

ТРУДЫ
ВСЕСОЮЗНОГО ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
ИМЕНИ А. М. ГОРЬКОГО

Р176587

СИМПАТИЧЕСКАЯ
НЕРВНАЯ ТРОФИКА
В ФИЗИОЛОГИИ
И В КЛИНИКЕ

Том II

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
ПРОФ. И. П. ЧУКИЧЕВА

НАРОДНОЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
УДЕНИЭ 1945 МОСКВА

1941-1945

ЖК



11

70 20

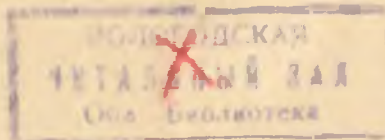
ВОЛ
ИТА
ОСА

ТРУДЫ
ВСЕСОЮЗНОГО ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
имени А. М. ГОРЬКОГО

СИМПАТИЧЕСКАЯ
НЕРВНАЯ ТРОФИКА
В ФИЗИОЛОГИИ
И В КЛИНИКЕ

Том II

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
ПРОФ. И. П. ЧУКИЧЕВА



НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ 1942 МОСКВА

185961

ПРЕДИСЛОВИЕ

В 1940 году вышел в свет сборник трудов ВИЭМ: „Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике“ (Медгиз). В этом сборнике нашли отражение итоги лабораторной и главным образом клинической работы за первые годы развития проблемы симпатомиметиновой терапии. Эти итоги служили предметом обсуждения специальной конференции, созванной ВИЭМ в декабре 1937 г.

Работы, напечатанные в настоящем сборнике, подводят итоги лабораторных и клинических исследований по данной проблеме за последние 4—5 лет. Они были обсуждены на конференции по симпатомиметиновой терапии, созванной ВИЭМ с 10 по 15 апреля 1941 г.¹⁾

Ряд лабораторных и клинических исследований не вошел в этот сборник вследствие недостатка места. Сюда относятся исследования наших сотрудников по изучению действия биологически активных начал симпатомиметина в работе сердца (А. С. Эрштейн), изучению явлений симпатомиметинового ортисм¹ и рессим² в рефлекторной фазе желудочной секреции (А. В. Гернет), в секреции поджелудочной железы (М. Н. Чукичева), работы по изучению роли симпатомиметиновых воздействий в азотистом обмене (О. Н. Буланова), в газообмене (Л. Г. Томмэ), в потреблении сахара культурами фибробластов (Н. В. Асмян), работы по изучению роли симпатомиметина в делении дрожжевых клеток (М. Н. Чукичева), роли симпатомиметина, как десенсибилизирующего фактора при анафилактическом шоке (П. И. Шестернин, А. С. Эрштейн).

По тем же соображениям не вошли в настоящий сборник лабораторные исследования по данной проблеме, проведенные другими лабораториями, в частности продолжение работы по характеристике роли симпатомиметиновых воздействий на течение условно рефлекторной деятельности у собак-невротиков (М. К. Петрова), работа по изучению роли симпатомиметина в течении экспериментальной дизентерийной интоксикации у мышей (Л. Н. Соколова), работа по изучению влияния симпатомиметина на дыхание здоровых и туберкулезных животных (Б. Я. Бритван) и некоторые другие.

¹⁾ Конференция по симпатомиметиновой терапии. Тезисы докладов. Москва. ВИЭМ. 1941 г.

Не включены в этот сборник и многие клинические исследования, служившие предметом обсуждения на последней конференции по симпатомиметиновой терапии, несмотря на их значительный теоретический и практический интерес. Здесь должны быть указаны исследования по применению симпатомиметина при кожных заболеваниях (А. А. Брычев), по симпатомиметиновому лечению вегетативных неврозов (Г. А. Лапидус), по симпатомиметиновой терапии дистиреозов в препубертатном периоде (В. С. Гершензон) и у взрослых (М. М. Мизеров), по применению симпатомиметина при местной новокаиновой анестезии в качестве сенсibilизатора (З. Я. Гендон), по применению симпатомиметина в практике обезболивания родов (М. М. Тарабухин), по профилактике и терапии заболеваний ЛОР-органов (вазомоторные риниты, пред- и после-операционный период у больных с хроническими тонзиллитами) (А. Р. Энгельман) и наконец работы, также обсужденные на конференции, описывающие первые шаги применения симпатимиметина в лечении инфекций: коклюша (Е. М. Куклина, В. В. Космачевский) и осложнений при скарлатине (В. В. Космачевский).

Помещение всех вышеуказанных исследований в этом сборнике неизбежно вызвало бы резкое сокращение всех работ сборника до размера журнальных статей, что нам представлялось нецелесообразным. Тематические сборники, в частности и этот сборник, рассчитаны главным образом на лабораторных и клинических исследователей, имеющих возможность критически просмотреть не только выводы, но и факты, на которых базируются выводы, а также и проверить или продолжить то или иное исследование. Этой цели более всего отвечают статьи, подробно излагающие материалы исследований,—статьи академического типа в лучшем значении этого слова. Это и имел в виду редактор сборника, побуждая авторов к подробному изложению имеющегося у них материала.

Такой путь отображения фактического материала является неизбежным для всякой новой проблемы, претендующей на то или иное место в науке и практике.

Мы с благодарностью примем все критические замечания по тем или иным работам, помещенным в сборнике. Критика, как бы тяжело она ни переносилась субъективно, способствует укреплению позиций, ибо критики, так же как и мы, заинтересованы только в объективном материале, адекватно отражающем действительное положение дела. Лучшей формой критики мы считаем проверку тех или иных выдвигаемых нами и авторами статей сборника положений в лабораторном и клиническом опыте.

Проф. *Ив. Чукичев*

1. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПАРАБИОЗ, АЛЛЕРГИЯ И СИМПАТОМИМЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ

Проф. И. П. Чукичев

Зав. лабораторией физиологии белкового обмена Всесоюзного Института Экспериментальной Медицины им. А. М. Горького

Лабораторные и клинические материалы, накопившиеся по проблеме симпатомиметиновой терапии, позволяют характеризовать симпатомиметиновые воздействия на течение жизненного процесса в норме и патологии как чрезвычайно мощный и эффективный прием вмешательства в жизненный процесс.

Автору этой статьи приходилось неоднократно выступать с теоретическими обобщениями, систематизирующими экспериментальный и отчасти клинический материал на том или ином этапе разработки этой проблемы (1—5). Эти обобщения касались преимущественно вопросов симпатомиметиновых влияний на нормально протекающие физиологические процессы. Преимущественной задачей настоящей статьи является попытка вскрыть механизмы симпатомиметиновых влияний на процессы патологические, насколько это позволяют проведенные в последние 2—3 года лабораторные и клинические эксперименты.

1. Одним из наиболее часто задаваемых автору недоуменных вопросов, касающихся частевтического действия симпатомиметина, является вопрос об известной доле универсализма его в терапии. Мысль врача, воспитанная на учении о специфике действия различных лекарственных веществ (хинин—при малярии, препараты дигиталиса—при заболеваниях сердца, салициловые препараты—при болезни Буйо), трудно мирится с тем, что одним и тем же средством можно успешно лечить сывороточную болезнь и дизентерию, неукротимую рвоту беременных и туберкулез легких, язву желудка и двенадцатиперстной кишки и эпидемический энцефалит, общие неврозы и маточные кровотечения воспалительного происхождения, сепсис и травматический шок, соматогенные неврозы детей и бронхиальную астму, дистериозы и грудную жабу, болезнь Буйо и эпидемию, ангину и пищевые отравления. Многие представители

лечебной медицины норовят приспособить и свою практику и свои исследования к традиционному пути специфической терапии, к линии нахождения средства „от данной болезни“, нахождения „ключа к специальному замку“ и спешат отнести не укладывающиеся в понятие специфической терапии более или менее универсальные методы терапии в разряд „панацеи“, „философского камня“. Наиболее воинственные защитники этих традиций готовы объявить воззрения, пытающиеся „объединить все без исключения патологические процессы общим признаком, добавить к методу разделения болезней по различию объединение их по сходству“ (Сперанский) и из этих представлений о патогенезе болезни исходить в изыскании рациональных методов терапии,—готовы объявить подобные воззрения ненаучными, бредом свихнувшихся в науке людей.

Учение о трофической роли нервной системы в работе органов и систем организма и, в частности, об адаптивно-трофической роли симпатической нервной системы, в значительной мере созданное трудами советских физиологических школ (Павлов, Орбели, Сперанский) и подкрепленное материалами исследований по симпатомиметиновой терапии, является теоретическим фундаментом физиологического и клинического материала проблемы симпатомиметиновой терапии и позволяет пойти на создание новой традиции как в понимании основных механизмов патологии, так и в созидании, утверждении и объяснении лечебных приемов, обладающих значительной степенью универсальности. К этим приемам принадлежит и метод симпатомиметиновой терапии.

По современным физиологическим воззрениям, утвердившимся на основе изучения непосредственных симпатических эффектов в организме, трофическое влияние симпатической нервной системы на органы и ткани организма следует представлять себе универсальным.

Эта универсальность трофического влияния симпатической нервной системы может быть понимаема в нескольких смыслах.

Во-первых, в том смысле, что все органы и системы организма снабжены симпатическими нервами. Не является исключением из общего правила и центральная нервная система, получающая эффекторные симпатические волокна, являющиеся нейритами периферических симпатических нейронов.

Во-вторых, в том смысле, что симпатические нервные влияния осуществляются во всех тканях организма (точнее, во всех тканях, до настоящего времени изученных в этом отношении) по единому принципу—принципу адаптивно-трофических изменений: изменений „потребления питательных веществ в интересах работающего органа“, что получает выражение в изменениях, затрагивающих все основные функциональные свойства тканей (Павлов, Орбели). Единая химическая природа симпатического медиатора, иначе говоря, осуществление симпатических нервных влияний в химическом компоненте симпатического нервного возбуждения при помощи

одного и того же вещества, в какой бы ткани ни осуществлялся симпатический нервный импульс, подкрепляет этот единый принцип адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы. На воздействие одного и того же химического агента все ткани, несмотря на глубокую специфику каждой из них, отвечают по одному и тому же принципу.

Большая или меньшая диффузность симпатических нервных импульсов при более или менее массивном симпатическом возбуждении, иначе говоря, распространение симпатического возбуждения одновременно ко многим органам и тканям [Кеннон и Розенблют (Cannon и Rosenbluth)]¹ обуславливает в одном и том же направлении выраженную кооперацию в работе ряда органов и тканей. При весьма массивном симпатическом возбуждении (например, при сильных эмоциях) эта симпатическая кооперация распространяется на все ткани организма,—симпатические импульсы становятся универсальными в буквальном смысле этого понятия.

В-третьих, в том смысле, что при некоторых условиях симпатического возбуждения (в опыте это наблюдается при раздражении симпатических нервов электрическим током) имеет место переход симпатического медиатора в кровотоки (Кеннон) и благодаря этому распространение симпатического влияния на все ткани организма.

Специальное значение симпатических нервных импульсов для тканей адреналовой системы и, в частности, для инкретирующей ткани мозгового слоя надпочечника, выражающееся в усилении продукции и выделении в кровь симпатомиметического агента адреналина, имитирующего симпатические нервные импульсы, также должно быть принято во внимание при обсуждении вопроса об универсальности симпатического нервного обслуживания тканей организма. Этим механизмом усиливаются и подкрепляются симпатические эффекты во всех тканях организма.

В открытых нами симпатомиметических веществах белкового происхождения: в олигодинамических концентрациях белков, продуктах глубокого гидролиза нуклеопротеидов, в их активной фракции—фракции пуриновых оснований, повидимому, необычной химической структуры [Чукичева (6—7)],—в этих веществах мы имеем весьма совершенные имитаторы симпатического медиатора, воспроизводящие эффекты симпатических нервных влияний, весьма мощно повышающие трофику всех тканей организма, или, точнее говоря, всех тех тканей, которые служили предметом лабораторного изучения на протяжении 12 лет лабораторного и 8 лет клинического изучения проблемы.

Мы обозначили эти вещества симпатомиметическими (симпатоподобными), потому что все исследованные нами ткани под влиянием этих веществ дают эффекты, развивающиеся в тех же направлениях, как это свойственно и для раздражения симпатических нервов. Совпадение эффектов симпатомиметических веществ белкового происхождения с эффектами симпатических

нервных влияний простирается до мельчайших деталей. Например, симпатический нервный импульс в поджелудочной железе влечет за собой повышение секреции железы на секретин, увеличение в соке органических веществ, повышение выработки железой трипсина, липазы и увеличение силы открытой части трипсина (феномен так называемого интрапанкреатического активирования трипсина) [Савич (8)]. Все эти влияния полностью воспроизводятся применением олигодинамических концентраций белка или применением незначительных концентраций продуктов глубокого расщепления фибрина (симпатомиметина, приготовленного по нашему методу),—введение в кровоток этих веществ влечет за собой повышение секреции железы на секретин, увеличение в соке органических веществ, повышение выработки железой трипсина, липазы и увеличение открытой части трипсина (феномен интрапанкреатического активирования трипсина) [Чукичева и Гречнев (9—10)]. Так обстоит дело и в отношении всех других тканей, находящихся под влиянием симпатической нервной системы.

Это весьма совершенное воспроизведение симпатических нервных влияний с помощью симпатомиметических веществ белкового происхождения в опыте было настолько постоянным, что давало нам возможность пересмотра тех или иных характеристик симпатического действия, утвердившихся в физиологической науке, если эти характеристики не отвечали фактическому материалу, полученному с симпатомиметическими веществами белкового происхождения. Так, было пересмотрено положение о секреторной роли, и утверждено положение об адаптационно-трофической роли симпатической иннервации в работе пищеварительных желез [Чукичев (11)], было пересмотрено положение о роли симпатической нервной системы в процессах физиологического голода: вместо прежних представлений о тормозящей роли симпатической нервной системы в процессах физиологического голода,—представлений, основанных на фактах тормозящих влияний адреналина на голодные сокращения желудка,—утверждены были представления об усиливающей процессы физиологического голода роли оптимальных симпатических нервных влияний на том основании, что симпатомиметические вещества белкового происхождения и оптимальные адреналиновые вмешательства усиливают голодную периодику организма [Чукичева (7)].

Изучение влияний симпатомиметических веществ белкового происхождения также привело нас к положению об универсальном значении симпатической нервной системы для организма. В ответ на симпатомиметические вмешательства все ткани организма изменяют характеристику своих основных функциональных свойств в соответствии со спецификой каждого данного физиологического образования. Каждая ткань отвечает на симпатомиметин, так сказать, по существу, всеми сторонами своей жизнедеятельности, отвечает так, как это свойственно ей в силу присущей ей морфо-физиологической организации,—

изменением специфических для данной ткани реакций. Примеры, подтверждающие это положение, весьма многочисленны, они могут быть взяты из области симпатомиметических влияний на работу сократительных образований сердца, кровеносных сосудов, гладкой мускулатуры кишечника, главных пищеварительных желез, молочных желез, центральной нервной системы, кроветворной ткани, эндокринных желез и ретикуло-эндотелиальной системы.

Физиолог характеризует функциональные возможности тканей по определенным, свойственным этим тканям параметрам. Для мышечной клетки показателями функциональных возможностей будут возбудимость, определяемая по порогу раздражения, лабильность, определяемая количеством осцилляций, которые ткань способна воспроизвести в единицу времени. Изменение этих параметров под влиянием тех или иных факторов указывает на изменение сократительных возможностей мышечной ткани. О функциональных возможностях железистых образований пищеварительных желез судят по возбудимости их, определяемой латентным периодом, по интенсивности секреции в единицу времени, по способности железистых клеток к продукции органических веществ, в частности, специфических для данной железы ферментов, а также по неорганическим компонентам секрета. О жизненных возможностях нервных клеток мы судим по возбудимости их, способности их развивать определенной интенсивности раздражительный и тормозный процессы (сила нервного процесса), по скорости смены процессов возбуждения процессами торможения (подвижность нервного процесса). В зависимости от успехов в развитии методических приемов исследователь получает возможности вводить новые параметры для характеристики жизненных возможностей тканей. Так вошла в физиологический обиход характеристика тканей по хронаксии—наименьшему отрезку времени, в течение которого необходимо раздражение ткани электрическим током, равным удвоенной реобазе, чтобы вызвать реакцию мышечной или нервной ткани; так вошла в обиход физиологических лабораторий характеристика функциональных возможностей тканей по тем изменениям электрических потенциалов, какие происходят в тканях при различных условиях жизнедеятельности этих тканей.

Симпатомиметические вмешательства в жизненный процесс приведенных для примера тканей будут означать изменение жизненных их свойств, о чем свидетельствуют сдвиги по всем тем параметрам, по которым физиолог изучает жизненные свойства этих тканей. Как это свойственно и симпатическим нервным импульсам, симпатомиметин и другие симпатоподобные вещества белкового происхождения, будучи применены в оптимальных концентрациях, усиливают деятельность сердца и сократительных образований кровеносных сосудов, повышают работоспособность поперечнополосатой и гладкой мускулатуры, усиливают секрецию и ферментообразование пищеварительных желез, повышают силу нервного процесса и его подвижность в

клетках коры полушарий мозга и других центральных нервных образований, повышают работоспособность желез внутренней секреции, активируют деятельность ретикуло-эндотелиальной системы,—словом, имеют значение универсального для организма фактора, изменяющего течение жизненного процесса. Если судить по такому сложному показателю интенсивности жизненных процессов, каким является физиологический голод, то и по этим процессам можно заключать о значительной, универсального значения для организма, перестройке, какую влекут за собой симпатомиметиновые вмешательства. Так 3 см³ симпатомиметина, однократно введенные собаке в кишечник (или соответственно 10 мг активной фракции этого препарата), усиливают процессы физиологического голода в 2—3 раза по сравнению с исходным уровнем на период времени 9—14 суток [Чукичева (7)].

Для иллюстрации высказанных выше общих положений, характеризующих трофическое влияние симпатической нервной системы на различные ткани организма, мы приведем некоторые примеры симпатомиметиновых влияний, выбирая из всего могущего быть использованным для этой цели материала тот, который иллюстрирует положение об универсальности симпатомиметиновых влияний и одновременно конкретизирует некоторые положения учения о трофической роли нервной системы.

Исследования Л. А. Орбели и его сотрудников (12—17) позволили ему выдвинуть положение об адаптационно-трофической роли симпатических нервных влияний и для центральной нервной системы. По мысли Л. А. Орбели все основные жизненные свойства нервных клеток, включенных в состав центральной нервной системы, находятся под постоянным трофическим влиянием симпатических импульсов, направляющихся к центральной нервной системе от симпатических ганглиев, вынесенных на периферию. Между периферическими симпатическими ганглиями и центральной нервной системой существуют принципиально те же отношения, какие установлены между симпатическими ганглиями и, положим, мышечной тканью. Понятно отсюда, что возбудимость нервных клеток, способность их развивать определенной интенсивности раздражительный процесс, способность их развивать определенной интенсивности тормозный процесс, скорость перехода раздражительного процесса в тормозной процесс (лабильность в смысле школы Введенского-Ухтомского), подвижность или инертность раздражительного и тормозного процессов,—все это будет осуществляться с иными показателями в зависимости от интенсивности воздействия симпатической нервной системы на ткани мозга. Это должно означать изменение под влиянием симпатических импульсов проведения возбуждения в нервных центрах, трансформации в них ритма, трансформации в них силы возбуждения, изменение способности нервных центров к суммации возбуждения. Вся рефлекторная деятельность центральной нервной системы, со сложнейшими процессами координации рефлекторных процессов, в результате

изменения основных функциональных свойств нервных центров ставится, таким образом, в зависимость от трофического влияния симпатической нервной системы. Работы лаборатории А. П. Магницкого (18) и электрофизиологические исследования лаборатории П. И. Гращенкова (19) доставляют материал, подтверждающий эти общие положения.

Если придерживаться положений современной физиологии о наличии в центральной нервной системе трофических центров, центров обмена (например, центральных образований симпатической нервной системы в гипоталамической области), то и их специфическую деятельность следует, по мысли Л. А. Орбели, поставить под контроль симпатических нервных импульсов, идущих с периферии. Таким образом, можно представить себе своеобразный замкнутый круг трофических влияний—из симпатических центров на всю периферию и из периферических симпатических ганглиев на все нервные центры, в том числе и трофические нервные центры.

Физиологический и патологический эксперименты и клинический материал, накопившиеся к настоящему времени по вопросу о симпатомиметических влияниях на работу нервной системы, побуждают нас примкнуть к высказанным выше положениям о трофической роли симпатических нервных влияний на центральную нервную систему. Приведем относящиеся сюда материалы. М. Н. Чукичева (20) показала, что под влиянием однократного введения небольшой дозы (0,5 см³) симпатомиметина стабильный, неделями неизменяющийся слюнной рефлекс на кислоте повышается в 8 раз на период времени 5—7 суток. Рефлекторная деятельность желудочных желез [Чукичев и Буланова (21), Гернет (22)], поджелудочной железы [Чукичева (23)] значительно повышается под влиянием введения в организм симпатомиметина, причем это изменение деятельности рефлекторных центров отражается на всех существенных сторонах работы железистой ткани. Деятельность дыхательного центра претерпевает под влиянием симпатомиметина изменения, характерные для симпатических и адреналовых влияний [Бритван (24)]. Изменение под влиянием симпатомиметина хронаксии спинного мозга, установленное С. А. Харитоновым (25), свидетельствует о значительных трофических сдвигах в центрах, имеющих локализацию в спинном мозге. Наш собственный [Чукичев (26)] небольшой опыт в области изучения роли симпатомиметических влияний на течение высшей нервной деятельности свидетельствует о том, что и нервные центры, осуществляющие условно-рефлекторную деятельность, претерпевают затрагивающие основные их жизненные свойства изменения. Симпатомиметические влияния на кору полушарий особенно рельефно демонстрируются прекрасным, длительно проводившимся опытом проф. М. К. Петровой (27). Л. А. Орбели (28) в своем докладе о роли экстракортикальных влияний на условнорефлекторную деятельность приводит эти данные, наряду с материалами симпатических нервных влияний, в качестве иллюстрации к характеристике ро-

ли симпатической нервной системы в работе полушарий головного мозга. М. К. Петрова установила, что применение симпатомиметина в оптимальных концентрациях у собак-невротиков способствовало у всех без исключения испытуемых животных резкому повышению функциональных свойств их корковых клеток. Этой работой установлено, что „под влиянием применения симпатомиметина несомненно восстанавливается нарушенное нервное равновесие у всех решительно собак, но в различной степени—в зависимости от типа нервной системы, возраста и степени истощения нервных клеток.

Лучшие и более продолжительные результаты были получены для собак сильных типов, характеризовавшихся ранее высоким пределом работоспособности нервных клеток. Более слабо сказались влияния симпатомиметина на старых, резко ослабленных трудной лабораторной работой собаках. Все собаки без исключения под влиянием симпатомиметина рано или поздно успокаивались, торможение восстанавливалось иногда на долгое время даже после однократного приема и особенно при последующих применениях симпатомиметина. Тонус коры резко повышался даже по сравнению с нормальным состоянием. Особенно это проявлялось у сильных и уравновешенных, но нестарых собак, у которых условные рефлексы под влиянием симпатомиметина достигали такой необычайной высоты, какой никогда не наблюдалось за 7—8 лет работы с ними. Симпатомиметин у всех собак способствовал также восстановлению нормальной работы резко ограниченных в мозговой коре „больных пунктов“. М. К. Петрова отмечает в своих опытах и повышение деятельности безусловнорефлекторных центров. Она пишет: „У всех собак, о чем можно судить по протоколам опытов, соответственно повысились и безусловные рефлексы, но далеко не в такой степени, как рефлексы условные. Кроме того, у всех собак под влиянием симпатомиметина проявилась необычайная жадность к еде“. Этот последний факт, несомненно, свидетельствует о повышении функциональных возможностей также и пищевого центра (в павловском его понимании).

Помимо этого, М. К. Петрова отмечает благотворное влияние симпатомиметина на кожные дистрофии (язвы, экзему), ставя это влияние в зависимость от изменений трофической функции нервной системы.

Клинический материал, подтверждающий добытые аналитическим путем, путем физиологического исследования, материалы о трофических влияниях симпатомиметина на центральные нервные образования, значителен. Здесь прежде всего должен быть назван материал клинических исследований проф. Н. Е. Осокина (29), а также материал проф. С. С. Стериопуло и Б. Н. Глоризова (30), подтверждаемый повседневым опытом ряда практических врачей по симпатомиметиновой терапии общих неврозов: истерий и неврастений. Разные степени неврастенического состояния, наблюдаемые в клинике, пожалуй, более всего могут быть проанализированы с позиций патологии высшей нерв-

ной деятельности, воспроизводимой в физиологическом опыте, и потому могут быть сопоставлены с тем материалом симпатомиметиновой терапии экспериментальных неврозов, о котором только что шла речь. Устранение раздражительности у больных-невротиков, повышение работоспособности, смена бессонницы, беспокойного и малоосвежающего сна глубоким, хорошо освежающим больных сном—эффекты, как правило, быстро достигаемые применением симпатомиметина при общих неврозах. могут быть сопоставлены с фактами физиологического эксперимента, устанавливающего восстановление нормального баланса процессов возбуждения и торможения и одновременно с этим усиление этих процессов в результате применения симпатомиметина при фазовых нарушениях корковой деятельности. Состояние эйфории, восстановление нормального эмоционального отношения невротиков к жизни (у больных-невротиков, утративших вкус к жизни, потерявших „краски жизни“), вероятно, можно рассматривать как результат восстановления нормальных функциональных свойств корковых клеток. Восстановление аппетита, весьма часто нарушенного у больных-невротиков, очевидно, имеет под собой почву в тех влияниях симпатомиметина, которые устанавливает физиологический опыт в отношении процессов физиологического голода, и в тех влияниях, какие отмечает опыт в отношении тонуса пищевого центра.

Симптоматика некоторых форм истерии служила предметом специального анализа в работах творца учения о высшей нервной деятельности, И. П. Павлова. Нам думается, и анализ симпатомиметиновых эффектов при тех или иных конкретных истерических состояниях (например, при истерических припадках) должен быть направлен по линии, намеченной великим физиологом.

Другим клиническим подтверждением длительных положительных влияний симпатомиметина на функционирование корковых клеток может служить весьма четкое исследование, проведенное д-рами В. С. Гершензон и Я. Г. Шперлинг (31) на детях—соматогенных невротиках. Симпатомиметиновые эффекты при соматогенных неврозах детей—очень упорных невротических состояниях, плохо поддающихся обычным приемам лечения даже в условиях санаторного режима, характеризующихся быстрой истощаемостью нервной системы, общим отставанием детей в развитии,—весьма иллюстративны для разбираемого нами положения о трофической роли симпатомиметиновых влияний для центральной нервной системы. Такие стабильные проявления данной патологии, как быстрая истощаемость нервной системы, отставание в физическом развитии детей, плохой аппетит, плохое прибавление в весе, прочно устраняются при проведении 2—4 курсов симпатомиметинового лечения даже у детей, где проявления этой патологии нервной системы отмечены с раннего детства (следовательно, имеют основание быть отнесенными к так называемой конституциональной патологии). Корковые реакции приобретают характер нормальных, устойчивых

реакций; плохой аппетит сменяется нормальным стремлением к еде, дети начинают прибавлять в весе нормально для их возраста. Все это является несомненным показателем влияния симпатомиметина на силу и подвижность нервного процесса в коре полушарий,—с одной стороны, и показателем повышения трофических влияний нервной системы на все проявления вегетативной жизни—с другой стороны.

Следующие примеры симпатомиметиновых влияний, направленных на центральную нервную систему, относятся к области такого рода патологических процессов, в которых резко выраженная клинически патология нервной системы базируется на деструктивных изменениях тех или иных элементов нервной системы. Прекрасным примером симпатомиметиновых влияний на такого рода процессы являются симпатомиметиновые эффекты при эпидемическом энцефалите детей, подробно описанные в тщательно проведенном исследовании д-ра А. И. Зенькович (32). Применение симпатомиметина в острых и подострых периодах заболевания не только устраняет грозные симптомы тяжелого поражения нервных элементов (параличи, потеря чувствительности, слепота, бульбарные поражения, нарушения психики, поражения периферических нервов), но и предупреждает развитие так называемых резидуальных явлений, почти обязательных при данной эпидемии и свидетельствующих о том, что при обычных методах терапии деструктивные процессы в нервной ткани имеют характер необратимых или плохо обратимых процессов. Замечательные факты, установленные работой А. И. Зенькович, иллюстрируют, какое исключительное значение имеют вмешательства, ведущие к изменению симпатического трофического влияния нервных элементов, вовлеченных в тяжелейшую патологию в острых и подострых фазах этой патологии.

В работе А. И. Зенькович имеются и отдельные примеры того, к каким результатам может привести систематическое и длительное применение симпатомиметина при хронической форме энцефалита,—патологии, где процессы деструкции, казалось бы, завершены и никакие вмешательства уже не в состоянии предоставить доведенному до полной инвалидности ребенку сносное, обеспечивающее практическое здоровье функционирование центральной нервной системы. Приведу описание одного такого примера, данного в работе А. И. Зенькович, в качестве иллюстрации безнадежных в смысле прогноза хронических случаев болезни.

Больная З., 15 лет, поступила в нервное отделение 16/V 1940 г. с жалобой на невозможность ходить из-за атаксии. Заболела остро год назад—3/VI 1939 г.: сильная головная боль, головокружение, приступы одышки, кашля, онемения конечностей, губ, языка, насильственный смех и резкая атаксия. Лечилась в нервном отделении Тюмени диатермией головы (диагноз: острая мозжечковая атаксия). По исчезновении атаксии девочка была выписана из больницы. Все время 1—2 раза в 10 дней приступы описанного характера. 8/V 1940 г. возврат атаксии и резкое усиление всех болезненных симптомов: почти ежедневно и несколько раз в день ужасная приступообразная головная боль, влекущая за собой одышку, падение сердечной деятельности, насильственный ужасный кашель, смех, одеревенение конечностей, ощущение резкого уменьшения тела (до вели-

чина поворожденного). Ходить не может из-за сильнейшей боли в руках и ногах, вестибулярной атаксии.

„Данный случай,—пишет А. И. Зенькович,—характеризует вестибулярную форму энцефалита. Культурная девочка обречена на страшную инвалидность. Может быть, своевременное рациональное лечение ребенка не дало бы этого тяжелого обострения? Ведь из нашего клинического опыта мы имеем, что дети, леченные симпатомиметином в остром периоде, подобных рецидивов не дают“.

После того как этот случай был описан в работе в качестве безнадёжного, А. И. Зенькович по нашему совету решила применить у данной больной систематическое длительное симпатомиметиновое лечение. Состояние больной через 2 месяца лечения симпатомиметином, по сообщению А. И. Зенькович, представляется следующим: атаксия исчезла; приступы ужасных головных болей не появляются; исчезли приступы насильственного смеха, кашля, прошли нарушения восприятия схемы тела.

Очень небольшим материалом лечения энцефалитиков-хроников с резидуальными явлениями не может служить основой для каких-либо выводов. Мы привели этот случай из числа немногих случаев хронического энцефалита, где был применен симпатомиметин длительно и систематически, для того, чтобы показать, что даже случаи необратимой патологии при тщательном изучении их и вмешательствах приводящих к усилению симпатической трофики, вовлеченной в патологический процесс нервной ткани, могут быть в какой-то мере обратимыми.

На подобное заключение дают право материалы по симпатомиметиновой терапии другого хронического страдания нервной системы—детской эпилепсии, изложенные в исследовании В. С. Гершензон (33). Этот опыт проводился в течение 4 последних лет. Симпатомиметин назначался в комбинации с небольшими дозами люминала. Лечение проводилось длительно, в течение нескольких месяцев, а затем в зависимости от состояния больного назначались повторные курсы. К настоящему времени катамнез достаточной длительности имеется у 100 больных симпатомиметической группы и у 84 больных прогрессивной эпилептической группы.

Во всех случаях, леченных симпатомиметином, наблюдалось снижение числа припадков. В 59 случаях прогрессивной эпилепсии (из числа 84 случаев с катамнезом в 2—4 года) припадки прекратились совсем и не возобновлялись за время наблюдения. Во время лечения постепенно изменялся характер припадков. Припадки становились короче, судорожный компонент припадков был менее выражен, а иногда и совсем отсутствовал; недержание мочи и кала во время припадка не наблюдалось. В тех случаях, когда у больных в периоды, предшествующие припадку, имелись жалобы на ухудшение физического состояния, заторможенность, вялость, изменение настроения, жалобы эти прекращались после 2—3 курсов симпатомиметина. Явления

истощения после припадка (длительный сон, слабость, головная боль, плохое самочувствие) не наступали.

Общее состояние детей-эпилептиков при симпатомиметиновом лечении улучшается: отмечается прибавка в весе, улучшается аппетит, ликвидируются явления психо-физической астенизации, в значительной мере смягчаются состояния оглушенности и психической заторможенности.

Катамнез 1—4 года, который имеется в материале В. С. Гершензон, еще недостаточен для окончательных выводов о дальнейшем развитии детей-эпилептиков, леченных симпатомиметином. В. С. Гершензон все же отмечает, что на ее материале можно установить, что явления деградации личности ребенка, несомненно, задерживались, а имевшиеся к началу лечения дефекты психики в целом ряде случаев значительно смягчались.

Мы более или менее подробно привели общие выводы из работы В. С. Гершензон по симпатомиметиновой терапии эпилепсии, чтобы показать, что тенденция, только намеченная на материале симпатомиметинового лечения резидуальных явлений хроников-энцефалитиков, в исследовании по симпатомиметиновой терапии эпилепсии получает подкрепление уже на более значительном и более длительно изучаемом материале также трудно обратимой патологии нервной системы (в ряде случаев, по видимому, представляющей следствие перенесенного энцефалита).

Весьма поучителен в этом смысле и материал работы Н. А. Крышовой (34) по симпатомиметиновой терапии необратимых при обычных приемах лечебного вмешательства мышечных дистрофий, представляющих собой глубокое поражение нервно-мышечных приборов (миотония Оппенгейма, миопатия типа Дюшена). Эффекты, полученные Н. А. Крышовой (например, появление ходьбы в случаях, где, вследствие патологии нервно-мышечного аппарата, дети не ходили в течение нескольких лет, появление сухожильных рефлексов при длительном их отсутствии до лечения, значительные изменения хрупкости мышц и нервов) также могут быть приведены в качестве свидетельства в пользу высказанного нами положения о возможности получения определенных изменений в функционировании нервных элементов, вовлеченных, казалось бы, в необратимую патологию, при условии изменения симпатической их трофики.

Наконец, в качестве иллюстрации мощных трофических влияний симпатомиметина на центральную нервную систему следует указать на материал симпатомиметиновой терапии травматического шока [Иванов (35)]. На этом материале мы будем иметь возможность остановиться специально при разборе интимных механизмов симпатомиметиновых влияний на течение патологии в центральной нервной системе. Здесь лишь отметим, что патология центральной нервной системы при травматическом шоке, на 82% заканчивающаяся в контроле необратимыми, смертельными изменениями (смерть животных), под влиянием симпатомиметинового вмешательства в 77% всех случаев устраняется, что знаменуется довольно быстрым выведением животных из

остояния травматического шока и предупреждением развития нервно-дистрофических процессов в послешоковом периоде. Такой значительный терапевтический эффект может быть понят лишь при условии допущения мощных трофических влияний симпатомиметина на центральные и периферические нервные аппараты.

Таков в основном клинический материал, который может быть приведен в развитие положения о трофической роли симпатомиметиновых влияний на центральную нервную систему, вовлеченную в патологический процесс. Этот клинический материал не может служить целям детального анализа,—того анализа, который доставляет материал физиологический, но он прекрасно подтверждает общее положение, выведенное из материала физиологического, об обязательности адаптационно-трофических симпатических влияний и для центральной нервной системы.

При рассмотрении вопроса о трофической роли симпатической нервной системы в работе центральной нервной системы уместно будет несколько остановиться на вопросе о роли симпатических влияний в работе нервных образований, осуществляющих парасимпатические нервные влияния,—центральных и периферических нейронов парасимпатической нервной системы, иначе говоря, разобрать положение о соотношениях симпатической и парасимпатической нервной системы в регуляции жизненного процесса. Постановка этого вопроса на обсуждение вызывается следующими соображениями. Во-первых, автору этой статьи приходилось встречаться с упреками по поводу того, что при изложении учения о симпатомиметиновой терапии он „упускает из виду существенное значение парасимпатической регуляции в вегетативных процессах“. Во-вторых, в теоретических представлениях клинических исследователей и практических врачей довольно прочно укоренились представления об антагонизме симпатических и парасимпатических нервных влияний в работе органов и систем организма,—представления, оказавшие влияние и на разбор патогенеза тех или иных болезненных форм, и на конкретный анализ того или иного больного, а отсюда и на вопросы терапевтического вмешательства. Следовательно, решение вопроса о взаимоотношении симпатической и парасимпатической нервных систем в плоскости их антагонизма оказало решающее влияние на понимание болезни, на исследование больного и на его лечение. В-третьих, обсуждение этого вопроса в аспекте материалов симпатомиметиновой терапии имеет значение в понимании фактов благоприятного воздействия симпатомиметина в терапии тех болезней, при которых нарушения в деятельности вегетативной нервной системы выступают в качестве основного патогенетического фактора.

При обсуждении вопроса о взаимоотношениях симпатической и парасимпатической систем организма должны быть приняты во внимание следующие факты. Гейманс (36) установил, что тонус ядра блуждающего нерва зависит от симпатомиметического вещества—адреналина. Это положение согласуется с положением,

высказанным выше—о влиянии симпатической нервной системы на центральную нервную систему, следовательно, и на центральные нейроны парасимпатической нервной системы.

Второй ряд фактов, рисующий положение в этом вопросе, следующий: физиологические лаборатории, изучающие роль симпатических нервов в работе пищеварительных желез, приходят к выводу об адаптационно-трофическом их значении для сецернирующих образований пищеварительного тракта. В работах последнего времени в отношении слюнных желез это положение установлено Кенноном и Бакком (Bacq) (37), Шепелевой и Приходьковой (38), Михельсоном (39); в отношении желудочных желез адаптационно-трофическая роль симпатических влияний установлена работами лабораторий Ю. В. Фольборта и И. П. Разенкова. Наша с сотрудниками почти повседневная многолетняя работа по выявлению роли симпатомиметических вмешательств в работе пищеварительных желез позволила установить, что симпатомиметические вмешательства мощным образом изменяют судьбу парасимпатических импульсов в работе всех главных пищеварительных желез, при благоприятных соотношениях тех и других резко увеличивая парасимпатические эффекты¹.

Возможно, что усиление парасимпатических эффектов при симпатомиметических вмешательствах обязано как повышению реактивности парасимпатических нервных образований, так и изменению восприимчивости к парасимпатическим импульсам рабочих тканей, в данном примере—сецернирующей ткани пищеварительных желез.

Примерами взаимовлияний блуждающего и симпатического нервных импульсов на сердце могут быть следующие. Давнишнее наблюдение Бакста [Baxt (40), 1875], недавно повторенное Розенблютом и Симсоном [Simson (41), 1934], показывает, что урежение деятельности сердца значительно больше при одновременном раздражении блуждающего и симпатического нервов, чем при раздражении одного блуждающего нерва. Иначе говоря, вагусное торможение сердца значительнее на фоне повышенного симпатического обслуживания сердца. Аналогичное влияние на судьбу парасимпатического нервного импульса в сердце установлено и для оптимальных доз (10γ на 1 кг тела) адреналина [Замаан—Samaan (42)].

Все эти факты, количество которых можно было бы увеличить, не укладываются в рамки представлений об антагонизме симпатических и парасимпатических влияний,—они свидетельствуют о той же адаптационно-трофической роли симпатических нервных влияний и для парасимпатических нервных импульсов, какая существует, например, для двигательных нервных импульсов на мышцы скелета. Если принять во внимание, что химическим агентом, реализующим импульсы с двигательных нервов в скелетной мышце, будет тот же самый ацетилхолин, которым реализуется и парасимпатический нервный импульс, то сходство

¹ Литература по этому вопросу приведена в статье автора (4).

но взаимоотношениях между симпатической и двигательной иннервацией, с одной стороны, симпатической и парасимпатической иннервацией—с другой, будет более выразительно.

Симпатическая нервная система, оказывая несомненное влияние на судьбу парасимпатических нервных импульсов на периферии, повидимому, и путем изменения работоспособности парасимпатических нервных образований, и путем изменения реактивности самой периферии, воспринимающей парасимпатические нервные импульсы, в то же время и сама может находиться под влиянием парасимпатических нервных влияний. Это следует допустить для тех случаев, когда при возбуждении парасимпатических нервов имеет место переход парасимпатического гормона в кровоток. Такого рода допущение весьма законно, если иметь в виду, что передача возбуждения с преганглионарных симпатических нервных волокон на периферические симпатические ганглии осуществляется ацетилхолиновым медиатором [Кибяков (43), Фельдберг и Гаддум—Feldberg и Gaddum (44)]. В тех случаях, когда образующийся при возбуждении парасимпатических нервов ацетилхолин „прорывает“ тканевый барьер и переходит в кровоток, он должен иметь значение агента, вызывающего возбуждение периферических симпатических ганглиев. Принципиальная возможность возбуждения симпатических ганглиев парасимпатомиметическими веществами, введенными в кровоток, установлена Бакком (45). Весь вопрос в том, имеет ли место переход ацетилхолина из тканей в кровоток при возбуждении парасимпатических нервов тех или иных областей организма. Мнение большинства авторов [Дэл (46), О. Леви (47), (Dale, O. Loewi)] о том, что такой переход ацетилхолина в кровь не может иметь места в нормальных условиях, и что его можно наблюдать только у эзеринизированных животных, навряд ли основательно. По крайней мере, по опытам советских авторов, переход в кровоток вагусного вещества при раздражении ветвей блуждающих нервов, идущих к пищеварительным железам [Разенков и Пчелина (48)] и при рефлекторном возбуждении пищеварительных желез [Чукичев и Перепелкин (49)], обнаруживается чрезвычайно отчетливо. Такой же переход ацетилхолина из тканей в кровь был установлен в лаборатории автора Иорданским (50), если судить об этом переходе по реакции сердца плода при раздражении блуждающих нервов матери у неэзеринизированных животных.

Таким образом, чрезвычайно распространенные среди физиологов и клиницистов представления об антагонизме симпатических и парасимпатических влияний следует признать неполными и поэтому неправильно отражающими реальную природу взаимоотношений этих двух систем. Не антагонизм характеризует взаимоотношения симпатической и парасимпатической нервных систем организма,—он релятивен, условен, а тесная взаимосвязь, взаимозависимость, взаимный „переплет“ симпатических и парасимпатических нервных влияний.

Вряд ли можно себе представить нарушения в деятельности симпатической нервной системы без того, чтобы в той или иной мере эти нарушения не отражались на парасимпатических влияниях и наоборот. Деление здоровых и больных людей на симпатикотоников и ваготоников по этим причинам нам представляется искусственным, и клиника сама в лице своих наиболее вдумчивых представителей отказывается от этой весьма неудачной схемы.

При обсуждении вопроса о роли симпатомиметических влияний на работу нервной ткани возникает также вопрос о влиянии симпатомиметина и на работу периферических симпатических нервных ганглиев. При положительном ответе на этот вопрос можно было бы говорить о трофических влияниях симпатомиметина на всю нервную ткань—и на клетки центральной нервной системы, и на периферические симпатические нервные ганглии.

Довольно широкое распространение и в научной литературе, и учебниках физиологии и фармакологии получила формула, что симпатомиметические вещества (адреналин, эфедрин) действуют на симпатическую нервную систему. Очевидно, эта формула должна означать, что симпатомиметические вещества действуют на центральные и периферические симпатические нейроны, влияя таким образом на их деятельность.

О том, что влияния симпатических нервов распространяются на центральные симпатические образования (центры обмена), шла речь выше. Влияют ли симпатомиметические вещества (адреналин, эфедрин, симпатомиметин, приготовленный по нашему методу) и сам симпатический гормон, когда он переходит из тканей в кровоток, на деятельность периферических нейронов, гормон производящих? Прямых доказательств, которые позволили бы ответить на этот вопрос положительно, мы не имеем; опытами, направленными на непосредственное решение этого вопроса, физиология не располагает, так же как не имеет их и клиника. Материал, характеризующий симпатомиметиновые влияния и влияния симпатического гормона, свидетельствует лишь о том, что ткани, иннервируемые симпатическими нервами, реагируют на симпатические вещества так же, как они реагируют и на симпатический нервный импульс. О таком влиянии симпатомиметических веществ и симпатического гормона непосредственно на рабочую ткань свидетельствуют опыты с десимпатизированными органами [Кеннон, Бак (45)]. Такое понимание механизма симпатических влияний вытекает и из существа учения о химической передаче симпатических нервных импульсов, предполагающего „микроинъекцию“ симпатического гормона в ткани при каждом симпатическом нервном импульсе.

В одной из своих работ (3) мы допустили возможность влияния симпатомиметических веществ и на симпатические нервные клетки по следующим основаниям. При воздействиях симпатомиметина на организм в хронических опытах мы неизменно встречаемся с длительными симпатическими эффектами—одно-

кратное применение симпатомиметина в более или менее значительной дозе определяет явно регистрируемое в физиологическом опыте повышение симпатической трофики на время 9—14 суток. Об этом можно судить по любой реакции, какую мы принимаем в качестве показателя интенсивности симпатомиметиновых сдвигов в организме в наших хронических опытах, будет ли то секреция пищеварительных желез или условно-рефлекторные, или безусловно-рефлекторные реакции, или процессы физиологического голода. При двух- и трехкратных введениях в организм симпатомиметина повышенные в специфически симпатическом смысле реакции могут наблюдаться в течение 2—3 месяцев. Собственно те же длительные симпатические эффекты наблюдались авторами и при непосредственном раздражении симпатических нервов, и при общем симпатическом возбуждении. Так, Ганс Ганей [Hanse F. Haney (51)] при однократном раздражении веточки симпатического нерва, идущей к щитовидной железе, определил повышение газообмена, достигающее максимума с 9-х по 15-е сутки после раздражения, с возвратом к норме в пределах 40—60 суток. Миттельштедт и Новаковская (52) установили значительные изменения в креатиновом, креатининовом и основном обмене у человека в результате сравнительно непродолжительного возбуждения объектов исследования. Кстати сказать, такие же изменения в креатиновом, креатининовом, аминокислотном [Буланова (53)] и газовом [Томмэ (54)] обмене установлены у животных после симпатомиметиновых вмешательств. Вопреки принятым воззрениям о кратковременности воздействий классических симпатомиметических веществ (адреналина, эфедрина) в нашей лаборатории установлены сравнительно долговременные влияния их на процессы физиологического голода—в течение по крайней мере 3 суток для обычной „терапевтической“ дозы адреналина (М. Чукичева).

Объяснение фактов длительных симпатомиметиновых влияний мы видели в том, что симпатомиметин [и симпатический гормон, когда он переходит из тканей в кровоток, например, при общем эмоциональном возбуждении (Кеннон)] влияет по общему правилу и на центральные, и на периферические симпатические нейроны, повышая их основные функциональные свойства.

Таковы косвенные доказательства наличия влияния симпатомиметических веществ на симпатические образования. За последние годы получены факты, которые могут быть приведены в качестве прямых доказательств влияния симпатомиметических веществ на деятельность периферических симпатических ганглиев. Так, в лаборатории К. М. Быкова установлено влияние адреналина на величину газообмена изолированных симпатических ганглиев при условии, если адреналин был введен в организм до удаления симпатических ганглиев. На материале гистологических исследований, имеющих пока предварительный характер, проведенных Е. К. Плечковой, удалось подметить, что у животных, перенесших травматический шок, в симпати-

ческих ганглиях отчетливо выражены дистрофические процессы. У животных, выведенных из состояния травматического шока при помощи симпатомиметина и получавших симпатомиметин в последующие за этим дни, дистрофических процессов в симпатических ганглиях подметить не удастся. Эта гистологическая находка соответствует клинической картине послешокового периода опытных и контрольных животных: почти обязательному развитию тех или иных дистрофических процессов у животных контрольных и отсутствию их у животных опытных, получавших симпатомиметин [И. А. Иванов (35)].

Мы не сомневаемся в том, что прямые изыскания, направленные на решение вопроса о наличии симпатомиметиновых влияний на симпатические периферические ганглии, дадут положительный ответ в предпринимаемом нами для решения этого вопроса физиологическом опыте.

Обсуждение положений о влиянии симпатомиметина на центральные и периферические нейроны парасимпатической и симпатической систем организма имеет существенное значение для понимания положительных эффектов симпатомиметиновой терапии тех болезненных форм, где вегетативные нервные нарушения выступают в качестве преобладающих симптомов в картине болезни. С этих позиций мы подходим к трактовке симпатомиметиновой терапии язвенной болезни, сопровождающейся сложнейшими вегетативными нарушениями в работе пищеварительного аппарата [А. Е. Петрова (55), С. С. Стериопуло и Б. Н. Глорнозов (30)], гастритов [С. С. Стериопуло и Б. Н. Глорнозов (30)], грудной жабы [М. М. Мизеров (56) и другие авторы], в патогенезе которой нарушениям вегетативной нервной системы авторы отводят значительное место, обширной группы заболеваний, диагностируемых под общим названием вегетативных неврозов [Н. Е. Осокин (29), В. Д. Шервинский (57)], ряда интоксикаций, при которых вегетативные симптомы выступают на первый план, как это имеет место при неукротимой рвоте беременных [В. Я. Илькевич и А. Е. Маневич (58)], при пищевых отравлениях и отравлениях змеиным ядом [Н. Е. Чистяков (59)], туберкулезной интоксикации [Ф. Л. Элинсон (60—61)], послеоперационной интоксикации [А. В. Александров (62)], интоксикации при ангине [А. Р. Энгельман (63)], интоксикации при анафилактическом шоке [П. И. Шестернин (65), В. В. Космачевский (66), А. С. Эрштейн (67)].

Несомненно и то, что четкие положительные сдвиги в течении патологического процесса при названных выше заболеваниях в свою очередь должны быть учтены в качестве доказательств, доставляемых клиникой в пользу высказанных выше суждений о роли симпатомиметиновых воздействий в работе вегетативной нервной системы.

Вопросов интимного механизма влияния симпатомиметина на течение патологии, развертывающейся в вегетативных нервных элементах, мы здесь не затрагиваем,—этим вопросам посвящены дальнейшие разделы данной работы; здесь мы обосно-

ываем принципиальную возможность вмешиваться с помощью симпатомиметина в патологические процессы, основной ареной которых является вегетативная нервная система.

Обсуждая вопрос о роли симпатомиметиновых воздействий на нервную систему, мы не можем не высказать своих суждений по вопросу о том месте, какое занимает проблема симпатомиметиновой терапии в учении о нервной трофике в патологическом процессе, созданном и успешно развиваемом школой А. Д. Сперанского. Мы полагаем, что значительный физиологический лабораторный и клинический материал симпатомиметиновой терапии подкрепляет правильность учения А. Д. Сперанского об исключительной, ведущей роли нервной системы в развитии и организации болезненного процесса. Если А. Д. Сперанский в своей экспериментальной работе акцентирует внимание преимущественно на вопросах роли нервной системы в патогенезе болезни, то мы в наших работах решаем по преимуществу вопросы роли нервнотрофических влияний в лечении болезни, в определении исхода патологического процесса в условиях активного вмешательства, направленного на изменение нервнотрофического влияния на организм. По существу и та, и другая линии исследований должны быть рассматриваемы в единой системе, ибо вопросы патогенеза и вопросы терапии в научной медицине не могут рассматриваться в разных системах,—правильное разрешение вопросов патогенеза должно определять собой и направление рациональных терапевтических вмешательств.

Таков конкретный материал, иллюстрирующий на примере симпатомиметиновых вмешательств в работу нервной ткани положение о том, что в ответ на симпатомиметиновые вмешательства все ткани организма изменяют свои основные функциональные свойства в соответствии со спецификой каждой данной ткани, отвечают на симпатомиметин по существу, всеми сторонами своей жизнедеятельности, отвечают так, как это свойственно им в силу присущей, специфичной для каждой ткани физиологической организации.

В целях иллюстрации этого общего принципа в работе других, кроме нервной, систем организма могли бы быть приведены примеры, характеризующие это общее положение в работе сократительных образований (сердце, сосуды, мышцы скелета, мускулатура кишечника), пищеварительных желез—тех объектов, которые служили предметом нашего долголетнего изучения в аспекте симпатомиметиновых влияний в физиологическом и отчасти в патофизиологическом опыте. Этих примеров мы в настоящей работе приводить не будем, поскольку они подробно изложены в этих же целях в недавно напечатанных наших работах [Чукичев (5)]. Мы приведем лишь примеры, иллюстрирующие симпатомиметиновые влияния в работе тканей, которым современная физиология и патология приписывают значение регуляторов жизненного процесса в норме и патологии в более или менее универсальном для жизни организма значении. Речь

идет о влиянии симпатомиметина на работу эндокринных желез и ретикуло-эндотелиальной системы. Здесь мы не имеем собственного лабораторного опыта,—можем сослаться только на опыт клиницистов, изучавших влияние симпатомиметина на жизнедеятельность указанных тканей, тем не менее разбор этих примеров симпатомиметиновых влияний мы считаем полезным для обоснования выдвинутого нами положения об универсальном значении симпатомиметиновых вмешательств в работе организма.

Вопрос о влиянии симпатической нервной системы на работу желез внутренней секреции в физиологии еще мало разработан. На основании имеющегося фактического материала мы можем уверенно говорить о наличии симпатических влияний только для мозговой ткани надпочечника, для гипофиза, щитовидной железы и инсулярного аппарата. Адаптационно-трофическая роль симпатических нервных импульсов, иначе говоря, изменение под влиянием симпатических импульсов интенсивности инкреции этими железами специфических для каждого данного эндокринного образования гормонов, должна быть принята для этих желез внутренней секреции. Существующие физиологические исследования не дают материалов для суждений о роли симпатических влияний в работе других эндокринных желез, например, половых желез, парашитовидных желез, зубной железы. Попытки решения этого вопроса для половых желез, предпринятые школой Кеннона (68), не дали определенных результатов.

На основании клинических материалов по симпатомиметиновым вмешательствам, в порядке постановки данной частной проблемы в плоскость физиологического анализа, мы должны сказать, что общее положение о трофической роли симпатической нервной системы должно быть отнесено ко всем эндокринным железам. Следует думать, что все основные жизненные свойства специфических тканей эндокринных желез находятся под адаптационно-трофическим контролем симпатической нервной системы. Так, В. И. Жмурова (70) в продолжающемся много лет опыте установила четкие положительные влияния симпатомиметина в лечении дистиреозов, не дошедших до степени базедовой болезни. Эти данные подтверждены на детском материале в достаточно убедительном опыте д-ра В. С. Гершензон (71), а также в опытах Е. П. Чернозотенской и М. М. Мизерова. Сущность симпатомиметиновых эффектов при этом заболевании (устранение тахикардии, нервных симптомов заболевания, повышенного основного обмена) может быть понята при допущении трофических влияний, оказываемых симпатомиметином на специфическую ткань щитовидной железы.

В. И. Жмурова указывает на существеннейшие сдвиги, наступающие под влиянием применения симпатомиметина и в работе яичника; об этом свидетельствует восстановление нормального менструального цикла, устранение явлений менотоксикоза у больных, получавших симпатомиметин. Четкие положительные влияния симпатомиметина на работу яичников устанавли-

вас" и клинический опыт д-ра А. В. Александрова (72) в случаях, когда нарушения в деятельности яичника служили причиной тех или иных расстройств в менструальном цикле женщины (ювенильные и климактерические кровотечения, дисменореи). Опыты, устанавливающие трофические влияния симпатомиметина на мужскую половую железу, немногочисленны и не систематизированы, но, судя по отдельным клиническим случаям восстановления под влиянием симпатомиметиновых воздействий угасшей или резко ослабленной половой деятельности в медицинской и ветеринарной практике, сообщенным нам отдельными практическими врачами, все же можно думать, что общая линия симпатомиметиновых влияний, направленная на изменение основных жизненных свойств эндокринных желез в соответствии с основной спецификой этих тканей, будет оправдана и в данном частном случае.

Работы, которые могут быть приведены в качестве иллюстрации положения о трофической роли симпатомиметина в работе ретикуло-эндотелиальной системы, немногочисленны. Сюда следует отнести опыт В. Я. Илькевича (73), проведенный в лаборатории Б. Н. Могильницкого, свидетельствующий об оживлении оптимальными дозами симпатомиметина жизнедеятельности нейроглии, а также опыт М. П. Мусийцевой (74), свидетельствующий о весьма четком ответе на симпатомиметиновые воздействия купферовских клеток печени. Такое влияние симпатомиметина на ретикулоэндотелиальную систему должно иметь существеннейшее значение, если иметь в виду воззрения, принятые в медицине, о значительной роли ретикуло-эндотелиальной системы в борьбе организма с инфекционным началом. Опыт М. П. Мусийцевой на белых мышах, трехкратная симпатомиметиновая обработка которых в профилактических целях обеспечивала выживаемость животных в 71—87% (в зависимости от штамма стрептококка) при заражении дву- и пятикратной смертельной дозой гемолитического или мытного стрептококка (при смерти всех без исключения контрольных животных), а также соответствующий клинический опыт терапии и профилактики послеродовых септических заболеваний [В. Я. Илькевич и А. А. Шварева (73), А. П. Николаев (75, 94) полностью согласуются с этими воззрениями].

С этих же позиций влияния симпатомиметина на производные мезенхимы должны быть рассмотрены эффекты симпатомиметиновых вмешательств в течение воспалительных процессов, поскольку в воспалении, в каких бы тканях оно ни происходило, производным мезенхимы должно быть отведено решающее место. Лабораторный опыт изучения симпатомиметиновых влияний на жизнедеятельность типичного представителя этого типа тканей на культуру фибробластов [Асмоян и Маевский (76), Асмоян (77)], устанавливает, что эти влияния обеспечивают усиление роста культуры фибробластов, иначе говоря, выражены по основной линии функциональной деятельности этой ткани.

Мы полагаем, что резкое изменение воспалительного про-

цесса, наступающее в результате симпатомиметического вмешательства,—будет ли то разрешение вяло протекающей гриппозной пневмонии [С. С. Стериопуло, В. Н. Глориозов (30)] или четкие сдвиги в течении абцесса легкого [те же авторы (30)] и туберкулезных пневмонических очагов [Ф. А. Элинсон (60—61)] или значительное ускорение в течении ангины [А. Р. Энгельман (63)], или заживление хронических язвенных процессов (трофические язвы голени, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, фурункулез), или довольно быстрая ликвидация воспалительных процессов слизистой кишечника, как это имеет место при дизентерии [Н. Е. Чистяков, Г. А. Меньшикова и Л. И. Куршакова (78), П. Н. Степанов], или, наконец, укорочение примерно в 2 раза времени излечения экспериментально вызванных и стандартно текущих язв,—все эти изменения в течении острых и хронических воспалительных процессов, установленные клиническим опытом значительного числа исследователей и отчасти лабораторным опытом нашей лаборатории, можно, понять, исходя из общего положения об обязательности симпатомиметических влияний и для тканей, вовлеченных в воспалительный процесс. Изменение под влиянием симпатомиметина в основных функциональных свойствах тканей, вовлеченных в воспалительный процесс, и должно означать изменение воспаления в сторону его завершения либо реституцией—там, где она возможна, либо рубцеванием—в тех случаях, когда процессы реституции невозможны вследствие значительных анатомических дефектов в вовлеченных в воспаление тканях.

Таким образом, на поставленный нами в настоящем разделе работы вопрос о некоторой доле универсальности метода симпатомиметической терапии лабораторный и клинический опыт дают положительный ответ, а современное учение об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы вскрывает основы этого универсализма симпатомиметических воздействий. Симпатомиметическая терапия в свете современных представлений об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы является понятной и обоснованной теоретически. При патологических состояниях, когда перед врачом возникает необходимость изменения основных функциональных свойств вовлеченных в патологию тканей, где патологические процессы принципиально обратимы, врач имеет основание прибегать к симпатомиметической терапии, как к терапии обуславливающей мощные функциональные сдвиги в организме,—в этом смысле терапии патогенетической. Наоборот, там, где диагностические приемы врача устанавливают наличие процессов необратимых, симпатомиметическая терапия является научно неоправданным вмешательством (например, терапия осложнений язвенной болезни, обусловленных рубцовыми стяжениями двенадцатиперстной кишки).

Как мы видели выше на примерах симпатомиметической терапии хронических заболеваний нервной системы, необратимых или мало обратимых по установившимся в медицине традициям,

вопросы об обратимости тех или иных патологических состояний должны быть пересмотрены в зависимости от выявленных при той или иной патологической форме эффектов симпатомиметических воздействий.

2. На значительном фактическом материале лабораторного и клинического опыта мы убедились в эффективности и в известной доле универсальном значении симпатомиметических вмешательств. Учение о специфике адаптационно-трофического действия симпатической нервной системы на ткани организма, подкрепленное материалами симпатомиметиновой терапии, составило основу для теоретического обоснования этого материала. Этим мы характеризуем первый этап в развитии проблемы.

Естественно, что ограничить развитие проблемы только этими положениями мы не могли. Интересы клиники, интересы развития самой проблемы требовали постановки в порядок исследования и теоретического обобщения вопроса о механизме действия симпатомиметина в жизненном процессе уже в специальных условиях, когда этот жизненный процесс искажен, когда ткани организма вовлечены в патологию.

Нам казалось, что при решении этого вопроса, составляющего прерогативу патологии, физиолог не должен сходить с пути привычного для него физиологического анализа, что обычные физиологические методы исследования и привычные для физиологии методы анализа жизненного процесса физиолог должен перенести и в патологию и таким путем подойти к разрешению интересующего его в патологии вопроса, в данном случае вопроса о механизме симпатомиметических влияний на течение патологического процесса. Образцы такого подхода к патологии были даны крупнейшими русскими физиологами—Н. Е. Введенским, создавшим в учении о парабриозе исключительно важные для понимания жизненного процесса в норме и патологии обобщения, и И. П. Павловым, которому медицина обязана созданием учения о патологии высшей нервной деятельности. Путь классиков физиологии и теоретические обобщения, сделанные ими в этой, казалось бы, далекой от патологии области научного знания, послужили для нас основой для решения вопроса о механизме симпатомиметических воздействий и в патологическом процессе.

Использование этого пути для целей обобщения лабораторного и клинического материала, полученного по проблеме симпатомиметиновой терапии, оказалось полезным и в том смысле, что оно позволило нам пойти на сближение двух концепций, трактующих патологический процесс: концепции чисто физиологической—учения о патологии как о парабриотическом процессе—и концепции клинической, созданной преимущественно на клиническом материале,—учения о патологии как аллергическом процессе.

Для понимания симпатомиметических эффектов в клинике прежде всего должны быть учтены правила симпатомиметиновой регуляции, сформулированные нами на основе учения Н. Е. Вве-

денского—А. А. Ухтомского о парабиозе. Во всех опытах своих и сотрудников, где мы наблюдали изменения жизненных возможностей тканей под влиянием симпатомиметиновых воздействий,—на каких бы объектах ни происходили эти опыты,—мы могли убедиться в том, что изменение жизнедеятельности тканей при симпатомиметиновых воздействиях осуществляется по тем правилам, которые, по представлению творцов учения о парабиозе, являются обязательными в характеристике функционального состояния тканей в норме и патологии. Основное в учении Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского—учет физиологического состояния тканей, основных жизненных свойств, лабильности тканей, если пользоваться терминологией этой школы. При одной и той же силе действующего агента исход реакции—сложится ли эта реакция как реакция оптимальная, или ткань отреагирует той или иной степенью торможения—будет зависеть от функциональных возможностей воспринимающего раздражение субстрата, лабильности его. Значение таких влияний, которые имеют специальным своим назначением изменение основных функциональных свойств тканей, лабильности тканей,—а такими являются симпатические влияния и влияния симпатомиметических веществ,—оказалось в этом смысле исключительным. Оказалось, что в опыте по произволу можно создавать симпатомиметиновыми вмешательствами такое функциональное состояние тканей, создавать такую лабильность, при которой субстрат отвечает оптимальной реакцией, значительно превосходящей тот уровень реакции, какой имел место до вмешательства симпатомиметическими веществами,—это состояние симпатического *optimum*'а. Оказалась, далее, что тем же самым симпатомиметином при других в количественном отношении вмешательствах можно изменить функциональные возможности тканей в том направлении, при котором ткани отреагируют реакцией нессимальной, парабиотической реакцией. Это—симпатический *pessimum*. В физиологических исследованиях по изучению влияний симпатомиметина и других симпатомиметических агентов, в частности, адреналина, мы по произволу легко создаем и то, и другое состояние тканей: и состояние симпатического *optimum*'а, при котором мы наблюдаем во много раз в сравнении с исходным фоном повышенные реакции, и состояние симпатического *pessimum*'а, выражающегося разными фазами парабиотического торможения. Типичный пример этого парабиотического торможения можно видеть в нашем опыте, когда однократное назначение животному с прекрасно выраженной работоспособностью коры полушарий большой дозы симпатомиметина (например, 3 см³) переводит клетки коры в состояние, при котором наличные для этого животного раздражители оказываются запредельными, приводят к формированию процессов торможения в коре.

Мы не думаем, что такого рода влияния на функциональные возможности тканей, которыми при прочих равных условиях определяется исход реакции, составляют исключительную пре-

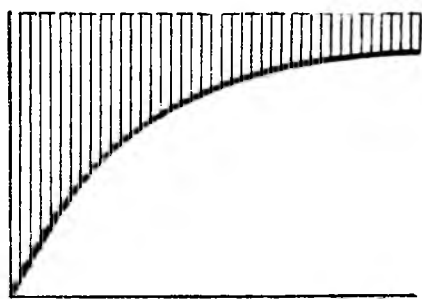
рогативу симпатических нервных влияний и влияний симпатомиметических веществ. Если иметь в виду значение в этом отношении факторов физиологического порядка, то таковыми могут быть гормональные влияния (например, тироксин, половой гормон), функциональные, по павловской терминологии, импульсы, в той мере, в какой они влияют на изменение функциональных возможностей тканей (например, повышение функциональных возможностей при оптимальном ритме работы в порядке усвоения ритма или понижение функциональных возможностей воспринимающего раздражение субстрата при пессимальных ритмах работы). Такими трофическими агентами могут быть и фармакологические агенты (алкоголь, бром, кофеин, кокаин, хлоралгидрат и др.). Мы имеем целью подчеркнуть здесь, что изменение функциональных возможностей тканей при симпатических и симпатомиметических воздействиях осуществляется с наибольшей легкостью и наибольшей полнотой в смысле влияния на все стороны жизнедеятельности тканей.

При разборе влияния симпатомиметических воздействий на основные функциональные возможности тканей, помимо учета количественной стороны симпатомиметических вмешательств, чрезвычайно важен учет функционального состояния тканей в моменты симпатомиметических вмешательств,—учет фона, при котором производится симпатомиметическое вмешательство. Оказалось, что интенсивность сдвигов в функциональных возможностях тканей при оптимальных симпатомиметических воздействиях будет зависеть от того, какими наличными возможностями ткани обладают во время симпатомиметических воздействий. Трофические сдвиги в тканях будут интенсивными, яркими, если функциональные возможности тканей в периоды симпатических и симпатомиметических воздействий будут снижены, нарушены, если ткани находятся в состоянии „поломки“, порчи физиологических механизмов. В тех же случаях, когда функциональные возможности тканей достаточно велики, когда ткани находятся в *optimum* своих физиологических возможностей, симпатомиметические воздействия не вызовут ярких эффектов, либо даже—при значительных в количественном отношении воздействиях—будут вести к формированию пессимальных реакций, реакций торможения. Так, утомленная мышца ответит на симпатические импульсы или симпатомиметические вещества резким повышением своей работоспособности, неутомленная мышца ответит либо незначительным повышением работоспособности, либо даже—при более или менее интенсивных симпатических импульсах—пессимальной реакцией.

Это правило, которое можно было бы обозначить правилом фона, составляющее, по нашей мысли, частный случай учения о парабозе, можно было бы проиллюстрировать следующей схемой (см. схему на 30 стр.).

Если пунктирной линией обозначить высоту функциональных возможностей ткани, достигаемую симпатическими воздействиями—

ми (по какому-либо параметру, адекватно отражающему эти функциональные возможности), а сплошной кривой—исходный фон до периода симпатических воздействий, то можно получить схематическое, образное выражение того, что симпатическое воздействие будет тем эффективнее (высота заштрихованного участка), чем ниже функциональные возможности во время симпатомиметиновых воздействий. Патологический фон, фон „поломки“, порчи физиологических механизмов будет поэтому благоприятным фоном для обнаружения положительных симпатических влияний и влияний симпатомиметиновых. Исправление дефектов в текущих реакциях организма, доведение тканей до состояния физиологической нормы должны входить в понятие адаптационно-трофических симпатических влияний как частный случай адаптационно-трофических симпатических нервных влияний в жизненном процессе.



Схема

Это обстоятельство подмечено и зарубежными исследователями (Бакк, Кеннон), которые установили, что ткани реагируют на симпатические импульсы, симпатический гормон и адреналин значительно ярче, если их подправить кокаином или заблаговременно поставить в условия пониженного симпатического обслуживания (десимпатизация тканей), или комбинировать оба эти приема нарушения физиологических механизмов ткани.

Изложенное выше понимание правил симпатической нервной регуляции, а тем самым регуляции жизненного процесса с помощью симпатомиметиновых вмешательств, выношенное нами в долголетнем изучении лабораторного и клинического материала по проблеме симпатомиметиновой терапии, имеет существенное значение и для клиники.

Во-первых, оно разъясняет положительные эффекты, наблюдаемые в результате симпатомиметинового лечения. Это понимание разъясняет, например, почему симпатомиметин, назначенный больному, имеющему патологические сдвиги в картине крови (например, при сепсисе), будет вызывать сдвиги в составе крови, в лейкоцитарной формуле в сторону нормы, тогда как тот же самый симпатомиметин, назначенный в той же дозировке при другом заболевании, где патологических сдвигов в картине крови не имеется, а имеется, положим, патология в желудочной секреции, не вызовет заметных сдвигов в картине крови, а вызовет четко регистрируемые клиникой положительные сдвиги в секреции желудочных желез. Эту своеобразную сторону в симпатомиметиновых влияниях, которую образно можно было бы выразить положением наибольшей активности симпатомимети-

метина в отношении тканей, вовлеченных в патологический процесс, иллюстрирует весь наличный клинический материал по проблеме симпатомиметиновой терапии.

Во-вторых, установление правил симпатомиметических воздействий важно для клиники в том отношении, что оно определяет меру симпатомиметических вмешательств при той или иной патологии, иначе говоря, определяет дозировки симпатомиметина и частоту назначений препарата больному. Получение от симпатомиметина и оптимальных, и пессимальных сдвигов в функциональных возможностях тканей обязывает врача к применению оптимальных дозировок. Изложенные выше теоретические соображения, конечно, еще недостаточны, чтобы определить для каждой данной патологии точную дозировку симпатомиметина. Оптимальные для каждой патологической формы дозировки симпатомиметина вырабатываются практически, в длительном клиническом опыте. Изложенные правила симпатомиметиновой регуляции помогают расшифровать те или иные эффекты при назначении определенных дозировок симпатомиметина. Приведем простейший пример. Врач назначает больному неврастенией $0,5 \text{ см}^3$ симпатомиметина и вызывает у него бессоницу, ухудшение основных симптомов болезни. Назначаем дозы препарата $0,05—0,1 \text{ см}^3$ при том же заболевании в другом таком же случае врач добивается у больного глубокого, спокойного, укрепляющего силы сна и постепенного излечения болезни. Очевидно, при данной патологии первая дозировка оказалась пессимальной, углубляющей явления парабиоза в коре (пусть даже на короткое время, за которым следует в порядке вторичного симпатического оптимума положительный эффект), тогда как вторая дозировка оказалась для данной патологии дозировкой оптимальной, усиливающей функциональные возможности коры, устанавливающей нормальный баланс процессов возбуждения и торможения в коре.

Изложенные правила симпатомиметиновой регуляции объясняют в некоторой мере, далее, выработанные в клиническом опыте оптимальные варианты дозировок симпатомиметина при различных патологиях. Очевидно, систематическое применение небольших дозировок симпатомиметина ($0,05—0,1—0,15 \text{ см}^3$) через день или каждый день при заболеваниях хронического характера (общие неврозы, язва желудка и двенадцатиперстной кишки), где систематическое и постепенное повышение функциональных возможностей тканей должно означать постепенное наступление лечебного эффекта, будет наиболее рациональным. В этих случаях резкие сдвиги, какие можно было бы вызвать увеличенными дозировками симпатомиметина, навряд ли ускорили бы процесс излечения, а при систематическом назначении больших дозировок они могли бы сыграть роль парабиотирующего агента.

Наоборот, там, где необходимо создать резкий перелом в течении болезни,—а в этом имеется нужда при остро возникающих и остропротекающих процессах (например, при сывороточ-

ной болезни, дизентерии, острой суставной атаке при болезни Буйо, эпидемическом энцефалите, сепсисе, интоксикациях)—в этих случаях явится наиболее рациональным применение повышенных дозировок симпатомиметина (например, 0,1—0,6 см³—в зависимости от возраста, ежедневно, пока не будет достигнут перелом в течении болезни). В этих случаях резкие симпатомиметиновые сдвиги, создаваемые повышенной дозировкой, очевидно, будут рациональны, так как быстрое наступление патологии, видимо, еще не вызывает в тканях необратимых или трудно обратимых изменений. При значительной мере симпатомиметиновых вмешательств эти быстро наступившие патологические сдвиги оказываются легко обратимыми, особенно в ранних стадиях болезни. Наконец, большая дозировка симпатомиметина (0,7—1 см³) полезна при тех патологических состояниях, где вмешательство врача должно иметь характер экстренного вмешательства, преследующего елико возможно быстрое повышение функциональных возможностей всех систем организма и тем самым устранение экстренно возникшей патологии. Примером таких вмешательств с помощью симпатомиметина, оправданных лабораторным экспериментом и пока еще небольшим клиническим опытом, может служить симпатомиметиновая терапия травматического шока. Понятно, что при достижении нужного эффекта (например, выведения из состояния травматического шока) последующие симпатомиметиновые вмешательства, предупреждающие рецидивы этой патологии (например, наступление вторичного шока) и развитие наблюдающихся в эксперименте нервно-дистрофических процессов, должны быть более умеренными.

Наконец, в связи с изложенным положений о правилах симпатической и симпатомиметиновой регуляции трофических изменений в тканях следует сказать несколько слов о разнице, какую устанавливает опыт во влияниях различных симпатомиметических веществ: симпатомиметина—с одной стороны, адреналина и эфедрина—с другой. Диапазон дозировок, в которых аминные производные катехола—адреналин и эфедрин—вызывают переход симпатического *optimum*'а в симпатический *pessimum*, очень неширок, тогда как для симпатомиметина этот диапазон очень значителен. Явления симпатического *pessimum*'а вызвать при помощи симпатомиметина значительно труднее, чем адреналином или эфедрином. Если судить по течению процессов физиологического голода, то симпатомиметинном не удастся создать состояние *pessimum*'а даже и при очень больших дозировках препарата, например, при назначении собаке *per os* 10 см³ симпатомиметина, тогда как получение адреналинового и эфедринового *pessimum*'а в течении процессов физиологического голода удастся достигнуть очень легко. Объяснение этого обстоятельства следует искать, повидимому, в том, что аминные производные катехола производят сдвиги в функциональных возможностях тканей очень быстро, почти мгновенно, тогда как симпатомиметиновые эффекты развиваются постепенно, более приближаясь в этом отношении к эффектам симпатических нервных влияний.

К более глубокому пониманию механизма симпатомиметических эффектов можно подойти на основании физиологического анализа патологического процесса при ряде болезней, где симпатомиметическое лечение оказывается фактором, в преобладающем числе случаев определяющим благоприятный исход патологического процесса. У физиолога, поставленного перед необходимостью разобраться с позиций его науки в вопросах патологии и терапии, возникают два вопроса: 1) не имеются ли какие либо общие черты в реакции всех тканей на воздействии различных патогенных агентов и 2) нет ли каких-либо решающих механизмов, участие которых оказывалось бы значительным в течении этой общей для всех тканей реакции, возникающей в ответ на вредящие агенты. Физиолог, знакомый с изменениями жизненного процесса по своим объектам, на оба эти вопроса должен ответить утвердительно. В свете современного учения о возбуждении и торможении,—отвечает физиолог на первый вопрос,—наиболее общим выражением патологии, особенно патологии нервной ткани, следует считать состояние парабиоза. Решающими механизмами, участие которых оказывается определяющим исход этой общей для болезненного процесса парабиотической реакции, являются, вообще говоря, симпатические вмешательства,—таков ответ физиолога на второй вопрос.

Рассмотрим оба эти ответа. По учению школы Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского, в тканях под влиянием различных альтерирующих тканей агентов происходит закономерное изменение во всех основных жизненных свойствах. В меру развития парабиотического процесса изменение в жизненных свойствах тканей различно: в начале развития парабиоза ткани отвечают бурной реакцией на слабые раздражители (парабиотическая экзальтация), а по мере углубления парабиоза через ряд промежуточных фаз (уравнительную и парадоксальную фазы парабиоза) ткани переходят в состояние торможения. В стадии экзальтации ткани отвечают резко повышенной реакцией на все раздражители, в уравнительной фазе реакция тканей ограничивается одинаковыми ответами на сильные и слабые раздражители, в парадоксальной—ответами на слабые раздражители и отсутствием его на сильные. При этом, если в уравнительной и парадоксальной фазах этот ответ происходит при состоянии снижения возбудимости, то парабиотическое состояние в наиболее глубокой его фазе выражается полным отсутствием реакции на все раздражители, блокадой ткани, отказом от функционирования. Парабиотическое торможение—наиболее глубокая стадия парабиоза, пограничная со смертью ткани. За этой стадией наступают необратимые процессы—смерть ткани.

Парабиоз хорошо изучен школой Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского для такого физиологического субстрата, как нервное волокно. Агенты, вызывающие парабиотическую альтерацию нервного волокна, исключительно разнообразны; это могут быть посторонние организму химические агенты: кокаин и другие наркотики, соли, щелочи, кислоты, алкалоиды и надо думать—

токсины; такими агентами могут быть физические факторы, действующие на ткани: высокая температура (40—45°), механическая травма ткани; наконец, парабактериальными факторами могут быть чрезмерно усиленные физиологические агенты: превышающий по своей интенсивности функциональные возможности нервного волокна индукционный ток, высокие его частоты, адреналин. При всех этих воздействиях наступают изменения в функциональном состоянии нервного волокна: изменяется возбудимость, проведение возбуждения по волокну, лабильность нервного волокна,—словом, изменения затрагивают все жизненные свойства, какие специфичны для данной ткани. Итак, данный физиологический субстрат—нервное волокно—развивает в ответ на все вредящие агенты принципиально одну и ту же патологию—парабиоз, объяснение которой физиолог в находит изменении основных свойств данного физиологического аппарата.

По тому же принципиально типу Н. Е. Введенский разбирает патологию концевой пластинки двигательного нервного волокна (например, при сильных и частых импульсах, приходящих к концевой пластинке с нервного волокна, при воздействии на концевые нервные пластинки кураре). Патология концевой пластинки, развивающаяся под влиянием вредящих условий, будет той же парабактериальной патологией, правда, наступающей значительно быстрее, чем это имеет место в нервном волокне. в силу меньшей функциональной подвижности (лабильности) концевой пластинки, „меньшей скорости тех элементарных реакций, которыми сопровождается физиологическая деятельность данного аппарата“ (Введенский).

Парабиоз, как основа патологии высшей нервной деятельности, установлен И. П. Павловым и его сотрудниками и для клеток коры полушарий—в учении его о фазовых состояниях коры. Это—своеобразно протекающие, захватывающие те или иные участки коры застойные патологические изменения, затрагивающие все основные жизненные свойства нервной ткани коры полушарий. Агенты, вызывающие парабиоз коры полушарий в основе своей те же, что и вызывающие парабиоз нервных проводников и нервных окончаний: интоксикации (наркотики, алкоголь, тироксин), чрезмерно сильные раздражители, непомерно трудные задачи, предъявляемые животному, требующие быстрой смены процессов возбуждения тормозными процессами, значительные эмоциональные возбуждения. Стадии, через которые проходит развивающаяся патология клеток коры полушарий, те же, что и для нервных волокон и нервных окончаний. Итак, парабиоз будет основой патологии и клеток коры полушарий, хотя сама эта патология по легкости ее возникновения, по характеру ее течения будет отличаться от парабиоза нервного волокна или парабиоза концевой пластинки в силу иной функциональной характеристики нервных клеток коры.

За последнее время рядом физиологических школ получены факты, которые позволяют распространить положение о пато-

они как парабиотическом процессе и на другие ткани организма. Так, удачную по оценке Н. Е. Введенского попытку понять контрактуру поперечнополосатой мышцы как парабиоз мышцы сделал А. А. Ухтомский (79). В работах школы И. П. Ракинкова патологические сдвиги, наступающие в поджелудочной железе при воздействии наркотиков (хлоралгидрата) получили характеристику в качестве парабиотических процессов. Большой ряд фактов, добытых в нашей лаборатории, относящихся к получению по произволу с помощью симпатомиметина пессимальных состояний тканей (сердца, пищеварительных желез) истолкован нами на основе учения о парабиозе. В параллель этим фактам должны быть поставлены данные других физиологов, устанавливающие как частный случай парабиоза явления симпатического *pessimum*'а под влиянием непомерных симпатических импульсов или под влиянием адреналина [Аршавский (80), Бакк—на мигательной перепонке глаза, Кирзон (81)—на нервно-мышечном препарате, Михельсон, Филиппович (82)—на слюнной железе, М. Б. Болдырев (83)—на сердце]. Следует считать, что каждая ткань отвечает на вредящие агенты „своим“, специфическим парабиотическим процессом—в соответствии с той спецификой, какой она располагает в зависимости от основных своих функциональных свойств. Если говорить популярно, каждая ткань болеет так, как это ей свойственно в силу присущей этой ткани физиологической организации. Различно будет протекать парабиоз и в зависимости от характера парабиотирующего агента (хлоралгидратный парабиоз будет отличаться от кокаинового), от концентрации парабиотика, от продолжительности его действия. Но основные черты парабиоза будут характерны для всякой патологии, в какой бы ткани эта патология ни развивалась и каким бы вредящим агентом она ни была вызвана,—это характерное, протекающее по определенным стадиям изменение в основных жизненных свойствах ткани¹.

Понимание патологии с позиций учения о парабиозе, разрешающее подойти к патологическому процессу принципиально с тех же позиций, с каких физиолог подходит к жизненному процессу в „норме“, с теми же методами определения основных жизненных свойств ткани, какими он пользуется для характеристики нормального процесса, имеет существенное значение в анализе симпатомиметинных воздействий в па-

¹) Быть может, в учении о парабиозе, особенно когда речь идет об анализе патологии, как о процессе парабиотическом, следует внести некоторое уточнение примерно в том направлении, чтобы допустить существование двух видов парабиоза: физиологического и патологического. К физиологическому парабиозу тогда были бы отнесены все случаи парабиоза, где парабиотические стадии имеют быстро проходящий характер (*pessimum* силы, частоты, запредельное торможение в коре и т. д.), патологическим парабиозом тогда пришлось бы считать все случаи застойных, длительно наблюдающихся изменений основных свойств тканей, при которых ткани отвечают в соответствии с закономерностями парабиотической реакции (например, длительно наблюдающиеся в коре мозговые состояния). Такое деление парабиоза, конечно, было бы условным, ибо всегда можно найти переходные состояния от физиологического парабиоза к патологическому.

тологическом процессе. В лабораторных исследованиях последних лет, направленных на изучение симпатомиметических влияний в патологии, было уделено значительное место изучению роли симпатомиметина в устранении парабиотических процессов. Оказалось, что симпатомиметин в оптимальных концентрациях устраняет парабиоз тканей, даже если парабиотический процесс выражен глубокими его стадиями. Так обстояло дело в опытах сотрудников автора Е. В. Морачевской (84), Е. Н. Иорданской (85) с хлоралгидратным парабиозом, так обстояло дело и в опытах Е. Н. Иорданской с кокаиновым парабиозом. Симпатомиметин в концентрации 10^{-5} — 10^{-7} , добавленный к перфузируемому через нервно-мышечный препарат раствору хлоралгидрата или кокаина, постепенно устраняет парабиотическое состояние препарата. Эффект замечательный, если учесть, что яд, вызвавший парабиоз, не устраняется из препарата,—он продолжает поступать в препарат в той же концентрации и при той же скорости течения жидкости через сосуды препарата, т. е. имеются нарочито созданные условия для углубления парабиотического процесса. Аналогичный эффект установлен в школе А. А. Ухтомского и для адреналина. Парабиоз нерва, вызванный удушением нерва, снимается на определенный период времени при воздействии на парабиотический участок нерва адреналином (Березина и Гусева (86)).

Тот же „антипарабиотический“ эффект симпатомиметических вмешательств, основные итоги которого были приведены выше, установлен в опытах проф. М. К. Петровой. Применением оптимальных дозировок симпатомиметина М. К. Петрова очень быстро устраняла застойные, месяцами продолжавшиеся парабиотические процессы в коре полушарий головного мозга (экспериментальные неврозы) и на многие месяцы обеспечивала нормальное течение жизненного процесса в нервных приборах, осуществляющих высшую нервную деятельность.

Третьим лабораторным примером симпатомиметического устранения парабиоза может служить опыт симпатомиметической терапии травматического шока, проведенный в лаборатории автора д-ром И. А. Ивановым. По анализу, который нами произведен [Чукичев (87)], эту патологию можно рассматривать как бурно развивающийся в нервной системе парабиотический процесс. Массивные импульсы, непрерывно поступающие в центральную нервную систему с травмированной периферии (особенно с надкостницы, брюшины), имеют значение мощных факторов, переводящих центральные нервные аппараты в состояние парабиотического торможения. Центральные нервные аппараты после сравнительно кратковременного периода возбуждения, при наличии этих чрезмерных раздражений, впадают в глубокие стадии парабиоза: наступает глубокое и, повидимому, весьма широко иррадированное торможение центральных нервных приборов. Это торможение выражается потерей или резким снижением чувствительности, неподвижным состоянием травмированного, безучастным отношением его к окружающему, падением кровяно-

ю давления, учащением дыхания, пульса,—всеми теми признаками, какие красочно описаны Н. И. Пироговым на материале гравмированных людей под названием травматического ступора или торпора. Все эти признаки травматического шока—выражение парабиотического торможения, закономерно возникающего в центральной нервной системе в ответ на чрезмерное раздражение, непосильное для центральных нервных приборов при наличных функциональных возможностях этих приборов в данный момент.

Возможно думать, что парабиотический процесс при травматическом шоке распространяется и на периферические нервные образования, в частности, на симпатические ганглии. После значительного возбуждения симпатической нервной системы, наблюдаемого в самом начале шока (парабиотическая экзальтация) и выражающегося в резком повышении кровяного давления (на столько большом, что в опыте выбрасывается ртуть из манометра), в расширении зрачков, в обширной сосудистой реакции, быстро наступает торможение симпатических нервных приборов, во всяком случае—в ряде разделов симпатической нервной системы, отказ в функционировании ее (отсюда расширение кровеносных сосудов в обширных областях тела, падение кровяного давления, снижение температура тела, выпадение адаптационно-трофических влияний, направленных на центральные нервные приборы).

Выбрасывание значительного количества адреналина, наблюдающееся в начале наступления шока (Кеннон), имеет специальное значение в смысле углубления парабиотического торможения центральной нервной системы и симпатических нервных приборов (в порядке вызывания адреналинового *ressimum'a*, о чем шла речь выше).

В более поздних стадиях шока, а также в развитии вторичных шоков значение вызывающих парабиотическую альтерацию нервной ткани агентов могут иметь продукты тканевого распада и гистаминоподобные вещества (шоки после снятия с травмированной конечности жгута, вторичные шоки). Аналогии этих шоков можно видеть в гистаминовом и лептонном шоках.

Применение симпатомиметина в опытах И. А. Иванова вело к быстрому устранению этого остро развивающегося парабиоза нервной системы—к быстрому выведению животных из травматического шока (в среднем в течении 27 минут при выхождении из шока контрольных животных в среднем в течении 19 часов). У шоковых опытных животных вскоре после введения симпатомиметина восстанавливалась чувствительность, безучастное отношение к окружающему сменялось повышенной реакцией, дыхание становилось глубоким и равномерным, пульс урежался, кровяное давление постепенно повышалось и стойко удерживалось на достигнутом уровне, температура тела возвращалась к норме. Выживание животных в опытной группе была значительной (77% выживания в опытных группах при 18% выживания в контроле).

Нервно-дистрофические процессы (трофические язвы, резкое исхудание животных), характерные для перенесших травматический шок контрольных животных, в опытных группах не наблюдались. Это получило отражение и в упомянутых выше предварительного характера гистологических изысканиях Е. К. Плечковой.

Эти примеры „антипарабиотического“ действия симпатомиметина позволяют нам к общему положению, сформулированному выше о том, что в понятие адаптационно-трофических влияний, которые осуществляются симпатическими импульсами и симпатомиметическими веществами в патологическом процессе, входит исправление дефектов в текущих реакциях организма, доведение тканей до состояния физиологической нормы,—позволяют нам к этому общему положению добавить, что это исправление дефектов выражается в устранении явлений парабиоза.

Разбор эффектов, достигаемых применением симпатомиметина при ряде клинических форм, с позиций изложенного здесь понимания механизма действия симпатомиметина, был дан мной ранее в отношении симпатомиметиновой терапии нарушений в деятельности сердца и сосудистой системы, нарушений секреции желудочных желез при язвенной болезни, функциональных заболеваний нервной системы, вторичной слабости родового процесса, маточных кровотечений, ряда воспалительных процессов [Чукичев (4)]. Также проанализирован с этих принципиальных позиций и непонятный до этого феномен „нормализующего“ эффекта симпатомиметина, заключающийся в том, что симпатомиметин при назначении его больному определяет направление терапевтического эффекта к „норме“, независимо от того, выражена ли нарушение функции органа снижением (брадикардия, сниженная секреция желудочных желез, гипофункция щитовидной железы) или патологическим повышением функции (тахикардия, гиперсекреция желудочных желез, гиперфункция щитовидной железы). Этот феномен, „действие лекарства в том направлении, какое нужно врачу“, был объяснен в свете учения о патологии как парабиотическом процессе, при котором линия действия симпатомиметина выражается устранением явлений парабиоза как в начальной его стадиях (экзальтация), так и в глупых его фазах (торможение).

В настоящей статье мы имеем целью подкрепить положения, выведенные из лабораторного опыта и проиллюстрированные материалами симпатомиметиновой терапии, помещенными в первом сборнике трудов ВИЭМ по этой проблеме, разбором новых полученных клиникой материалов, составляющих содержание настоящего сборника работ по проблеме симпатомиметиновой терапии, в частности, материалов, полученных клиникой в области симпатомиметиновой терапии патологии нервной системы. После того как дана трактовка лабораторного опыта по симпатомиметиновой терапии травматического шока, нет нужды в разборе клинических материалов по симпатомиметиновой терапии травматического шока, предоставленных в наше распоряжение

ром И. А. Ивановым (хирургическая клиника Молотовского медицинского института). Лабораторная „модель“ травматического шока, вызываемого у животных, очень хорошо воспроизводит картину и течение травматического шока у людей. Пока еще небольшой, но четкий по своим показаниям клинический материал по симпатомиметиновой терапии травматического шока свидетельствует о том, что лабораторный опыт не расходится с опытом клиническим и в линии данной частной патологии, трактуемой нами в свете учения о патологии как парабиотическом процессе.

Менее резко выраженная, чем травматический шок, патология нервной системы наблюдается в послеоперационном периоде хирургических больных, перенесших тяжелую, сложную по технике и длительно продолжавшуюся операцию (например, операции в брюшной полости). Послеоперационное состояние этих больных выявляет все черты более или менее глубокого парабиотического состояния центральных и вегетативных нервных аппаратов: общее состояние этих больных, особенно в перисде, непосредственно следующем за окончанием операции, напоминает шоковое состояние. Не случайно иногда эти больные погибают при явлениях послеоперационного шока.

Такая трактовка послеоперационного периода подкрепляется и тем, что эти больные находятся под влиянием агентов, имеющих значение парабиотирующих факторов: значительной хирургической травмы (особенно, если эта травма произведена в брюшной полости, в нервной системе), наркотиков и продуктов распада, всасывающихся из раневой области.

Как об этом свидетельствует опыт д-ра А. В. Александрова (N-ский военный госпиталь), это тяжелое состояние послеоперационных больных хорошо поддается воздействию симпатомиметических вмешательств. Применение симпатомиметина профилактически (при плановых операциях) и сразу же после операции, по материалам этой работы, предупреждает развитие тяжелого послеоперационного токсического состояния и обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода больных, без тех вегетативных нарушений (вялость кишечника, парез мочевого пузыря) и тяжелого общего состояния, какие характерны для перенесших тяжелую хирургическую операцию.

С позиций учения о болезни как парабиотическом процессе должен быть разобран и эпидемический энцефалит, четкие результаты по симпатомиметиновой терапии которого изложены в подробном клиническом исследовании А. И. Зенькович. Не будучи специалистом-невропатологом и не имея непосредственного дела с клиникой этого тяжелого заболевания нервной системы, я не считаю посильной для себя задачей дать этот разбор. Это должны сделать совместно специалист-невропатолог, изучавший это заболевание, и физиолог, работающий в области учения о парабиозе. Здесь может быть указано в общем виде, что вся сложная и исключительно разнообразная симптоматика

этого тяжелого заболевания может иметь основу в парабактериальном процессе, для ряда элементов нервной системы получающем выражение в глубоком парабактериальном торможении, имеющем тенденцию при дальнейшем развитии парабактериоза перейти в смерть нервных клеток (паралич, слепота, полная потеря чувствительности, шоковые состояния), для других, вовлеченных в патологию нервных элементов получающем выражение в промежуточных парабактериальных фазах (резко возбужденное состояние коры, гиперестезии, гипертонии—как выражение парабактериальной экзальтации, парезы и гипотонии—как выражение парадоксальной стадии).

В аспекте разбираемых нами положений имеет принципиальное значение тот большой важности факт, что характерные для эпидемического энцефалита проявления нервной патологии—нарушения чувствительности, слепота, нарушения глотания, фонации, параличи, шоковые явления, парезы, гиперестезии, нарушения психики—довольно быстро и в полной мере поддаются симпатомиметиновому лечению, особенно в острых периодах болезни, и притом тем быстрее, чем раньше после начала заболевания начато лечение. Симпатомиметиновая терапия в опыте А. И. Зенькович оказалась также и терапией, предупреждающей развитие патологии центральной нервной системы: в большинстве случаев острого энцефалита, подвергнутых симпатомиметиновому лечению, А. И. Зенькович удалось не только снять грозно развивающийся в нервной ткани патологический процесс, но и предупредить развитие резидуальных явлений: параличей, нарушений чувствительности, слепоты, дементности,—всего того, чем богата картина постэнцефалитических состояний. На 82 случая больных энцефалитом в остром периоде болезни (до 1 месяца), проведенных на симпатомиметине, А. И. Зенькович получила выздоровление в 67 случаях и значительное улучшение в 6 случаях, тогда как при применении обычных методов терапии при той же эпидемии энцефалита резидуальные явления у выживших от этого заболевания больных были почти правилом.

Следующим примером „антипарабактериального“ характера симпатомиметинных эффектов в клинике может служить установленное лабораторным и клиническим опытом влияние симпатомиметинного лечения на течение различных интоксикаций. Проявления интоксикаций при различных по этиологии заболеваниях могут быть характеризованы общими признаками. Этими признаками будут головные боли, тошнота, иногда рвота, отсутствие аппетита, в основе чего лежит выпадение процессов физиологического голода. спонтанная кислая желудочная секреция, кишечные расстройства, иногда нервное возбуждение, иногда угнетенное состояние центральной нервной системы, лихорадка.

Тот физиологический факт, что любой химический агент, будучи взят в вызывающей патологию концентрации, приводит в физиологическом опыте к парабактериальному состоянию тканей, заставляет подозревать, что причиной общности выявления различных по этиологии интоксикаций в лабораторном опыте и в

клинике является парабиотическая природа интоксикаций. В этом случае тем же самым принципом трактовки, принятым нами, могли бы быть охвачены положительные эффекты симпатомиметина в терапии лабораторно вызываемых интоксикаций, например, гистаминовой интоксикации [А. А. Земец (88), А. В. Гернет (89)], и симпатомиметиновые влияния на течение интоксикаций, наблюдаемые в клинике при различных заболеваниях. К последней группе должны быть отнесены интоксикации при инфекционных заболеваниях: сепсисе [В. Я. Илькевич и Шварева, проф. А. П. Николаев, д-р П. А. Панин (90)], туберкулезе (Ф. Л. Элинсон), бруцеллезе [Н. Е. Чистяков (91)], энцефалите (А. И. Зенькович), ангине (А. Р. Энгельман), дизентерии (Н. Е. Чистяков, Л. Н. Соколова, П. Н. Степанов и др). Сюда же должны быть отнесены положительные симпатомиметиновые эффекты лечения интоксикаций, вызванных нарушениями процессов обмена в начале беременности,—неукротимой рвоты беременных (В. Я. Илькевич и А. Е. Маневич). Под этим же углом зрения могут быть рассмотрены симпатомиметиновые эффекты интоксикаций, имеющих место при некоторых аллергических заболеваниях: отеке Квинке (В. Д. Шервинский), болезни Буйо (Б. Н. Глориозов), сывороточной болезни (В. В. Космачевский). Наконец, сюда же должны быть отнесены симпатомиметиновые эффекты, установленные при интоксикациях, вызванных попаданием яда извне, как это имеет место при пищевых отравлениях—грибных, рыбных, мясных—и при змеиных укусах (Н. Е. Чистяков). При применении симпатомиметина признаки интоксикации поддаются лечению одними из первых.

Лабораторный анализ, предпринятый для установления природы гистаминовой и кокаиновой интоксикации (Гернет, Иорданская), подтверждает их парабиотическую природу. Об этом же свидетельствует и опыт М. К. Петровой, которая длительным применением химических агентов (алкоголя, тироксина) вызывала застойно протекающее парабиотическое состояние коры полушарий головного мозга.

Таковы материалы лабораторных и клинических изысканий по проблеме симпатомиметиновой терапии, объединяемые нами по интимной характеристике самого патологического процесса как процесса парабиотического в своей основе и по интимному механизму симпатомиметиновых влияний как влияний, устраняющих в той или иной мере парабиотический процесс благодаря изменению основных функциональных свойств вовлеченных в патологию тканей.

3. Общей теорией патологии, наиболее распространенной среди патологий,—теорией, пытающейся обобщить закономерности, характеризующие течение большого ряда патологических процессов,—является учение об аллергии—понимание патологии как аллергического состояния организма и отдельных тканей. Учение об аллергии, будучи применено вначале для объяснения только небольшой группы заболеваний, в частности, заболеваний, вызванных поступлением чужеродных белков в организм (анафи-

лактический шок, сывороточная болезнь), с течением времени было распространено клиницистами и патологами на широкий круг заболеваний: бронхиальную астму, ревматизм, сепсис, отек Квинке, большой ряд воспалительных процессов, туберкулез, бруцеллез, энцефалит, тифы и т. д.

Широкое распространение этого учения мы не считаем случайностью. Стремление патологов найти общие для большой группы заболеваний закономерности и на основе этого обобщения создать единое понимание, объясняющее болезнь, диктовалось находением при ряде болезней этих общих для них закономерностей. Понимание болезни как аллергического процесса создавалось под напором фактического материала; в этом смысле теория аллергии является извлечением из разных патологических процессов наиболее общих закономерностей, характеризующих болезнь. На этом основании мы не считаем для себя возможным отнестись к учению об аллергии пренебрежительно,—мы имеем намерение понять это учение с тех же позиций, какие создались у нас при физиологической трактовке патологии, и если это окажется возможным, то сблизить два воззрения на патологию: воззрение, создавшееся на основе обобщения материала, полученного физиологами,—учение о патологии как парабактериальном процессе, и воззрение, создавшееся на основе обобщения материала, добытого патологами и клиницистами,—учение о патологии как аллергическом процессе.

В самом деле, нельзя ли думать о том, что физиолог и патолог, изучая болезненный процесс, обозначили разными понятиями—понятиями парабактериоза и аллергии—одни и те же закономерности, пусть с разной степенью глубины проникновения в сущность патологии, с различной мерой детализации, но подметили принципиально одни и те же явления в патологии? Нам думается, что ответ на этот вопрос должен быть дан положительный по следующим основаниям.

Учение об аллергии отмечает измененную, необычную, извращенную патогенными факторами реактивность тканей, извращенную вследствие изменения патогенными факторами жизненных свойств тканей.

Мы уже видели, что решающим в учении о парабактериозе является учет физиологического состояния тканей, основных функциональных их свойств, лабильности тканей, учет „большей или меньшей скорости тех элементарных реакций, которыми сопровождается физиологическая деятельность физиологического аппарата“ (Н. Е. Введенский). Следовательно, здесь также речь идет об измененной парабактерирующими факторами, необычной извращенной реактивности тканей.

При более детальном описании закономерностей, характеризующих вовлеченные в патологию ткани, учение об аллергии и учение о парабактериозе одинаково учитывают направление движения патологического процесса. Если физиолог обозначает начальную фазу парабактериоза экзальтацией, понимая под этим термином такое изменение функциональных свойств тканей, при

котором ткани реагируют на раздражители повышено, то патолог обозначает аллергическое состояние термином гиперергии, имея в виду повышенную реактивность тканей, отмечаемую при ряде аллергических состояний. Физиолог обозначает углубление парабиотической патологии фазами уравнивающей и парадоксальной, имея в виду снижение возбудимости тканей и извращенный характер реакции тканей на сильные и слабые раздражители; патолог отмечает тот же характер реакций термином гипоергии, пониженной чувствительности тканей к раздражителям. Наконец, глубокую фазу парабиоза физиолог характеризует как торможение, при котором ткани не реагируют на раздражители, блокированы для них, функциональная подвижность равна нулю; патолог наиболее тяжелые для организма аллергические изменения реактивности обозначает понятием анергии. Конечно, физиологическое понимание патологии глубже,—оно рисует нам движение патологического процесса в виде единого непрерывного процесса и, помимо того, дает нам возможность с исключительной точностью, характерной для физиологической науки, определять функциональное состояние тканей весьма определенными параметрами, адекватно отражающими основные жизненные свойства тканей, отображать их в соответствии со спецификой каждого данного физиологического образования. Патолог, не пользующийся в своем анализе патологического процесса физиологической инструментальной, естественно, не может достигнуть этой точности и выпуклости в отображении движения аллергического процесса. Вероятно, по этой причине учение об аллергии при поверхностном его обзоре представляется некоторым исследователям слишком общим, неконкретным, в противоположность тому, что имеет место в отношении учения о парабиозе. Мы не сомневаемся, что физиологический анализ аллергии, произведенный точными методами физиологического исследования, позволит обнаружить в аллергическом процессе все типичные черты парабиотического процесса.

В качестве примера можно было бы указать на общие парабиотическим и аллергическим реакциям черты в течении таких патологий, как травматический и анафилактический шоки. Травматический шок нами был разобран выше с позиций учения о патологии как парабиотическом процессе. Анафилактический шок, типичная аллергическая реакция, имеет очень много общего с травматическим шоком: при резко выраженном анафилактическом шоке мы видим то же наступающее после короткого периода экзальтации торможение центральных и периферических нервных приборов, какое мы имеем и при травматическом шоке. Правда, здесь можно говорить о разнице в этиологии того и другого шока: о перераздражении центральной нервной системы болевыми импульсами, идущими с периферии, для травматического шока и о какой-то, до сих пор неразгаданной химической реакции, наступающей после повторного введения чужеродного белка, имеющей значение большой силы токсического фактора, вызывающего торможение нервных при-

боров, для анафилактического шока. При том условии, с которым постоянно встречаются и физиолог, и патолог, что различные по своей природе агенты могут вызывать одинаковые по своим проявлениям реакции организма, эта разница в этиологии вряд ли может служить препятствием для единой трактовки проявлений травматического и анафилактического шока.

Весьма существенным аргументом для сближения парабиотических и аллергических состояний организма является то обстоятельство, что парабиотические и аллергические состояния одинаково хорошо поддаются лечению симпатомиметином. Нам думается, что и в эффектах симпатомиметиновой терапии аллергических состояний мы должны усматривать ту же линию антипарабиотического действия, действия на основные функциональные свойства вовлеченных в аллергический процесс тканей, как это имеет место и для процессов парабиотических. Материал, который может быть приведен для иллюстрации этой, сближающей парабиоз и аллергию линии симпатомиметиновых воздействий, относится и к лабораторным, и к клиническим опытам симпатомиметиновой терапии аллергических заболеваний. Лабораторный опыт относится к симпатомиметиновой терапии и профилактике типичного аллергического заболевания—анафилактического шока,—этот опыт значителен, он проведен на многих сотнях морских свинок. В качестве иллюстрации можно привести факт, установленный в нашей лаборатории опытом В. В. Космачевского, что назначение морским свинкам симпатомиметина за полчаса до разрешающей инъекции чужеродного белка в значительной мере предупреждает развитие анафилактического шока. В 53% опытных животных анафилактический шок не развивается совсем, легкие и средней тяжести шоки развиваются в 29%, тяжелые шоки—в 4%, смертельные шоки отсутствуют, тогда как у контрольных животных шок развивается во всех случаях, легкие и средней тяжести шоки имеют место в 27%, тяжелые шоки в 58% и смертельные в 15%. Примерно такие же результаты применения симпатомиметина получены в нашей лаборатории и при других вариациях опыта (А. С. Эрштейн).

В опытах В. В. Космачевского, где симпатомиметин был применен в целях лечения анафилактического шока в самом начале его, при появлении первых признаков шока, влияние симпатомиметина на течение анафилактического шока сказалось также в достаточной мере ярко: симпатомиметин в большинстве случаев значительно смягчил развитие анафилактического шока. По данным этого опыта, в группах, где симпатомиметин был введен в самом начале анафилактического шока, тяжелых и смертельных шоков было 13%, слабых и стертых—69%, тогда как в контрольных группах смертельных и тяжелых шоков было 81%, легких и стертых—только 3%.

Документальный кинофильм этого опыта, заснятый фотокиноотделом ВИЭМ, весьма наглядно иллюстрирует это влияние симпатомиметина.

Лабораторный опыт симпатомиметиновой терапии при другом аллергическом заболевании—экспериментальном сепсисе—был проведен в клинике проф. А. П. Николаева (Институт охраны материнства, Сталино) д-ром М. П. Мусийцевой. М. П. Мусийцева изучала профилактическую и лечебную ценность симпатомиметина в отношении экспериментального сепсиса белых мышей при заражении их двукратной смертельной дозой гемолитического и пятикратной смертельной дозой мытного стрептококка. При оптимальном варианте симпатомиметиновых вмешательств результаты этого опыта были следующими: при гибели всех зараженных стрептококком животных четырехкратная профилактическая доза симпатомиметина способствовала 71—80% (в зависимости от штамма стрептококка) выживаемости опытных животных (а в комбинации со стрептоцидом—80—90%).

Предварительные данные аналогичного опыта А. Я. Алымова (ВИЭМ) подтверждают данные М. П. Мусийцевой о благоприятном влиянии симпатомиметина на течение данной аллергической реакции. Следует заметить, что удачный опыт симпатомиметиновой терапии и профилактики некоторых инфекций побудил автора выдвинуть в качестве очередной, лабораторно и клинически разрешаемой задачи, пересмотр вопросов об иммунологических реакциях организма под углом зрения роли в этих реакциях такого мощного регулирующего жизненный процесс фактора, каким являются симпатомиметиновые влияния.

Клинический материал, иллюстрирующий положительные влияния симпатомиметиновых вмешательств на течение аллергических заболеваний, обширен. Он охватывает опыт применения симпатомиметина в лечении болезни Буйо [Б. Н. Глориозов (92), Р. Я. Ковда и Е. А. Вырлан (93)], бронхиальной астмы (В. И. Жмурова), отека Квинке (В. Д. Шервинский, Н. Е. Осокин), сывороточной болезни [В. В. Космачевский (95)], реактивных форм легочного туберкулеза (Ф. Л. Элинсон), послеродовых септических заболеваний (В. Я. Илькевич и З. А. Шварева, А. П. Николаев, П. А. Панин). В качестве иллюстрации эффективности симпатомиметина мы укажем только итоги применения симпатомиметина в терапии и профилактике сывороточной болезни.

В. В. Космачевский (клиника инфекционных болезней Минского медицинского института) обобщил 660 случаев симпатомиметинового лечения и профилактики сывороточной болезни аллергического заболевания,—возникающего у 55—80% всех инфекционных больных, получивших ту или иную лечебную сыворотку.

Применение симпатомиметина в целях лечения сывороточной болезни выразилось в следующем: в первые 2 дня лечения болезнь была купирована (исчезли все признаки болезни) у 70% больных, а в первые 3 дня—у 88% больных.

Применение симпатомиметина с профилактической целью способствовало тому, что сывороточная болезнь появлялась не в 55—80% всех случаев, а только в 20—30%, имела стертый,

невыраженный характер (без высокой температуры, без обильных и геморрагических высыпаний, опухания суставов и т. д.) и быстро заканчивалась.

В случае возникновения анафилактических шоков после введения большим лечебным сывороток применение симпатомиметина в клиническом опыте В. В. Космачевского также проходило под знаком четко выраженной эффективности лечебного действия симпатомиметина.

Таковы основные итоги по проблеме симпатомиметиновой терапии, проблеме столь же теоретической, сколь и практической.

Мы не считаем нашу работу по данной проблеме, как и связанную с нами общей думой и общим трудом работу лабораторных и клинических исследователей, завершённой,—проблема будет развиваться и в дальнейшем не только с принятыми нами для лабораторного и клинического опыта симпатомиметическими веществами белкового происхождения, но и с изолированными из этих веществ химически однородными действующими началами, а также по изучению других методов проникновения в симпатическое воздействие на ткани в нормальном и искаженном болезнью жизненном процессе.

Теоретические основы для дальнейшего развития проблемы заложены создателями крупнейших физиологических школ—И. П. Павловым—в его учении о трофической иннервации, развитием исследованиями Л. А. Орбели в физиологии и А. Д. Сперанского в патологии, и Н. Е. Введенским—в его учении о парабозе, продолженном и развитом А. А. Ухтомским.

Исследования по симпатомиметиновой терапии—одна из линий экспериментирования и думания в пределах этого общего научного пути, созданного советскими физиологическими школами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии, Сельхозгиз, 1935—
2. Он же, Симпатическая нервная трофика в физиологии, Архив биологических наук, т. 46, 1937.—3. Он же, Физиологические основы применения продуктов кислотного гидролиза фибрина в клинической практике, Советская медицина, № 1, 1937.—4—Он же. Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике. Одноименный сборник трудов ВИЭМ. Медгиз, 1940.—5. Он же. Принципы симпатомиметиновой терапии. Архив биологических наук, т. 54, в. 3. 1939.—5(a). Cannon a. Rosenbluth, Autonomic neuro-effector systems, New—York, 1937—6. Чукичева М. Н., Действие фракции пуриновых оснований, выделенных из продуктов кислотного гидролиза фибрина и лейкоцитов на голодную перистолу желудка. Архив биологических наук, т. 53, в. 2—3. 1939—
7. Она же. Роль симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода, этот сборник—8. Sawitsh. Ztsch. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. Stoffwechsels, Bd. I. 1909.—9. Чукичева М. Н. и Гречнев А. Т. Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на работу поджелудочной железы. Труды Московского ветеринарного института, в. I, 1935.10. Они же. Действие олигодинамических концентраций белка на работу поджелудочной железы, там же.—11. Чукичев И. П., Симпатическая нервная трофика в физиологическом процессе. Труды Московского ветеринарного института. в. I. 1935.—12. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы. Медгиз. 1935.—13. Гонких А. В., Влияние симпатической нервной системы на спинномозговые

рефлекс лягушки. Русский физиологический журнал, т. VIII, 1925.—14. Она же, Влияние симпатической нервной системы в сеченовском торможении. Русский физиологический журнал, т. X, 1937.—15. Она же. Новые данные к вопросу о сеченовском торможении, Русский физиологический журнал, т. XII, 1930.—16. Сиротян Э. А., Влияние экстирпации верхних шейных симпатических узлов на пищевые условные рефлексы. Архив биологических наук, т. 30, 1930.—17. Стростовников А. Н., Влияние шейного симпатического нерва на дыхательный центр. Медикобиологический журнал, т. I, 1928. 18. Магницкий А. Н., Исследования о природе центрального торможения. Архив биологических наук, т. 54, в. I.—19. Гращенко Н. И., Доклад на 1-й Павловской сессии, в. V, 1940.—20. Чукичева М. Н., Изменение рефлекторной возбудимости слюнной железы собаки под влиянием продуктов гидролиза фибрина. Сборник работ по физиологии пищеварения, ВИЖ, 1934.—21. Чукичев И. П. и Буланова О. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза белка на работу желудочных желез. Сборник работ по физиологии пищеварения, ВИЖ, 1935.—22. Гернет А. В., Характеристика функциональных возможностей желудочных желез в рефлекторную фазу под влиянием симпатомиметина, (рукопись)—23. Чукичева М. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на секрецию и ферментобразование поджелудочной железы в хроническом опыте (рукопись) 24.—Бритваи Б. Я., О влиянии симпатомиметина на дыхание здоровых и туберкулезных животных. (рукопись)—25. Харитонов С. А., Действие симпатомиметина на чувствительную хромаксию у собак (рукопись).—26. Чукичев И. П., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на условнорефлекторную деятельность собак. Труды лаборатории по изучению белка, в. 5, 1933.—27. Петрова М. К., Влияние продуктов кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина) на условнорефлекторную деятельность собак с экспериментально вызванными неврозами. Терапия нервных болезней. Ленинград, 1941. Архив биол. наук т. 61, 1941. Этот сборник. 28. Орбели Л. А., Об экстракортикальных влияниях на высшую нервную деятельность, доклад на 4-й Павловской сессии, V, 1940.—29. Осокин Н. Е., Старое и новое в учении о нервных дистрофиях. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—30. Стериопуло С. С. и Глоризов Б. Н., Опыт применения симпатомиметина в клинической и поликлинической практике, там же.—31. Шперлинг Я. Г. и Гершензон В. С. Опыт лечения детей—соматогенных неврозиков симпатомиметинном, Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“. Медгиз, 1940.—32. Зенкович А. И., Симпатомиметиновая терапия эпидемического энцефалита у детей, этот сборник.—33. Гершензон В. С., Симпатомиметиновая терапия детской эпилепсии, этот сборник.—34. Крышова Н. А., Применение симпатомиметина при мышечных дистрофиях, этот сборник.—35. Иванов И. А., Травматический шок и его симпатомиметиновая терапия, этот сборник. 36. Гейманс К. и Кордье Л., Дыхательный центр, Медгиз, 1940.—37. Cannon W. B., Bacc Z. M., Studies on the conditions of activity in endocrine organs. Amer. Journ. physiol., vol. 96, 1931.—38. Prichodkova E. K. a. Shepeleva B. A., The effect of the rhythm stimulus upon the sympathetic nerve on the submaxillary salivary gland. Jubilee Journ. Collection of scientific research papers of the Kharkov state medical institute. 1935.—39. Михельсон М. Я., Симпатические влияния на парасимпатическую секрецию слюнных желез собаки, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. IV, в. 2, 1937.—40. Baxt N., Uber die Stellung des Nervus vagus zum Nervus accelerans cordis, Ber. d. Sachs. Ges. Wiss., math. phys. Kl., 1875.—41. Rosenbluth A. a. Simson F., The interrelations of vagal and accelerator effects on the cardiac rate. Amer. Journ. physiol., 110, 1934.—42. Samaan A., The antagonistic cardiac nerves and heart rate. Journ. physiol., 83, 1935.—43. Kibjakow. Pfl. Arch. 232, 1933.—44. Feldberg a. Gaddum. Journ. physiol., 80, 1933. 81, 1934.—45. Bacc Z. M., Ergebnisse d. Physiol., 37, 1935, 46. Dale H. H., Journ. physiol. 80, 1933.—47. Loewi O., Proc. Roy. soc., London, 1936.—48. Rasenkov J. P. u. Ptschelina A. N., Pfl. Arch., Bd. 226. H. 6.—49. Чукичев И. П. и Перепелкин С. Р. Пищеварительные изменения крови в условнорефлекторную фазу желудочного сокоотделения. Труды Московского ветеринарного института, в. 2, 1936.—50. Иорданский Б. А., К вопросу об единстве нервно-гуморальных механизмов. Труды лаборатории белка и белкового обмена, в. 3, 1932.—

51. Hance F. Hancey, Amer. Journ. physiol., 102. 1932.—52. Миттельштедт А. А. и Новаковская Е. С., К вопросу об изменении обмена веществ в некоторых случаях эмоциональных возбуждений, Физиологический журнал СССР, т. XXI, в. 5—6. 1936.—53. Буланова О. Н., Азотистый обмен собаки под влиянием продуктов кислотного гидролиза фибрина (рукопись).—54. Томмэ Л. Г., Основной обмен кроликов под влиянием продуктов кислотного гидролиза фибрина (рукопись).—55. Петрова А. Е. Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки продуктами кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметином). Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—56. Минеров М. М., Симпатомиметиновая терапия грудной жабы, этот сборник. 57. Шервинский В. Д., О терапевтическом применении продуктов кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина). Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—58. Илькевич В. Я. и Маневич А. Е., К вопросу о лечении рвоты беременных симпатомиметином. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—59. Чистяков Н. Е., Опыт лечения отравления змеиным ядом и пищевых отравлений воздействием на нервную сеть, этот сборник.—60. Элинсон Ф. Л., Опыт симпатомиметиновой терапии в клинике легочного туберкулеза. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная система в физиологии и клинике“, 1940.—61. Элинсон Ф. Л., Опыт применения симпатомиметина в клинике легочного туберкулеза, этот сборник.—62. Александров А. В., Значение симпатомиметина в пред- и послеоперационном периоде, этот сборник.—63. Энгельман А. Р., Опыт применения симпатомиметина при заболеваниях ЛОР-органов. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“. 1940. Он же, Тезисы к конференции по симпатомиметиновой терапии. ВИЭМ 1941.—64. Шестернин П. И., Симпатомиметин как десенсибилизатор при анафилактическом шоке (рукопись). 66. Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика анафилактического шока в эксперименте, этот сборник.—67. Эрштейн А. С., Роль симпатомиметина в предупреждении анафилактического шока (рукопись).—68. Саппоп. W. B., Amer. Journ. physiol., 89. 1929.—69. Васц Z. M., Amer. Journ. physiol. 99. 1932.—70. Жмурова В. И. О терапевтическом применении симпатомиметина, этот сборник.—71. Гершензон В. С., Симпатомиметиновая терапия дистиреоза у детей. Тезисы к конференции по симпатомиметиновой терапии ВИЭМ. 1941.—72. Александров А. В., Кровоостанавливающее действие продуктов кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина). Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—73. Илькевич В. Я. и Шварева З. А., Опыт лечения послеродовых заболеваний симпатомиметином. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная система в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—74. Мусийцева М. П., Симпатомиметиновая терапия экспериментального сепсиса у белых мышей, этот сборник. 75. Николаев А. П. Тезисы к конференции по симпатомиметиновой терапии ВИЭМ. 1941.—76. Асмоян Н. В. и Маевский И. Влияние продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина на рост фибробластов, этот сборник.—77. Асмоян И. В., Влияние продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина на потребление сахара культурой фибробластов (рукопись).—78. Чистяков Н. Е., Меньшикова Г. А. и Куршакова Л. И. Опыт терапии геморрагических колитов продуктами кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметином). Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“. Медгиз, 1940.—79. Ухтомский А. А., Труды IX Пироговского съезда русских врачей, 93. СПб., 1904.—80. Аршавский И. А., Учение о парабозе и вегетативная нервная система. Труды Ленинградского общества естествоиспытателей. т. XII, в. 1—2. 1934.—81. Кирзон М. В., Optima и pessima электрического раздражения п. sympathici в связи с вопросом о лабильности последнего. Труды физиологического института ЛГУ, № 14. 1934.—82. Филиппович С. И., Роль гуморальных раздражителей в изменении реактивной способности пищеварительных желез. Сборник „Новые данные к механизмам регуляции деятельности пищеварительных желез“, Медгиз, 1939.—83. Болдырев В. Б., О соотношении между гуморальным и паработическим торможением. Архив биологических наук, т. 44. в. 2. 1936.—84. Морачевская Е. В., Изменение функциональных свойств нервно-мышечного препарата под влиянием симпатомиметина, этот сборник.—85. Йор-

ланская Е. Н., Действие симпатомиметина на течение хлоралгидратного и кокаинового парабиоза, этот сборник.—86. Березина и Гусева. Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. 64. в. 3, 1935.—87. Чукичев И. П. Симпатомиметиновая терапия травматического шока. Военно-санитарное дело, № 5, 1941 г. 88. Земерц А. А., Пищевые интоксикации в клинике и лабораторном эксперименте, диссертация на степень д-ра мед. наук. 1939 (печатается).—89. Гермет А. В., Симпатомиметиновая терапия нарушений в секреции желудочных желез, вызванных кокаином и гистамином (рукопись).—90. Панин П. А., Симпатомиметиновая терапия гнойничковых и септических заболеваний у душевнобольных. Юбилейный сборник 1-й психиатрической больницы, 1939.—91. Чистяков Н. Е., Симпатомиметиновая терапия бруцеллеза (рукопись).—92. Глориозов Б. Н., Ревматизм и вегетативная нервная система. Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“. Медгиз. 1940.—93. Вырлан Е. А., Ковда Я., К вопросу терапии электрофорезом симпатомиметина полиартритов и люмбаго (рукопись).—94. Николаев А. П. Профилактика послеродовых заболеваний стрептоцидом и симпатомиметином, этот сборник. 95. Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика сывороточной болезни, диссертация на степень д-ра мед. наук (печатается).

РОЛЬ СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПРОЦЕССАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ГОЛОДА¹⁾

Д-р мед. наук М. Н. Чукичева

Из лаборатории физиология белкового обмена (зав.—проф. И. П. Чукичев) ВИЭМ

Основной эксперимент, с которого началось изучение роли симпатомиметических веществ белкового происхождения в жизненном процессе и, в частности, в процессах физиологического голода, проведен Чукичевым (1928). Изучая значение гуморальных факторов в процессах физиологического голода, в частности „сытой“ и „голодной“ крови, отдельных гуморальных возбудителей пищеварительных желез (секретина, начальных продуктов расщепления белка и др.), оказавшихся тормозом физиологического голода, в поисках конкретных факторов обмена, усиливающих течение процессов физиологического голода, Чукичев направил свое внимание на изучение продуктов глубокого расщепления белка. Для получения продуктов глубокого расщепления белка он провел необычный, в практике химии белков не применявшийся, гидролиз белка,—именно, вместо общепринятого метода гидролиза белка 25% серной кислотой он применил гидролиз 42% серной кислотой. Введение в кровь небольшого количества продуктов интенсивного расщепления белка вызвало необычайно мощный эффект, примерно трехкратное увеличение продолжительности периодов голодной активности с одновременным увеличением интенсивности голодных сокращений желудка и уменьшением периодов покоя. Длительность такой интенсификации голодной периодики Чукичевым не была изучена; она была определена впоследствии мной, и для про-

¹⁾ Эта часть работы вошла в качестве составной части в защищенную М. Н. Чукичевой докторскую диссертацию (1940 г. ВИЭМ).

дуктов расщепления белка—0,6 г. органического вещества—была установлена в 9—14 суток.

Поскольку уже в то время голодные сокращения желудка рассматривались в качестве только симптома сложного симптомокомплекса физиологического голода [Болдырев, Карлсон, Чукичев (1)] и усиление продолжительности периода голодных сокращений и их интенсивности рассматривалось в качестве показателя, свидетельствующего об интенсификации всего симптомокомплекса физиологического голода, можно было предположить, что в результате введения в организм продуктов глубокого расщепления белка наступит усиление функциональных возможностей всех тех органов и тканей, которые вовлекаются в процесс физиологического голода. Это положение определило дальнейший анализ данного, установленного Чукичевым исходного факта. Прошедшие со времени описываемой работы 12 лет исследований Чукичева и его сотрудников доставили значительный материал, подтверждающий это положение. В действительности оказалось, что продукты интенсивного расщепления белков (нуклеопротеидов) очень резко изменяют основные функциональные свойства сердца [Иорданский (2), Эрштейн (3)], кровеносных сосудов [Перепелкин (4)], мышцы скелета [Михайлов (5), Морачевская (6), Иорданская (7)], желудочных желез [Чукичев и Буланова (8), Гернет (9)], слюнных желез [Чукичева и Гречнев (10)], поджелудочной железы [Чукичева и Гречнев (11), Чукичева (12)], молочных желез [Модянов (13)], центральной нервной системы [Чукичев и Михайлов (14), Чукичева (15), Харитонов (16), Петрова (17)].

Изучение роли продуктов глубокого расщепления белка в жизнедеятельности менее сложных, чем орган или целый организм, биологических образований также позволило установить мощное влияние продуктов глубокого расщепления белка по линии основных функциональных свойств этих образований: усиление процессов деления дрожжевых клеток [Чукичева (18)], ускорение роста культуры фибробластов [Маевский и Асмоян (19)].

Сравнительно немногочисленные работы, направленные на изучение изменений в процессах обмена, наступающих под влиянием продуктов глубокого расщепления белка, доставили материал, позволяющий думать, что в основе всех этих физиологических сдвигов, наступающих под влиянием продуктов глубокого расщепления белка, имеет место ускорение процессов обмена: газового обмена [Томме (20)], углеводного обмена [Асмоян (21)], креатининового, креатинового и аминокислотного обмена [Буланова (22)].

Когда перед Чукичевым и его сотрудниками встал вопрос об основной физиологической характеристике действия изучаемых ими продуктов глубокого расщепления белка, то основная линия действия указанного типа продуктов белковых превращений была определена ими как симпатомиметическое действие, воспроизводящее феномены симпатического возбуждения [Чукичев (23)].

Этот вывод, явившийся обобщением значительного экспериментального материала, получил значение решающего для ряда теоретических обобщений. Характеристика роли и значения симпатомиметических веществ белкового происхождения позволила расширить и углубить наши представления по ряду вопросов симпатического нервного обслуживания отдельных органов и систем организма и организма в целом.

В сравнении с другими методическими приемами проникновения в вопросы симпатического нервного обслуживания организма метод изучения роли симпатической нервной системы путем вмешательства в жизнедеятельность организма симпатомиметическими веществами имеет ряд преимуществ, но имеет и ряд недостатков. К недостаткам этого методического приема относится то, что данные, получаемые при применении симпатомиметических веществ, всегда должны сопоставляться и проверяться данными, полученными обычными методическими приемами, принятыми для изучения роли симпатической иннервации: методом раздражения и методом выключения (перерезок, экстирпаций). До такого подтверждения частные выводы, созданные на основе изучения роли симпатомиметических веществ, должны иметь значение вероятных положений, нуждающихся в утверждении их добавочными фактическими материалами, полученными методами прямого вмешательства в работу симпатических нервных образований. Так, например, изучение олигодинамического действия белка и физиологического действия продуктов глубокого расщепления на работу пищеварительных желез позволило Чукичеву и его сотрудникам характеризовать это действие как адаптационно-трофическое, изменяющее основные функциональные свойства пищеварительных желез: их возбудимость, способность к высоте секреции, высоте ферментобразования, образования органических веществ. Это действие ни в коей мере не было секреторным, возбуждающим секрецию. Когда был получен этот вывод (1934), в физиологии господствовало представление о симпатической иннервации как об иннервации секреторной [например, работа Фольборта (24) о значении п. splanchnici в работе желудочных желез]. Следовательно, нужны были добавочные исследования, которые подтвердили бы выводы, опровергающие секреторную и утверждающие адаптационно-трофическую роль симпатических нервов в работе пищеварительных желез. Эти исследования за последние годы были осуществлены [Бабкин, Аллей и Ставраский—Babkin, Alley, Stawgasky (25), Приходькова и Шепелева (26), Михельсон (27), Филиппович (28), Кеннон—Cannon (29) и др.]; они выявили адаптационно-трофическую роль симпатических нервов в работе пищеварительных желез.

Другой пример. Чукичев и его сотрудники при изучении симпатомиметических веществ белкового происхождения установили, что адаптационно-трофический эффект, наступающий в тканях организма, может складываться, в зависимости от количества действующего агента и функционального состояния тка-

ней в момент вмешательства, либо в виде повышения функциональных возможностей тканей, либо в виде торможения их. На основании большого экспериментального материала Чукичевым было выдвинуто положение о том, что реализация симпатических нервных импульсов в тканях осуществляется по тому же принципиально закону, который установлен Н. Е. Введенским для двигательных нервов и для двигательных нервных окончаний,—по закону *optimum'a* и *pessimum'a*. Многочисленные факты школы Введенского—Ухтомского и значительный материал, характеризующий влияние симпатомиметических веществ белкового происхождения, свидетельствуют о таких сдвигах в функциональных свойствах тканей, которые укладываются в рамки учения о явлениях *optimum'a* и *pessimum'a* в тканях и, в более широком обобщении,—в рамки учения о парабиозе. Для симпатических нервных импульсов это положение, выведенное на основе изучения симпатомиметических эффектов, нуждалось в утверждении его материалом, добытым в опытах получения симпатических *optima* и *pessima* путем прямого раздражения симпатических нервов. Исследования ряда авторов в период 1935—1939 г. доставили это подтверждение [Кирзон (30), В. Б. Болдырев (31), Михельсон (27), Латманисова (32), Аршавский (33) и др.]

Эти два приведенных выше примера иллюстрируют положение, что метод изучения вопросов действия симпатомиметических веществ, взятый изолированно, еще недостаточен для окончательных выводов, характеризующих симпатическую иннервацию,—он должен проверяться экспериментом непосредственно на симпатических нервах.

В этом недостаток метода. Но эти же примеры могут свидетельствовать и в пользу метода. Из того и другого примера видно, что выводы, полученные методом изучения симпатомиметических эффектов, оказались правильными, обязательными и для симпатических эффектов, следовательно, в определенных условиях могли служить положениями, направляющими мысль исследователя на верные характеристики влияний симпатической нервной системы.

Метод пользования симпатическими веществами в целях изучения вопросов симпатической нервной трофики имеет и ряд преимуществ перед методом раздражения и методом выключения. Методом раздражения симпатического нерва физиолог имеет возможность пользоваться только в остром опыте (за малым исключением, когда экспериментатор прибегает к нервным анастомозам, например, сшивает *p. phrenicus* с шейным симпатическим нервом, как это было осуществлено Кенноном и после него Орбели).

Как правило, физиолог не имеет возможности раздражать те или иные симпатические нервы в хроническом опыте. Изучение симпатомиметических эффектов в длительном, хроническом опыте помогает устранить этот недостаток в существующих методических приемах, особенно после того, как появилась

возможность получения физиологической „нормы“—состояния, предшествующего вмешательству, в виде стойких физиологических „стереотипов“, свидетельствующих о выравнивании жизненного процесса на весьма мало колеблющемся уровне. Естественно, что изучение хронических симпатомиметических эффектов при хроническом назначении симпатомиметических веществ получает очень большое значение в вопросе выяснения роли симпатического обслуживания в течение патологического процесса,—безразлично, будет ли произведено это изучение на клиническом материале, или материалом этого изучения явится та или иная лабораторная модель патологии.

Наконец, располагая симпатомиметическими веществами, экспериментатор имеет возможность получать симпатические эффекты в такой степени, в какой это невозможно при методах прямого вмешательства в течение процессов в симпатической нервной системе. Эффекты могут достигать степени шаржа, однако все же характеризующего те отношения, какие существуют в норме. Возможность вызывать при помощи симпатомиметических веществ эффекты, количественно превышающие симпатические эффекты, достигаемые обычными методиками (раздражением симпатических нервов), между прочим, обеспечила раскрытие тех сложных, уже качественно различных симпатических реакций в эффекторных органах и тканях, какие к настоящему времени установлены в явлениях симпатического optimum'a и симпатического pessimum'a.

Таковы положения, вытекающие из того обобщающего вывода, который был дан Чукичевым при физиологической характеристике продуктов белковых превращений, обнаруживших в физиологическом эксперименте четкие симпатомиметические эффекты.

Эти положения явились теоретической основой наших экспериментов, посвященных изучению роли симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода.

1. Длительность симпатомиметических сдвигов в организме.

После того как Чукичевым был установлен факт резкого усиления голодной периодики интравенозным введением продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина, предстояло выяснить, насколько длительно наблюдается та интенсификация жизненного процесса, какая при этом вмешательстве выявляется, в частности, усилением голодной активности.

Для решения этого вопроса необходимо было решить методическую задачу—получить в опыте такое течение голодной периодики, которое представляло бы собой очень устойчивую физиологическую „норму“. В опытах авторов, работавших с изучением голодной активности, на эту сторону дела не было обращено большого внимания. При тех или иных вмешательствах, направленных на изменение голодной активности, авторы в большинстве случаев следили за изменением голодной активно-

сти только того опытного дня, в который произошло вмешательство.

Мы же ставили перед собой задачу изучения не только непосредственных, за вмешательством следующих изменений в течении голодной периодики, но и так называемого последствия,—эффектов, наблюдающихся в последующие за вмешательством опытные дни. Эта задача могла быть решена только при условии выработки у животных такой физиологической „нормы“, которая не имела бы заметных колебаний на протяжении многих недель и даже месяцев. Прообраз такой „нормы“ мы видели в стереотипном течении условных рефлексов, установленном в лаборатории И. П. Павлова у собак в условиях строгого соблюдения определенного стереотипа в предъявлении животному раздражителей и в условиях четкого опытного режима существования животного вне экспериментальной комнаты. Опыт оправдал наши ожидания: оказалось, что у любой здоровой собаки возможно получить такое течение голодной периодики, которое мы по праву можем назвать „стереотипом“,—периоды голодных сокращений одного опытного дня, их характер и продолжительность будут совпадать с периодами голодных сокращений, их характером и продолжительностью в последующие опытные дни, если даже эти опытные дни отстоят друг от друга на декады дней.

Условием для выработки стереотипа голодной активности является очень строго выдерживаемый режим питания в смысле качества и количества пищи, строгий режим во времени кормления и строгий режим постановки животного в опыт. Стереотип голодной периодики нами вырабатывается в следующих условиях. Все наши собаки получали смешанное питание, количественно различное в зависимости от веса и аппетита животного, но определенное для каждой отдельной собаки. Кормление проводилось один раз в сутки (в 3—4 часа дня). Накануне опыта в 2 часа дня вместо обычного смешанного корма собаки получали от 1 до 1,5 л мясного бульона.

Опыт ставился точно в одни и те же часы (от 9 час. 45 мин. утра до 2 часов дня) каждый 3-й день. При соблюдении этих условий стереотип устанавливается через 8—10 опытных дней, т. е., примерно, через месяц после начала работы с животным. С этого времени голодная периодика животных происходит удивительно закономерно и точно во времени; периоды голодных сокращений одного опытного дня воспроизводят голодную периодичность предыдущих опытных дней, колебания в продолжительности периодов голодной активности равняются 2—3 минутам, колебания в продолжительности периодов покоя не превышают 10—15 минут. Привожу протоколы опытов установления стереотипа (стр. 55) и соответствующие кимограммы голодных сокращений желудка (рис. 1).

После решения указанной методической задачи мы имели возможность приступить к разрешению вопроса о длительности действия продуктов интенсивного расщепления белков и, в

Собака „Искра“

Вес 12 800 г; оперирована 2/III 1938 г. Поступила в опыт 1/IV 1938 г.

Дата	Вес в кг	Длительность первого периода голодных сокращений в минутах	Длительность периодов покоя	Длительность второго периода голодных сокращений в минутах	Примечание
1/IV	13,0	19	1 час: 40 мин.	28	Установился стереотип
4/IV	13,0	16	1 „ 23 „	25	
7/IV	13,0	19	1 „ 37 „	26	
10/IV	13,0	20	1 „ 20 „	29	
13/IV	13,0	14	1 „ 32 „	32	
16/IV	13,0	15	1 „ 33 „	19	
19 IV	13,0	16	1 „ 37 „	18	
22 IV	13,0	15	1 „ 30 „	19	
25/IV	13,0	16	1 „ 38 „	18	

частности, продуктов расщепления (по методу проф. Чукичева) фибрина, получившего впоследствии название симпатомиметина.

Опыты установили, что однократное введение через желудок 3 см³ симпатомиметина (с 32—34% содержанием сухого остатка) вызывает усиление процессов физиологического голода на период 6—9 суток. Во всех наших опытах (нами проведено свыше 100 опытов) мы не имели ни одного исключения,—указанный эффект является обязательным для всех опытов.

Приводим типичный для описанного эффекта опыт.

Введение продуктов кислотного гидролиза фибрина в желудок через фистулу. Собака „Лайка“; вес 13,3 кг, оперирована 5/X 1937 г. В опыт поступила 7/XI 1937 г. Стереотип в голодной периодике наступил на 8 м опыте. Продолжительность периодов голодных сокращений для первого периода опыта 14—16 минут, для второго периода 17—19 минут; продолжительность периодов покоя 1 час 28 мин.—1 час 33 мин.

День введения—2/XII 1937 г. Первый период голодных сокращений 14 минут. Через 15 минут после первого периода активности введено в желудок через фистулу 3 см³ продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина) в 30 см³ рингеровского раствора. Через 1 час 5 мин. после введения наступил второй период, который продолжался не 17—19 минут, как это было в стереотипе, а 35 минут (увеличился на 19 минут).

5/XII 1937 г.—3-и сутки после введения. Записано два периода: первый период 45 минут, второй период 30 минут; период покоя 1 час 30 мин.

В последующие дни наблюдается постепенное укорочение периодов голодных сокращений и удлинение периодов покоя; к 9-м суткам периодика возвращается к норме: первый период активности 15 минут; период покоя 1 час 40 мин.: второй период активности 19 минут (рис. 2).

Следует заметить, что анализ длительности эффекта после таких же в количественном отношении симпатомиметических вмешательств, проведенный с другими методическими приемами, также в хронических опытах и также при условии твердой физиологической нормы, устанавливает, примерно, такую же длительность симпатических сдвигов в работе отдельных органов и систем организма [Чукичева (15)]—в опыте с безусловно-

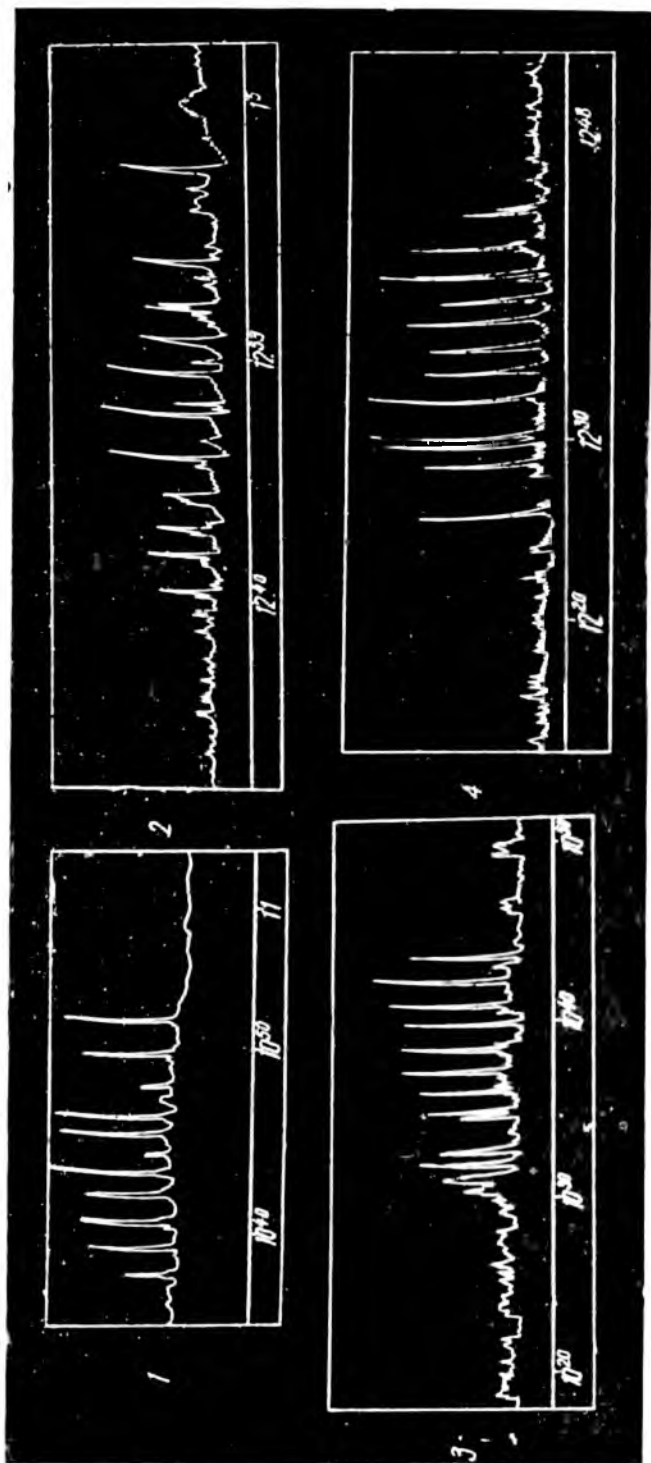


Рис. 1. Стереотипы в течении процессов физиологического голода (на лево — первые периоды голодных сокращений, направо — вторые периоды).

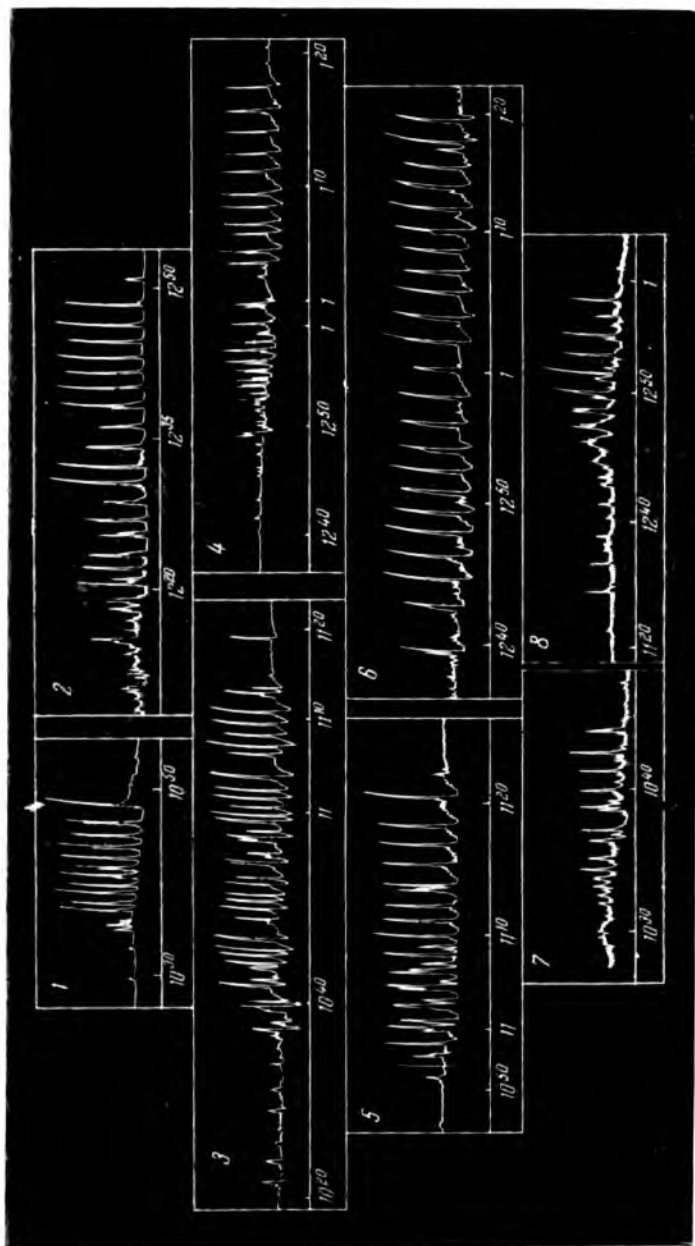


Рис. 2. Введение продуктов кислотного гидролиза фибрина в желудок. 1—нормальный период дня введения; 2—второй период—через 40 минут после введения продуктов кислотного гидролиза фибрина; 3 и 4—периодика на 4-е сутки после введения; 5 и 6—периодика на 6-е сутки после введения; 7 и 8—периодика на 9-е сутки после введения.

рефлекторным слюноотделением; Чукичев и Михайлов (14)— в опыте с условнорефлекторной деятельностью; Гернет (9)— в опыте с рефлекторной желудочной секрецией].

Из сопутствующих усилению голодной периодики физиологических сдвигов, наступающих при введении в организм продуктов интенсивного расщепления фибрина, следует указать на резкое повышение аппетита собак и на увеличение их в весе (если аппетит животных удовлетворялся полностью).

Таковы изменения, наступающие в течении процессов физиологического голода после однократного назначения продуктов глубокого расщепления фибрина.

В приведенных выше опытах следует отметить, что продукты интенсивного расщепления фибрина являются активными в отношении голодной периодики и при введении их через кишечник. Этот факт впервые был отмечен в лаборатории Чукичева А. В. Знаменской (Гернет), а затем также в лаборатории Чукичева проф. Калмыковым (неопубликованные исследования) и тщательно изучен в отношении голодной периодики мной. Изменения, которые наступают в течении голодной периодики при введении в вену, подкожно и через фистулу, имеют только количественную разницу,—линия развития эффекта остается одной и той же. При введении продуктов интенсивного расщепления фибрина непосредственно в кровоток или подкожно эффект развивается быстрее и максимум эффекта наблюдается уже в день введения,—периоды голода достигают максимума своей интенсивности через несколько часов после вмешательства.

При введении продуктов кислотного расщепления фибрина через кишечник эффект развивается медленнее—в 1-й день периодика увеличена сравнительно незначительно и своего максимума достигает позднее; мы отмечаем его на 3-и сутки (в условиях принятой нами методики на 2-е сутки голодная периодика не исследуется).

Эта особенность выявляется, как мы увидим ниже, и при введении других симпатомиметических веществ белкового происхождения. Таким образом, при введении симпатомиметических веществ через кишечник эффект развивается значительно медленнее, чем при введении их в вену или подкожно. Анализом причин такой разницы мы не занимались,—мы только отмечаем указанный факт.

2. Химическая природа активных начал продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов

Следующие наши исследования в области влияния симпатомиметических веществ белкового происхождения имели целью подойти к выявлению химической природы тех активных начал, которым следует приписать физиологическую активность, какая установлена для продуктов глубокого расщепления фибрина.

В 1935 г. Чукичев по этому вопросу высказал следующие соображения: „В настоящее время трудно сказать, каким хими-

ческим соединениям, имеющимся в продуктах кислотного гидролиза белка, обязан физиологический эффект, в частности, какой из двух групп соединений, имеющихся в продуктах кислотного гидролиза белка: аминокислотам и, возможно, продуктам дальнейшего распада аминокислот или продуктам неизвестной химической природы, обозначаемым химиками под названием меланинов, представляющих, повидимому, набор несложных пептидов. Испытанные нами аминокислоты—лейцин, аланин, аспарагиновая кислота и тирозин—никакого заметного действия на периодическую активность животного не оказывали. Следовательно, при обсуждении вопроса об активаторах периодической деятельности организма эти активаторы приходится относить к группе белковых метаболитов, представляющих вещества сравнительно глубокого расщепления белков, иначе говоря, ограничиться пока групповой характеристикой. По некоторым аналогиям, какие можно найти в физиологических и биохимических исследованиях, можно думать о физиологической активности несложных полипептидов. Таким активным агентом является, например, глутатион. Гопкинс и Диксон [Hopkins и Dixon (34)] установили чрезвычайно большое значение глутатиона в окислительно-восстановительных процессах тканей животного организма. Возможно думать также, что стимуляторами периодической активности являются продукты белкового расщепления значительно менее сложного, чем аминокислоты, строения.

Возможность образования таких соединений в процессах длительного гидролиза белка в настоящее время считается вероятной (Садиков). По ряду материалов, о которых речь пойдет ниже, возможно предполагать наличие в продуктах длительного кислотного гидролиза фибрина при условии применения очень концентрированных кислот и высокой температуры, соединений типа аденина,—производного пурина“.

Из высказанных Чукичевым предположений нами подвергнуто было экспериментальной проверке второе предположение—объяснение физиологической активности продуктов интенсивного расщепления фибрина нахождением в этих продуктах физиологически активных пуриновых оснований. Наши исследования в этом вопросе развивались в двух направлениях; во-первых, в направлении выделения фракции пуриновых оснований из продуктов глубокого расщепления белков, а в дальнейшем и отдельных пуриновых оснований и изучения их влияния на процессы физиологического голода и, во-вторых, в направлении изучения генезиса активных пуриновых оснований в продуктах глубокого расщепления фибрина.

По методическим соображениям мы остановимся сначала на описании опытов, направленных на решение второго вопроса.

а) В опытах Чукичева материалом для получения продуктов глубокого расщепления белка служил так называемый технический фибрин, получаемый при свертывании цельной крови, хорошо отмытый от гемоглобина. Химически чистый фибрин,

освобожденный от форменных элементов крови, не содержит нуклеопротеидов, могущих в процессе своего расщепления служить источником для образования пуриновых оснований. Можно было предполагать, что в наших опытах материалом для образования активных пуриновых оснований в продуктах глубокого расщепления технического фибрина являются нуклеопротеиды лейкоцитов, захватываемых нитями фибрина в процессе его образования из цельной крови. Вот почему мы решили изучать физиологическую активность продуктов глубокого расщепления лейкоцитов (получаемых методом гидролиза лейкоцитов с помощью 42% серной кислоты). Положительный результат наших исследований позволил бы нам ответить на вопрос о происхождении пуриновых оснований в продуктах кислотного гидролиза фибрина из нуклеопротеидов лейкоцитов. Помимо этого, положительное решение этой задачи позволило бы нам выдвинуть положение о физиологической активности для любых продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов, независимо от того, из каких источников они получены: из нуклеопротеидов, имеющихся в техническом фибрине, в лейкоцитах, или из нуклеопротеидов каких-либо других животных тканей.

Получение и гидролиз лейкоцитов проведены в нашей лаборатории М. А. Губерниевым (37).

Опыты установили, что введение в организм продуктов глубокого расщепления лейкоцитов вызывает такое же усиление процессов физиологического голода, какое наблюдается в результате введения в организм продуктов глубокого расщепления фибрина.

Иллюстрируем этот эффект в приводимом ниже типичном опыте (такие опыты проведены на 6 собаках).

Периодические голодные сокращения желудка при введении в желудок продуктов глубокого расщепления лейкоцитов. Собака „Олень“; вес 17,3 кг; оперирована 7/III—1938 г. В опыт поступила 3/IV 1938 г. Стереотип в голодной периодике наступил на 8-м опыте. Продолжительность периодов голодных сокращений для первого периода голода 14—16 минут, периодов покоя 1 час. 23 мин.—1 час. 35 мин.; продолжительность для второго периода голодной активности 17—19 минут.

День введения—7/IV 1938 г. Первый период голодной активности в 15 минут. Через 25 минут после первого периода активности в желудок введено 0,35 см³ продуктов глубокого расщепления лейкоцитов в 30 см³ рингеровского раствора. Через 30 минут после введения начинается второй период, который длится не 17—19 минут, как в стереотипе, а 38 минут.

10/IV 1938 г.—3-и сутки после введения. Первый период активности 40 минут; период покоя 45 минут; второй период активности 45 минут.

13/IV 1938 г.—6-е сутки. Первый период активности 25 минут; период покоя 1 час 40 мин.; второй период голодной активности 22 минуты.

16/IV 1938 г.—9-е сутки. Голодная периодика возвращается к исходному уровню: первый период активности 16 минут; период покоя 1 час 30 мин; второй период активности 18 минут.

б) Второе направление наших исследований в вопросе о химической природе активных начал, имеющихся в продуктах глубокого расщепления нуклеопротеидов, было связано с изучением физиологической активности фракции пуриновых основа-

ний, выделяемой из продуктов интенсивного гидролиза фибрина и из продуктов такого же гидролиза лейкоцитов.

Поиски активных химических групп в пуриновых основаниях были продиктованы следующими обстоятельствами. На основании ряда экспериментов на голубях [Чукичев и Михайлов (14)] и на собаках [Чукичев и Буланова (8)] была установлена близость в эффектах продуктов кислотного гидролиза фибрина с витамином В (комплексом). Этот факт, интересный в том отношении, что он побуждал искать взаимоотношения в организме между одним из витаминов В и гормоном симпатической нервной системы, имел значение и для химических изысканий.

В последние годы обоснована химическая и физиологическая характеристика отдельных витаминов комплекса (В₁, В₂, В₃), кроме того, продолжают производиться изыскания химической природы других витаминов этой группы. В частности, витамин В₄ (фактор роста) получает свое химическое обоснование в видоизмененной молекуле аденина [Чеше, Гуга и Хакраворти—Tschesche (35), Guha и Chakravorty (36)]. Этим обстоятельством и было вызвано выделение из продуктов интенсивного гидролиза фибрина и из продуктов интенсивного гидролиза лейкоцитов фракции пуриновых оснований. Это выделение было произведено с положительными результатами сотрудниками И. П. Чукичева А. Т. Гречневым в 1935 г., а позднее М. А. Губерниевым (37). Авторы пользовались для выделения фракции пуриновых оснований классическим методом Кутчера-Коссея-Кизеля (Kutscher-Kossel-Кизель). Образование пуриновых оснований в условиях интенсивного кислотного гидролиза фибрина может иметь два объяснения. Первое, наиболее вероятное объяснение сводится к тому, что источником пуриновых оснований в продуктах глубокого расщепления фибрина являются нуклеопротеиды лейкоцитов, всегда имеющиеся в исходном продукте—техническом фибрине, применявшемся для гидролиза. Второе объяснение могло бы сводиться к тому, что в условиях интенсивного кислотного гидролиза, какой применялся И. П. Чукичевым, возможно образование пуринов из гистидина и аргинина. Вероятность генеза пуринов в организме из гистидина допускается Э. Абдергальденом и утверждается в эксперименте на животных Е. С. Лондоном (38). Имеет ли место подобного рода процесс в условиях интенсивного кислотного гидролиза белка,—на это должен ответить специальный химический опыт.

Получаемый из продуктов гидролиза фибрина препарат фракции пуриновых оснований (в 1935 г. А. Т. Гречневым и в 1936—1937 г. М. А. Губерниевым) испытывался мной в физиологическом опыте. Опыт был проведен на 8 собаках, имевших физиологический голод. Показателем интенсивности процессов физиологического голода служили голодные сокращения желудка.

Введение фракции пуриновых оснований продуктов гидролиза фибрина производилось у всех 8 собак только при наличии стереотипа в голодной периодике. Фракция пуриновых оснований (хлористоводородные соединения пуринов, имевших не-

большой избыток соляной кислоты) растворялась в рингеровской жидкости с тем расчетом, чтобы в 10 см³ жидкости рингера содержался 1 мг фракции пуриновых оснований. Введение производилось в вену, подкожно и через фистулу в желудок. Фракция пуриновых оснований была введена 3 собакам в вену, 2 собакам под кожу и 3 собакам в желудок через фистулу. В контрольных опытах вводился в вену, под кожу и в желудок рингеровский раствор в тех же количествах, как и в случаях введения фракции пуриновых оснований. Никаких изменений в стереотипе голодной периодики в контрольных опытах обнаружено не было.

Результаты опытов были близки у всех 8 собак: во всех случаях было получено значительное и резкое усиление голодной периодики как в смысле интенсивности отдельных голодных сокращений, изменения их типа, так и в смысле продолжительности голодных периодов. Однократное введение фракции пуриновых оснований в количестве 3—10 мг вызывало у всех животных усиление и удлинение периодов голодных сокращений. После введения фракции пуриновых оснований голодные сокращения становились мощными, изменялся тип самых сокращений (тип I, по Карлсону, превращался в тип II или III) и резко увеличивалась продолжительность периодов физиологического голода. В зависимости от способа введения максимум нарастания голодной активности наблюдался либо в день введения, либо на 3-и сутки после введения. В последующие дни (3—6—9-й) голодная периодика постепенно уменьшалась и примерно к 9—12 му дню приходила к норме, характеризующей животное до введения фракции пуриновых оснований.

Способ введения в организм фракции пуриновых оснований для получения эффекта не имеет существенного значения: описанный эффект наблюдается при введении в вену, под кожу и в желудок. От способа введения зависит только быстрота развития эффекта, его интенсивность и длительность. При введении фракции пуриновых оснований в вену эффект начинает сказываться уже через несколько минут и достигает своего максимума в день введения. При введении физиологически активных пуриновых оснований под кожу эффект начинает развиваться несколько позднее и достигает своего максимума также в день введения. Для получения равнозначного эффекта количество пуриновых оснований, вводимое под кожу, должно быть больше, чем при введении в вену, примерно в 1½ раза. Наконец, при введении фракции пуриновых оснований в желудок начало развития эффекта значительно запаздывает. Своего максимума периодика достигает лишь на 3-и сутки после введения, будучи изменена в день введения незначительно (удлинение периода голодной активности в день введения на 8—10 минут, утроение периода сокращений по его продолжительности на 3-и сутки) (на 2-е сутки после введения голодная периодика не исследовалась). Количество фракции пуриновых оснований при введении ее в желудок также должно быть значительно

увеличено. Чтобы вызвать примерно тот же эффект, как и при интравенном введении препарата, в желудок нужно вводить в 3 раза большую дозу, чем в вену.

По длительности эффекта первое место занимает введение фракции пуриновых оснований из продуктов интенсивного расщепления фибрина в вену,—эффект наблюдается до 14—17 суток. Длительность эффекта при введении под кожу и в желудок почти одинакова, голодная периодика возвращается к норме на 9—12-е сутки.

До введения в организм препарата все животные сохраняли постоянный вес. Введение фракции пуриновых оснований вызывает значительное увеличение в весе: от 2 до 8 кг на животное за 3—6 месяцев наблюдения. На 8 кг в весе прибыло животное, которое подвергалось четырехкратному введению фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов интенсивного расщепления фибрина.

Остановлюсь несколько подробнее на описании изменений в голодной периодике, вызываемой фракцией пуриновых оснований, полученной из продуктов интенсивного расщепления фибрина, при всех трех способах введения их в организм.

Введение фракции пуриновых оснований в вену. Собака „Шарик“; вес 9,5 кг; оперирована 9/I 1935 г. В опыт поступила 15/II 1935 г. Стереотип в голодной периодике наступил на 10-м опыте. Продолжительность периодов голодных сокращений для первого периода опытного дня 13—15 минут, для второго периода 17—19 минут, для третьего периода 20—22 минуты; продолжительность периодов покоя 1 час 35 мин.—1 час 40 мин.

День введения—23/II 1935 г. Первый период голодных сокращений 13 минут, период покоя 1 час 35 мин. На 8-й минуте после начала второго периода голодной активности введено в вену 3,2 мг фракции пуриновых оснований из продуктов интенсивного расщепления фибрина (в 30 см³ рингеровского раствора). Период голодных сокращений не закончился на 17-й и 19-й минуте, как обычно, а продолжался 1 час 25 мин.

26/II—3-й день после введения. Записано два периода голодных сокращений: первый период 38 минут, период покоя 65 минут; второй период 50 минут. Периодика значительно повышена в сравнении со стереотипом.

В следующие дни наблюдается постепенное укорочение периодов голодных сокращений и удлинение периодов покоя. На 17-е сутки восстановление стереотипа: первый период голодных сокращений 16 минут, период покоя 2 часа 30 мин., второй период голодных сокращений 17 минут. Об указанных изменениях можно судить по помещенным в работе кимограммам голодных сокращений (рис. 3).

Второму и третьему животному вводилось примерно то же количество фракции пуриновых оснований (3,5 мг) с тем же эффектом: усилением интенсивности голодных сокращений и увеличением продолжительности периодов голодной активности в день введения,—у второго животного с 17 минут до 1 часа 15 мин. и у третьего животного с 19 минут до 1 часа 10 мин. Возвращение к исходному уровню также происходило постепенно: периодика вернулась к норме у второй собаки на 14-е сутки, у третьей собаки на 15-е сутки.

Изменения в весе под влиянием фракции пуриновых оснований продуктов глубокого расщепления фибрина были следующие: вес первого животного до введения 9,5 кг, через месяц

после введения—11,2 кг; вес второго животного до введения 11,9 кг, через 28 дней после введения—13,6 кг; вес третьего животного до введения 8 кг и через месяц после введения—10,2 кг.

Следует отметить, что первому из опытных животных введение фракции пуриновых оснований продуктов глубокого рас-

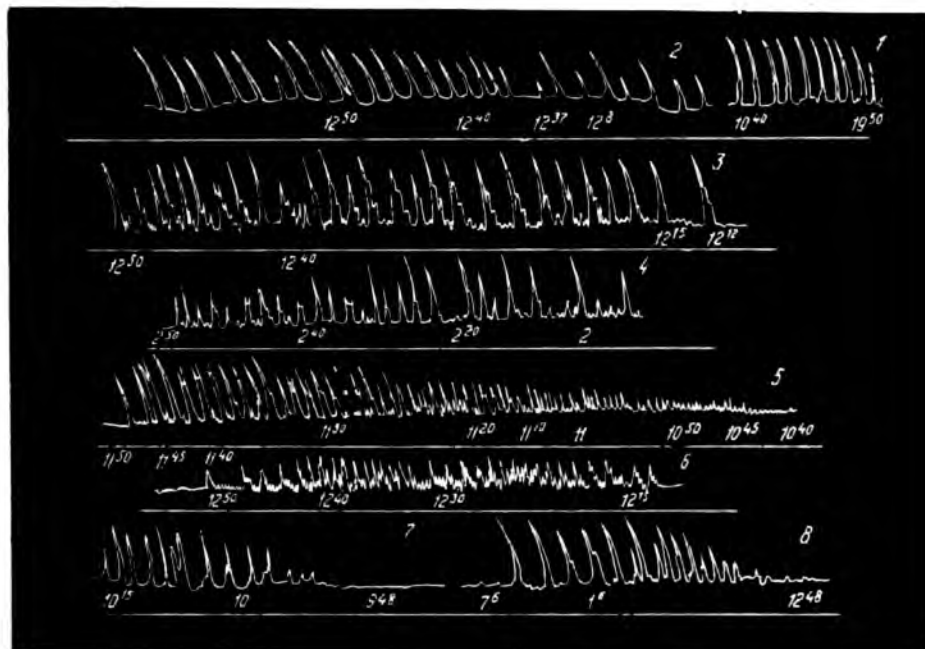


Рис. 3. Введение в вену фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления фибрина. 1—первый период дня введения; 2—на 8-й минуте второго периода введено 3,2 мг фракции пуриновых оснований; 3 и 4—голодная периодика на 3-и сутки после введения; 5 и 6—периодика на 6-е сутки; 7 и 8—периодика на 17-е сутки после введения. (Кривые читать справа налево).

щепления фибрина было произведено 4 раза, всегда в вену. Промежутки между введениями составляли 1 месяц. Изменения в голодной периодике, наступающие в результате введения фракции пуриновых оснований, наблюдались в течение 14—17 дней и соответствовали тем, какие описаны для этого животного после первого введения.

В результате четырехкратного введения фракции пуриновых оснований данное животное прибавило в весе за период 6 месяцев на 8 кг (рис. 4).

Введение фракции пуриновых оснований под кожу Собака „Мышь“; вес 11,9 кг; оперирована 2/III 1936 г. В опыт поступила 25/IV 1936 г. Стереотип в голодной периодике установился с 9-го опыта. Продолжительность голодных сокращений для первого периода 13—15 минут, для второго периода 17—19 минут, для третьего периода 20—22 минуты; продолжительность покоя для первого периода 1 час 30 мин., для второго периода 1 час 33 мин

Лец введение—27/V 1936 г. Первый период голодных сокращений 14 минут. Через 30 минут после окончания первого периода голодных сокращений введено под кожу 4,5 мг фракции пуриновых оснований продуктов глубокого расщепления фибрина в 30 см³ рингеровского раствора. Через 12 минут после введения наступил более мощный по силе период голодных сокращений продолжительностью 35 минут (увеличение на 16 минут); период покоя сократился до 45 минут; продолжительность третьего периода голодных сокращений 1 час 10 мин. (увеличение на 49 минут).

29 V 1936 г.—3-и сутки после введения. Первый период голодных сокращений 27 минут, период покоя 1 час 10 мин., второй период голодных сокращений 30 минут.

В последующие опытные дни голодные периодические сокращения желудка постепенно укорачиваются и на 9-е сутки возвращаются к норме. На 9-е сутки

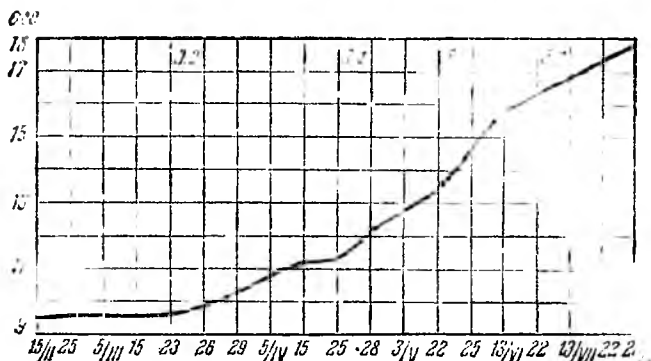


Рис. 4. Изменение веса животного под влиянием введения фракции пуриновых оснований. Стрелки указывают введение фракции пуриновых оснований (в миллиграммах).

первый период голодных сокращений 23 минуты, период покоя 1 час 40 мин.; второй период голодных сокращений 25 минут, период покоя 1 час 30 мин.; третий период голодных сокращений 21 минута.

О характере изменений периодики можно судить по кимограмме на рис. 5. На втором животном введение под кожу 4,5 мг фракции пуриновых оснований дало близкий описанному результат.

Собака „Мышь“ получила еще два введения фракции пуриновых оснований под кожу с месячным перерывом между введениями. Эффект каждого последующего введения точно соответствовал эффекту, наблюдавшемуся после первого введения. За 4 месяца опытного периода животное, бывшее до введения фракции пуриновых оснований стабильным в весе, прибыло в весе на 4,2 кг (исходный вес 11,9 кг, вес через 4 месяца 16,1 кг).

Введение в желудок фракции пуриновых оснований в тех количествах, какие при инъекции в вену и под кожу вызывали значительное усиление голодной периодики, не давало ясно заметных изменений в голодной периодике. Для того, чтобы при введении в желудок получить количественно однозначный с описанным выше для внутривенных введений эффект, мы вынуждены были увеличить количество фракции пуриновых оснований до 10,5 мг. Приведу в качестве иллюстрации типичный опыт.

Введение фракции пуриновых оснований продуктов глубокого расщепления фибрина в желудок. Собака „Пестряк“; вес 8 кг; оперирована 10/1 1937 г. Поступила в опыт 25/1 1937 г. Через 32 дня



Рис. 5. Введение под кожу фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов кислотного гидролиза фибрина, 1—первый период дня введения; 2—второй период того же дня после введения 4,5 мг фракции пуриновых оснований; 3—третий период дня введения; 4 и 5—голодная периодика на 3-й сутки; 6 и 7—голодная периодика на 6-е сутки; 8 и 9—голодная периодика на 9-е сутки.

осле начала работы с данной собакой установился стереотип в голодной периодике. Первый период голодных сокращений 12—13 минут, период покоя 1 час 28 мин.—1 час 33 мин.; второй период голодных сокращений 16—17 минут, период покоя 1 час 40 мин.—1 час 44 мин.: третий период голодных сокращений 21—23 минуты.

День введения фракции пуриновых оснований 28/II 1937 г. Первый период активности 12 минут. Через 15 минут после окончания первого периода в желудок введено 10,5 мг. фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления фибрина. Периодика появилась через 50 минут; сокращения несколько усилены в сравнении с нормой. По продолжительности второй период увеличен на 6 минут.

2/III 1937 г. 3-й день. Первый период после введения активности 30 минут, период покоя 1 час 20 мин., второй период активности 55 минут, период покоя 67 минут; третий период активности 28 минут.

В сравнении со стереотипом периодика 3-го дня резко изменилась в сторону удлинения периодов активности и увеличения мощности сокращений. В дальнейшем, на 6-е сутки периодика снижается, а на 9-е сутки мы наблюдаем уже нормальную периодику. О характере указанных изменений в голодной периодике можно судить по кимограмме, помещенной на рис. 6.

На остальных двух животных получены аналогичные результаты.

Таким образом, при всех условиях введения фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления фибрина, голодная периодика животных резко и на значительное время увеличивается—так же, как это имеет место и при введении суммарного препарата продуктов глубокого расщепления фибрина. Отсюда можно заключить, что физиологически активной фракцией продуктов глубокого расщепления фибрина следует считать фракцию пуриновых оснований. Введение этой фракции вызывает тот же эффект, что и введение суммарного препарата глубокого расщепления фибрина: усиление периодической голодной активности и, помимо этого, значительное увеличение животных в весе.

Следующие опыты были направлены на изучение изменений в голодной периодике, наступающих после введения в вену и в желудок фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления лейкоцитов.

Опыты с введением фракции пуриновых оснований продуктов гидролиза лейкоцитов собакам производились по той же схеме, какая была принята в опытах, описанных выше. Введение препарата производилось на фоне установившегося, стабильного для данного животного течения периодов физиологического голода—стереотипа.

Опыт проведен на 3 собаках. Одной из них препарат фракции пуриновых оснований продуктов расщепления лейкоцитов вводится в вену в количестве 3 мг, двум—через фистулу в желудок в количестве 4,2 мг. Как в отношении усиления на длительный период периодической голодной активности, так и в отношении интенсивности изменений в голодной периодике, после введения определенных количеств фракций пуриновых оснований продуктов расщепления лейкоцитов, результаты введения совпадают с теми, какие описаны выше для фракции пуриновых оснований, выделяемой из продуктов глубокого расщепления

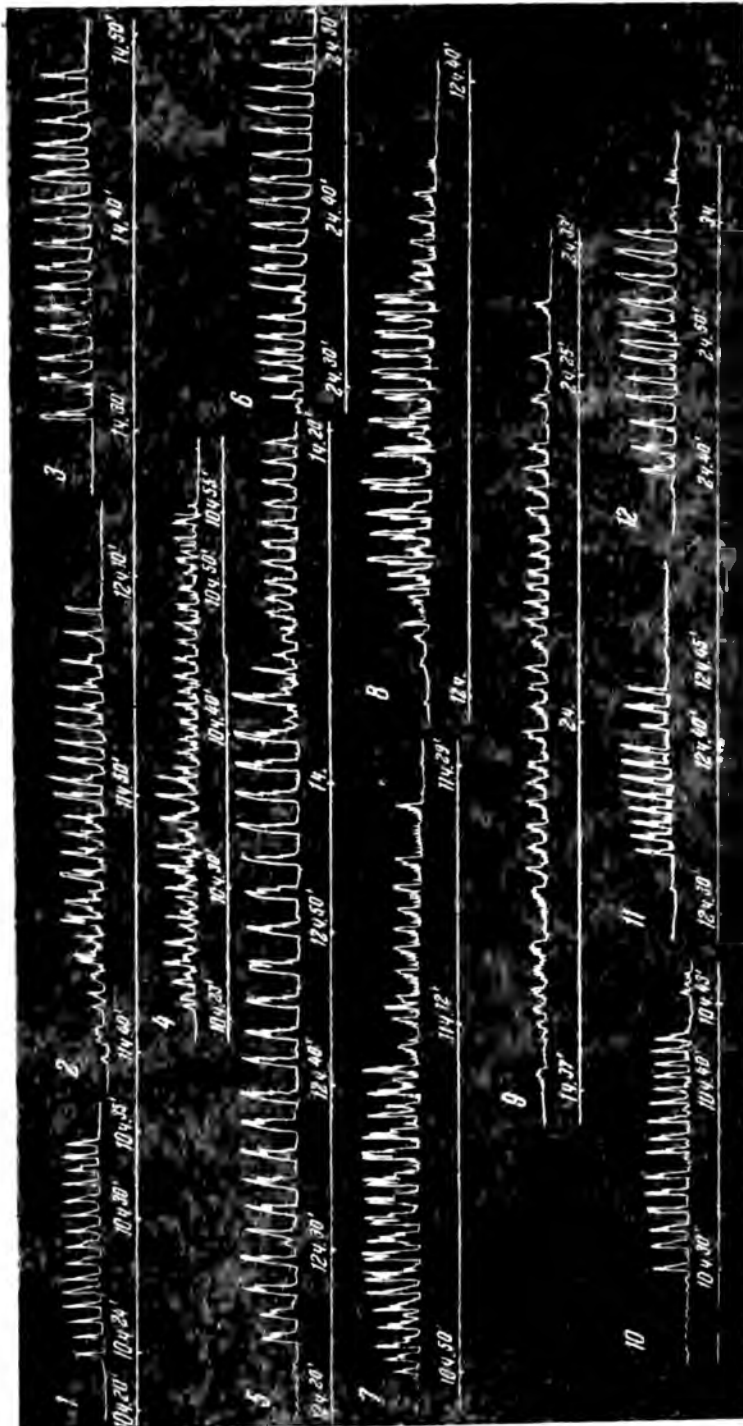


Рис. 6. Введение фракции турбиловых отложений из продуктоу на трассах фильтра в жидкую. 1 — нормальный период для введения; 2 — второй период, через 50 минут после введения 10,5 мг фракции турбиловых отложений; 3 — третий период для введения; 4, 5 и 6 — периоды на 3-й сутки; 7, 8 и 9 — голония периода на 6-е сутки после введения; 10, 11 и 12 — голония периода на 9-е сутки после введения.

фибрина. В качестве иллюстрации приведу опыт с введением фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов гидролиза лейкоцитов, в желудок.

Введение фракции пуриновых оснований продуктов глубокого расщепления лейкоцитов. Собака „Рыжик“; вес 9 кг; оперирована 25/III. В опыт поступила 13/V. Стереотип в голодной периодике установился на 10-м опыте. Первый период голодных сокращений 14—17 минут, период покоя 1 час 27 мин.—1 час 32 мин.; второй период активности 16—18 минут, период покоя 1 час 33 мин.—1 час 40 мин.; третий период активности 22—24 минуты.

День введения 22/VI. Продолжительность первого периода 17 минут. Через 10 минут после окончания первого периода введено в желудок через фистулу 1,2 мг фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов гидролиза лейкоцитов, в 4) см³ рингеровского раствора. Через 40 минут после введения наступил второй период продолжительностью 27 минут. Как и в случае введения фракции пуриновых оснований продуктов расщепления фибрина, эффект в день введения был незначительный. На 3-и сутки после введения продолжительность первого периода активности уже не 17, а 35 минут, период покоя 1 час 10 мин; продолжительность второго периода активности 40 минут. В последующие дни периодика постепенно снижается и к 12-му дню приходит к норме.

Результаты данного опыта отражены на рис. 7.

Таким образом, фракция пуриновых оснований, выделенная из продуктов расщепления лейкоцитов и введенная в желудок собаки, вызывает интенсификацию голодной периодики.

Такой результат позволяет заключить, что один из возможных источников образования активных пуриновых оснований в продуктах глубокого расщепления фибрина, именно из нуклеопротеидов лейкоцитов, следует признать оправданным в опыте.

Решение вопроса о возможности второго источника активных пуриновых оснований в условиях интенсивного гидролиза фибрина—гистидина—требует специальных химических и физиологических опытов.

Таким образом, наши опыты дают нам право на следующее заключение: фракция пуриновых оснований, выделенная классическим методом из продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина, вызывает у собак длительное (на протяжении нескольких дней) усиление голодной активности. Этот эффект совпадает с эффектом введения суммарного препарата продуктов кислотного гидролиза фибрина. На основании этого фракцию пуриновых оснований следует считать одной из активных фракций продуктов глубокого расщепления фибрина (симпатомиметина).

Фракция пуриновых оснований, выделенная классическим методом из продуктов интенсивного кислотного гидролиза лейкоцитов, вызывает те же изменения в течении голодной активности собак, что и фракция пуриновых оснований, выделенная из продуктов расщепления фибрина. Это обстоятельство позволяет утверждать, что одним из возможных путей образования активной пуриновой фракции является образование ее из лейкоцитов, захватываемых из крови фибрином в процесс свертывания крови.

Дальнейшие наши изыскания в вопросе о природе активных начал в симпатомиметических веществах, какими являются про-



Рис. 7. Введение в желудок фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов гидролиза лейкоцитов. 1.—период до введения; 2 —период через 40 минут после введения фракции пуриновых оснований; 3 и 4 —периодика на 3-и сутки после введения; 5 и 6—периодика на 6-е сутки после введения; 7 и 8 —периодика на 9-е сутки после введения; 9 и 10—периодика на 12-е сутки после введения.

дукты глубокого расщепления нуклеопротеидов и фракция пуриновых оснований, выделенная из этих продуктов, были направлены на изучение физиологической активности в процессах физиологического голода отдельных пуринов, выделяемых из суммарной фракции пуриновых оснований. Значение этих изысканий понятно. Физиолог, исследующий активность каких-либо веществ, всегда стремится к их точному химическому обозначению. В проблеме симпатомиметических веществ белкового происхождения это стремление поддерживается надеждой подойти к вопросу о химической природе симпатического гормона, идентичность которого с адреналином (или другими аминными производными катехола) оспаривается рядом авторов (например, Кенноном).

Вот почему при исследовании вопроса об активных началах симпатомиметических веществ белкового происхождения мы не остановились на выделении фракции пуриновых оснований и на исследовании физиологической активности этой фракции, а продолжили исследование несколько дальше—в направлении выделения из суммарной пуриновой фракции отдельных пуринов и изучения их активности в процессах физиологического голода.

В согласии с первоначальными представлениями Чукичева (1935) о возможности нахождения активных начал продуктов глубокого расщепления фибрина в веществах типа аденина, в лаборатории Чукичева было произведено М. А. Губерниевым выделение из продуктов глубокого гидролиза фибрина аденина и гуанина. Их химические константы Губерниевым определены по следующим показателям:

	Аденин	Гуанин
Содержание азота	29,97%	36,94%
Точка плавления	276°	—

Выделенные из продуктов гидролиза фибрина аденин и гуанин оказались близкими по указанным константам к препаративным аденину и гуанину.

Я взяла на себя задачу сравнительного изучения действия на процессы физиологического голода аденина, выделенного из продуктов глубокого расщепления фибрина, и обычного продажного аденина (препарат фирмы Kahlbaum). Методические приемы, которые я применила в этой части работы, были те же, что и для изучения физиологической активности суммарной фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов. Опыт был проведен на 6 собаках: 3 из них вводился кальбаумовский аденин, а 3 следующим—аденин, выделенный из продуктов глубокого расщепления фибрина. Растворы препаратов готовились *ex tempore* перед самым введением. Препараты растворялись в 30 см³ рингеровского раствора, подкисленного 1 см³ n/10 HCl.

Растворы аденина вводились через фистулу в желудок в количестве 10 мг через 15 минут по окончании первого периода голодных сокращений желудка.

Изменения голодной активности изучались в последующие за введением препаратов аденина дни—3-й, 6-й, 9-й—до возвращения голодной периодики к исходному уровню.

Исследования дали следующие результаты. Кальбаумовский препарат аденина никакого влияния на течение периодов физиологического голода не оказал. Он оказался неактивным при всех его испытаниях. Приведем соответствующий опыт.

Собака „Лыска“: вес 13 кг; оперирована 2/IV 1939 г. Поступила в опыт 4/IV 1939 г. Стереотип в голодной периодике установился на 8-м опыте. Первый период голодных сокращений 13—15 минут, период покоя 1 час. 22 мин.—1 час. 40 мин., второй период голодной активности 17—19 минут.

День введения аденина (фирмы Kahibaum), 3/VI 1939 г. Первый период 16 минут. Через 15 минут после первого периода аденина введено через фистулу 10 мг аденина, растворенного в 30 см³ рингеровского раствора с прибавлением 1 см³ 1/10 н HCl. Через 1 час 20 мин. наступил второй период, который продолжался 17 минут, т. е. столько же, сколько и в стереотипе. На 3-и сутки после введения период активности равен 14 минутам, период покоя—1 час 33 мин. и второй период активности 18 минут. Изменения в течении периодической голодной активности под влиянием введения кальбаумовского аденина не наступило.

Приводим кривограмму опыта (рис. 8).

Аденин, выделенный из продуктов глубокого расщепления фибрина (симпатомиметина) (однократная кристаллизация), выявил ту же активность, которая установлена для суммарной фракции пуриновых оснований, выделенной из продуктов глубокого расщепления фибрина и лейкоцитов. Введение в желудок 10 мг аденина, выделенного из симпатомиметина, вызывало усиление голодной активности. Уже в 1-е сутки после введения аденина, полученного из симпатомиметина, голодная периодика была усилена в 3 раза по сравнению со стереотипом. Это усиление было особенно значительным на 3-и сутки после введения,—голодная периодика усилилась в 4 раза по сравнению с исходным уровнем. Возвращение стереотипа в голодной периодике мы наблюдали на 9-е сутки.

Приводим типичный опыт.

Введение аденина, выделенного из продуктов расщепления фибрина. Собака „Жулик“; оперирована 26/IV 1939 г. В опыт поступило 1/VII 1939 г. Стереотип в голодной периодике установился на 9-м опыте. Первый период голодных сокращений 14—16 минут, период покоя 1 час 37 мин.—1 час 43 мин., второй период 18—20 минут.

День введения аденина в желудок—2/VIII 1939 г. Первый период голодных сокращений 15 минут. Через 15 минут после окончания первого периода введено 10 мг аденина (из симпатомиметина) в 50 см³ рингеровского раствора, второй период наступил через 1 час 25 мин. после введения.

Второй период продолжался уже не 18—20 минут, как в стереотипе, а 45 минут. Так же увеличена периодика на 3-и и 6-е сутки, к 9-м же суткам она пришла почти к исходному уровню.

Близкие результаты получены и на 2 следующих животных. Так, у собаки „Жучки“ второй период для введения увеличен по сравнению со стереотипом на 30 минут, периодика 3-го дня увеличена в 3 раза по сравнению со стереотипом. На 9-е сутки периодика возвращается к норме. У собаки „Жулик“ второй период для введения увеличен на 25 минут по сравнению со стереотипом. Периодика 3-го и 6-го дней значительно увеличена. На 9-е сутки периодика возвращается к норме (рис. 9).

Как видно из приведенного опыта, адренин, выделенный из симпатомиметина, выявил те же влияния на голубую актив-

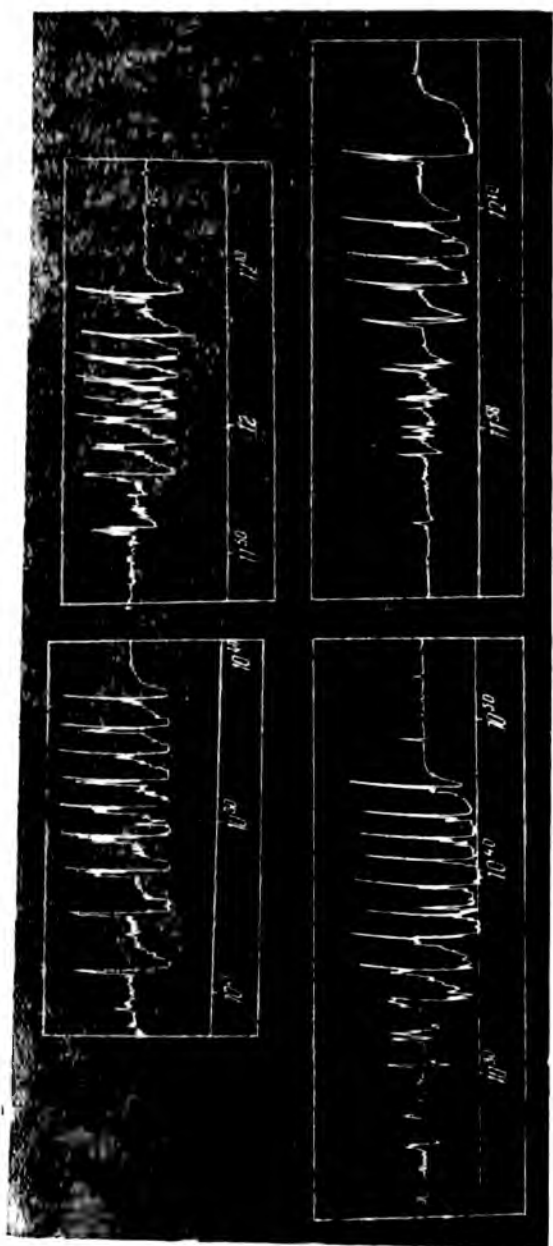


рис. 5. Изменения частоты ритма (фигуры Кузубова) в голубых собаках I и II групп до введения адренина (1) и после введения адренина (2) и (3) в 1 час 20 мин. после введения адренина в 1 час 50 мин.

ность собак, какие нами установлены для суммарных продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов и для суммарной их активной фракции — фракции пуриновых оснований. Этот факт

имеет существенное значение, так как приближает нас к окончательному решению вопроса о химической природе активных

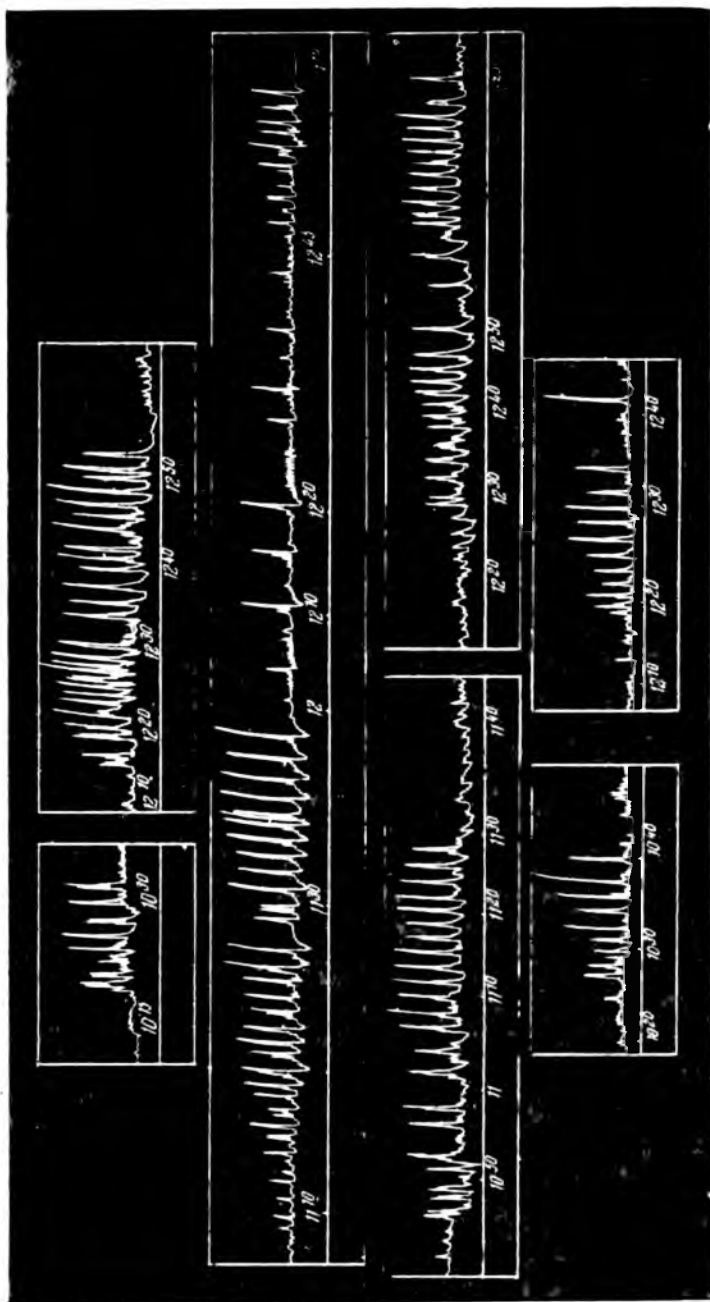


Рис. 9. Введение в желудок собки аденина, выделенного из продуктов глубокого расщепления фибрина. 1—первый период —стероид; через 15 минут по окончании первого периода введено в желудок 10 мг аденина (из симпатомиметина); 2—второй период для введения; 3—периодика на 3-и сутки после введения; 4 и 5—периодика на 6-е сутки после введения; 6 и 7—периодика на 9-е сутки после введения.

начал (или одного из основных активных начал) в продуктах глубокого расщепления нуклеопротеидов. Окончательное ре

шение должно быть получено после дальнейшего совместного изучения химиком и физиологом аденина, выделяемого из продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов, в смысле получения химически очищенного повторной кристаллизацией аденина и исследования его физиологической активности и в смысле получения синтетическим путем физиологически активного аденина. Без разработки этих вопросов ответить на вопрос, почему аденин (препарат Kahlbaum) оказался неактивным, а аденин, выделенный из симпатомиметина, выявил свойства мощного физиологического активатора, представляется невозможным. Решение вопроса на намечаемых здесь путях должно составить задачу будущего исследования.

Мы можем высказать пока только предположения, имеющие значение направляющих исследование гипотез. Аденин, выделенный из симпатомиметина, обладает физиологической активностью потому, что он имеет какую-то, еще неуловленную разницу в своей химической структуре в сравнении с аденином препаративным. Аналог такой перестройки аденина под влиянием ультрафиолетовых лучей мы имеем в опытах Чеше, который установил превращение неактивного аденина в мощный физиологический агент типа витамина В₄ (роста).

Возможно, что опыты с дальнейшей химической очисткой аденина, выделяемого из симпатомиметина, дадут физиологически неактивный препарат. Это будет свидетельствовать либо в пользу примеси к аденину какого-то исключительно активного химического начала, в ничтожных количествах загрязняющего выделяемый из симпатомиметина аденин, либо в пользу инактивации физиологически активного аденина при процедурах, связанных с повторной его кристаллизацией. Решение этих вопросов мы считаем делом будущего.

На основании вышеизложенных химических и физиологических исследований мы можем в настоящее время утверждать, что основные активные химические начала в продуктах глубокого расщепления нуклеопротеидов входят в состав фракции пуриновых оснований.

3. Роль адреналина в процессах физиологического голода

Изложенные выше факты, свидетельствующие об усилении процессов физиологического голода под влиянием симпатомиметических веществ белкового происхождения, шли вразрез с общепринятым в физиологии воззрением о тормозящей роли симпатических нервных влияний на моторные приборы желудочно-кишечного тракта. Представление о тормозящем действии симпатических нервов настолько глубоко укоренилось в воззрениях физиологов, что один из наиболее авторитетных исследователей симпатической нервной системы В. Кеннон на основании изучения химической передачи симпатических нервных импульсов на моторные приборы кишечника, выдвинул учение о существовании специально тормозящего симпатического гормона

симпатина I (inhibition) наряду с возбуждающим симпатическим гормоном E (excitation).

Перед нами возникла дилемма: либо признать, что симпатомиметические вещества, нами изученные, не являются симпатомиметическими веществами—поскольку классическое симпатомиметическое вещество—адреналин—тормозит голодную периодику, и поскольку симпатические нервные влияния являются тормозами желудочно-кишечной моторики.—либо считать, что представления об исключительно тормозящей роли адреналина в течении процессов физиологического голода являются неверными, требующими ревизии, так же как односторонним и неполным является взгляд на симпатические импульсы, как импульсы, тормозящие работу моторных аппаратов желудочно-кишечного тракта.

Здесь мы встречаемся с одним из самых сложных вопросов современной физиологии—вопросом о соотношении возбуждения и торможения.

Факты, полученные нашей лабораторией при разработке учения о симпатомиметических воздействиях на органы и ткани организма, вплотную подводят нас к позициям школы Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского,—школы, которая на протяжении многих десятилетий разрабатывает учения о взаимоотношении процессов возбуждения и торможения.

Основным в учении Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского мы считаем развиваемые этой школой представления об изменениях под влиянием тех или иных факторов, происходящих в жизненных, функциональных свойствах тканей, т. е. учение о реактивности тканей и о законах, по которым изменяется эта реактивность. Конечная реакция ткани будет оптимальной, скажется возбуждением, или будет пессимальной, скажется той или иной фазой торможения, в зависимости от функционального состояния тканей, от состояния реактивности тканей.

При прогнозе, сложится ли реакция какой-либо ткани как реакция возбуждения или конечным ее итогом будет возникновение торможения, состояние функциональных возможностей ткани должно быть учитываемо в качестве одного из главных, определяющих исход реакции моментов. Отсюда нетрудно заключить, что симпатические импульсы и симпатомиметические вещества, мощным образом изменяющие функциональную настройку тканей, должны занимать одно из существенных мест в определении исхода реакции.

Многочисленные факты из опытов с симпатомиметическими веществами, изучаемыми нашей лабораторией, свидетельствуют о том, что реакция тканей под влиянием симпатомиметических веществ может быть выражена и в форме оптимальной реакции—реакции возбуждения, и в форме пессимальной реакции—реакции торможения. В первом случае мы говорим, что симпатомиметическое воздействие сыграло свою роль в формировании процесса возбуждения—здесь мы имеем дело с явлением симпатического *optimum'a*; во втором случае мы говорим, что симпа-

томиметическое воздействие сыграло свою роль в формировании процесса торможения—здесь мы имеем дело с явлением симпатического *pessimus*'а. Для симпатического *optimus*'а будет характерно повышение функциональных возможностей ткани, а для симпатического *pessimus*'а—своеобразное состояние блокады, торможение функциональных возможностей ткани, невосприимчивость тканей к действию агентов, вызывающих их деятельность.

Факты получения симпатомиметических *optima* и *pessima* под влиянием симпатомиметических веществ белкового происхождения получены на сократительных образованиях сердечно-сосудистой системы [Чукичев и Иорданский (39), Эрштейн (3), В. Б. Болдырев (31), Чукичева (40)], на нервно-мышечном препарате [Морачевская (6)], на желудочных железах [Чукичев и Буланова (8), Гернет (9, 41)], на поджелудочной железе [Чукичева (10, 12)], на слюнных железах [Гернет (9)], на центральных нервных приборах [Чукичев и Михайлов (14)].

Такие же факты установлены и в работах с адреналином в отношении гладкой мускулатуры кишечника, слюнных желез [Филиппович (28)].

За последние годы явления симпатических *optima* и *pessima* продемонстрированы и в опытах, где экспериментатор имел дело с непосредственным раздражением симпатических нервов [Кирзон (30), Бакк (43), Аршавский (33), Михельсон (27), Латманизов (32)].

Очевидно, Кеннон неправ, выдвигая учение о двух симпатинах: возбуждающем и тормозящем,—можно уверенно говорить о том, что и при наличии одного симпатического медиатора реакция закономерно складывается и в виде реакции возбуждения, и в виде реакции торможения.

Остроумную критику тех воззрений, которые пытаются трактовать торможение, исходя из существования специальных тормозящих веществ, дает А. А. Ухтомский (44). В обзоре, посвященном работам XV Международного конгресса физиологов, Ухтомский пишет: „Чутье Мольера вложило знаменитое объяснение снотворного действия морфия из присущей морфию снотворной одаренности в уста не просто обывателя, но самодовольного академического докторанта. Великий автор отмечал здесь, во всяком случае, известную культуру ума, влияние школы, приучившей исходить в объяснениях из вневременных постоянных качеств вещей, из всегда себе равных „подлежащих“. Обыватель просто примечает, скромно накапливает „приметы“ и ничем при этом особенно не рискует.

Академический человек по старой привычке норовит превратить приметы в постоянные качества вещей, а затем из таких качеств пытается объяснять и рискует при этом многим.

Между тем к этому пути приближались иногда и первоклассные научные умы. Когда-то молодой и гениальный баловень судьбы Гёмфри Дэви открыл закись азота и описал его как „веселящий газ“ на том основании, что всякий раз, как он,

Дэви, нюхал открытое новое вещество, он испытывал радость. Года через полтора склоняющийся к концу, старый и уже больной Тенар опубликовал работу, где сообщил, что следуя рецептам сэра Дэви, закись азота он получил, но не понимает, почему это „веселящий газ“, ибо, нюхая его, он, старый Тенар, испытывает всякий раз лишь головную боль. Примету надо расшифровать, прежде чем отправляться из нее для объяснений и предсказаний. Очевидно, во времена Тенара и Дэви нехватало многого, чтобы расшифровать, отчего закись азота вызывала у одного лишь головную боль, а у другого—радость.

Утверждение современных гуморалистов и отчасти проф. Кеннона, что с открытием гуморальных факторов торможения оказывается разрешенной и сама проблема торможения, является не более как возвращением к невременным фикциям...

Реальное значение для физиологии имеет не столько схема равновесия и обратимости сама по себе, сколько относительные скорости и интервалы завершения существующих в организме процессов. В зависимости от того, насколько успеет срочно закончиться процесс возбуждения в данной ткани, когда на нее должен упасть новый раздражающий стимул и она должна быть вовлечена в новую работу, мы можем иметь в ней два противоположных результата. Там, где дело идет о сроках и темпах связанных между собой реакций, длительность позволяет различить в себе измеримые интервалы, относительная слаженность или расхождение которых в кооперирующих тканях и органах предрешает события в них“. (А. А. Ухтомский, XV Международный конгресс физиологов, стр. 55—57).

Указание А. А. Ухтомского на решающую роль в предрешении событий, в определении того, сложится ли реакция в ткани как реакция возбуждения, или она будет реакцией торможения, „относительных скоростей и интервалов завершения существующих в организме процессов“, чрезвычайно существенно, ибо основным в учении о влиянии симпатической нервной системы на ткани является учение об изменении скоростей реакции, лежащих в фундаменте реактивности, в фундаменте основных функциональных свойств тканей [Чукичев (23)]. Если принять во внимание все изложенные выше соображения о роли симпатических влияний в складывании явлений *optima* и *pessima*, то в такой интегративной реакции, какой является физиологический голод, можно было ждать отражения явлений симпатомиметических *optima* и симпатомиметических *pessima*. Следовательно, нам не нужно было отказываться от годами складывавшегося представления об изучаемых нами веществах как веществах симпатомиметических, нам необходимо было выбрать другой путь, путь пересмотра учения о роли адреналина в процессах физиологического голода, попытаться характеризовать это классическое симпатомиметическое вещество по тем эталонам, как выражается Чукичев, какие созданы для симпатомиметических веществ белкового происхож-

дения, посмотреть, не вызывает ли адреналин, наряду с влияниями, тормозящими процессы физиологического голода, также и положительные влияния, в частности, влияния, усиливающие голодную периодику. По этой линии мы и направили наш пересмотр вопроса о действии адреналина на голодную периодику организма.

Существенное значение в этом пересмотре должны были иметь методические подходы. Нам необходимо было избежать одновременных, массовых влияний адреналина на организм, благоприятных для складывания пессимальных реакций.

По существующим в литературе взглядам, надпочечники выбрасывают в кровь в 1 минуту 0,001—0,002 мг адреналина на 1 кг веса. Очевидно, столько же адреналина и разрушается в 1 минуту. Следовательно, общее количество циркулирующего адреналина у собаки в 10—15 кг веса должно быть не больше 0,015—0,030 мг (15—30 γ). Единовременное же введение сравнительно больших количеств—скажем, 0,1—1,0 мг (100—1000 γ), как это имело место в опытах Аничкова и других, установивших взгляд на адреналин как на тормоз физиологического голода,—могло сыграть роль тормозящего агента. Необходимо было найти такую методику, которая обеспечивала бы медленное поступление адреналина в кровь. Этой методикой явилось для нас введение адреналина или в желудок, или в прямую кишку.

Действительно, при этих условиях опыта адреналин оказался агентом, усиливающим процессы физиологического голода. Методика, которой мы пользовались, была обычной для работ, изучающих процессы физиологического голода. Для опытов мы пользовались фистульными собаками и регистрировали голодные сокращения желудка. Адреналин вводился указанным путем в организм при наличии установившегося в течении процессов физиологического голода стереотипа. Мы применяли кристаллический адреналин (I-Adrenalin DAB6), определенную навеску которого растворяли в 0,5 см³ 1/10n HCl и после этого в рингеровском растворе.

Намеченное для введения в организм количество адреналина вводилось через фистулу в желудок или per rectum непрерывно в продолжение 30—40 минут. Когда адреналин вводился per rectum, за 4 часа до этого животному ставилась очистительная клизма из 3 стаканов воды. Для получения пессимальных реакций мы пользовались также и быстрым введением адреналина в вену.

1. Введение адреналина в желудок. Опыт проведен на 3 собаках—на всех с одинаковым результатом.

Опишем типичный опыт.

Собака „Верный“; вес 9,5 кг, оперирована 3 I 1939 г. Поступила в опыт 2/II 1939 г. Стереотип в течении голодной периодики характеризуется следующими данными: продолжительность первого периода голода—15—17 минут, периода покоя—1 час 40 мин.—1 час 50 мин.; продолжительность второго периода голода—19 минут.

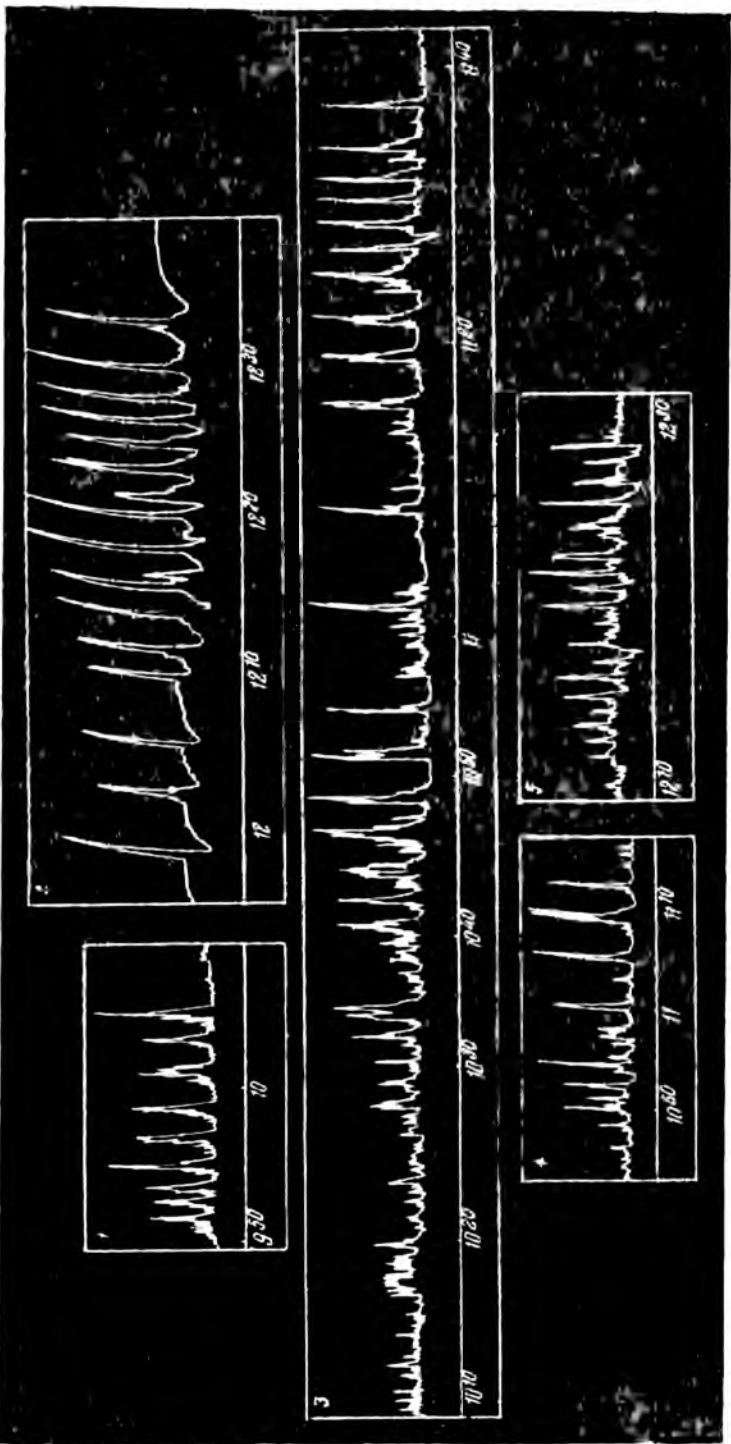


Рис. 10. Вследствие адреналина в желудок собаки. 1—первый период голода до введения адреналина; через 15 минут после окончания периода голодной активности введено в желудок 1,8 мг адреналина; 2—второй период голода; наступивший после введения адреналина; 3—головная периодика на 5-й сутки; 4 и 5—головная периодика на 6-е сутки.

День введения адреналина—25/II 1939 г. После того как записан первый период голода (15 минут), через 15 минут после его окончания вводится в течение 35 минут 1,8 мг адреналина. подкисленного 0,5 см³ 1/10n HCl, разведенного в 200 см³ рингеровского раствора и подогретого до температуры тела. Следующий период голода наступил через 1 час 5 мин. и продолжался 33 минуты. Сокращения желудка интенсивнее обычных.

28/II 1939 г.—3-и сутки. Первый период голода продолжался 1 час 30 мин. с маленькими промежутками покоя в 5—8 мин.

2/III 1939 г.—6-е сутки. Голодная периодика вернулась к исходному уровню (стереотипу). Демонстрируем этот опыт на рис. 10.

Подобные же результаты получены и на других 2 собаках; сравнительно небольшое усиление голодной активности в день введения адреналина, резкое усиление и удлинение периодов голода на 3-и сутки после введения адреналина и возвращение к исходному уровню на 6-е сутки. Так, на второй собаке („Рысь“) период активности в день введения адреналина усилен и удлинен на 16 минут, а на 3-и сутки—на 52 минуты. Возвращение голодной периодики к норме на 6-е сутки.

На третьей собаке („Белобокий“) период активности в день введения адреналина удлинен на 18 минут, а на 3-и сутки—на 29 минут. Возвращение периодики к исходному стереотипу на 6-е сутки.

2. Введение адреналина рег гес.ш. Опыт проведен также на 3 собаках с близкими для всех животных результатами.

Приведем типичный опыт.

Собака „Стрела“; вес 10,7 кг, оперирована 4/VII 1938 г. Поступила в опыт 7/IX 1938 г. Стереотип в течении голодной периодики. Продолжительность первого периода голода—16—18 минут, период покоя—1 час 35 мин.—1 час 40 мин.; продолжительность второго периода голода—18—20 минут.

День введения адреналина—4/X 1938 г. Записан первый период голода—18 минут. Через 10 минут после его окончания введено в капельной клизме в течение 40 минут 2 мг адреналина. подкисленного 0,5 см³ 1/10n HCl, разведенного в 200 см³ рингеровского раствора и подогретого до 37°. Второй период голода наступил на 40 минут раньше обычного. Сокращения интенсивнее. Продолжительность периода—30 минут (удлинен на 10 минут).

7/X 1938 г.—3-и сутки. Продолжительность первого периода голода—1 час 2 мин., продолжительность периода покоя—40 минут; второй период голода—40 минут. Голодная периодика резко усилена в сравнении со стереотипом (примерно, в 3¹/₂ раза). Периоды покоя сокращены.

10/X 1938 г.—6-е сутки. Возвращение периодов голодной активности к исходному уровню (рис. 11).

На 2 других собаках получен такой же результат: удлинение периодов голодной активности в день введения адреналина примерно в 1¹/₂ раза, а на 3-й день—в 4 раза, с резким укорочением (больше чем вдвое) периодов покоя. Возвращение голодной активности к стереотипу на этих 2 животных наступило на 6-е сутки после введения адреналина.

Таким образом, при медленном и постепенном введении адреналина в организм голодная периодика не тормозится, а закономерно и значительно усиливается на довольно значительный период времени, так же как это имеет место при введении симпатомиметических веществ белкового происхождения.

Действие адреналина на процессы физиологического голода все же отличается от действия симпатомиметических веществ белкового происхождения: во-первых, в том отношении, что при

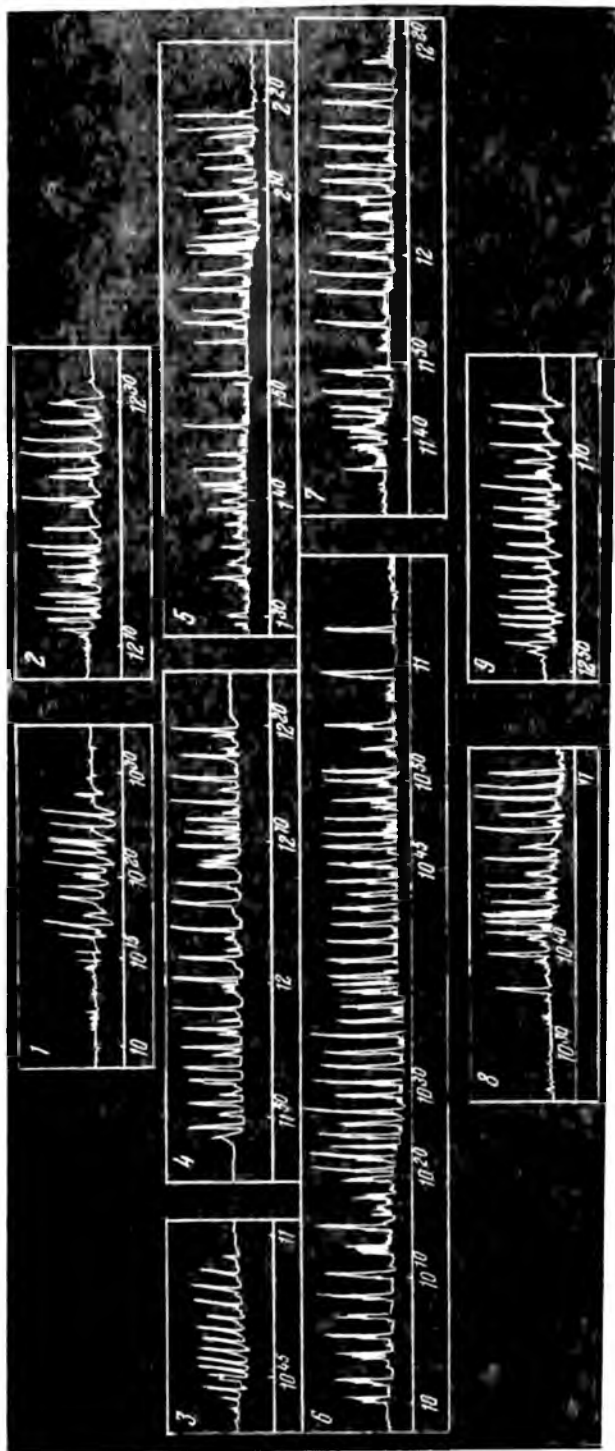


Рис. 11. Введение адреналина собаке рет гестит. 1 и 2—нормальная периодика (стерестит); 3—первый период голода для введения; через 10 минут по окончании первого периода введено и клизма 2 мг адреналина; 4 и 5—периоды голода после введения адреналина; 6 и 7—периодика на 3-и сутки после введения адреналина; 8 и 9—периодика на 6-е сутки после введения адреналина.

таком же усилении процессов физиологического голода в день введения и на 3-и сутки эффект адреналина исчезает к 6-м суткам, тогда как изменения в процессах физиологического голода под влиянием симпатомиметических веществ белкового происхождения значительно продолжительнее; во-вторых, после введения адреналина у животных мы никогда не наблюдали повышения в весе, тогда как после применения симпатомиметических веществ белкового происхождения значительное прибавление в весе является правилом; особенно резко это выявляется при повторных введениях симпатомиметических веществ одному и тому же животному.

3. Введение адреналина в вену. В этой части своей работы мы преследовали задачу получить при быстром введении адреналина в организм тормозную реакцию,—как это имело место и в работах предшествующих авторов,—и проследить состояние голодной периодики в последующие после возникновения торможения дни, что не исследовали в своей работе наши предшественники.

Эту часть работы мы также провели на 3 собаках и также получили близкие результаты. Схема опытов была той же, что и в первых двух разделах работы, с тем отличием, что все предназначенное для введения количество адреналина (1,7 мг, подкисленного 0,5 см³ п/10 HCl и разведенного в 50 см³ рингеровского раствора) вводилось в середине второго периода голода сразу, в течение 5—10 секунд.

Опишем типичный опыт.

Собака „Пестряк“, вес 13 кг; оперирована 7/V 1939 г. В опыт для установления стереотипа поставлена 8/VI 1939 г. Характеристика стереотипа: первый период голода 15 минут, период покоя 1 час 32 мин.—1 час 40 мин.; второй период голода—17—19 минут.

День введения адреналина—28/VI 1939 г. Первый период—13 минут, период покоя—1 час 40 мин. На 10-й минуте второго периода голодных сокращений введено в вену 1,7 мг адреналина (подкисленного 0,5 см³ 1/10 п HCl и растворенного в 50 см³ рингеровского раствора). Период голода после введения сразу затормозился. В течение последующих 5 часов наблюдения периоды голода не возникали.

Типичная общая реакция на введение адреналина: двигательное беспокойство, лай, моменты визг. Через 20 минут—рвота, мочеиспускание. Через 30 минут—сонливость; собака висит в лямках.

Через 1½ часа—глубокий сон до конца опыта. После опыта от предложенной еды животное отказалось, аппетит восстановился только на следующий день.

1/VII 1939 г.—3-и сутки. Голодная периодика резко усилена. Продолжительность первого периода голодной активности—50 минут, период покоя—1 час 40 мин.; второй период 40 минут.

4/VII 1939 г.—6-е сутки. Возвращение к исходному уровню (рис. 12).

Аналогичные результаты получены и на остальных 2 животных: быстрое, тотчас же после интравенозного введения адреналина, наступление торможения процессов физиологического голода, продолжающееся весь опытный день, и значительное усиление, примерно в 4 раза, процессов физиологического голода на 3-и сутки, с возвращением исходного уровня на 6-е сутки. Торможение процессов физиологического голода, устанавливаемое

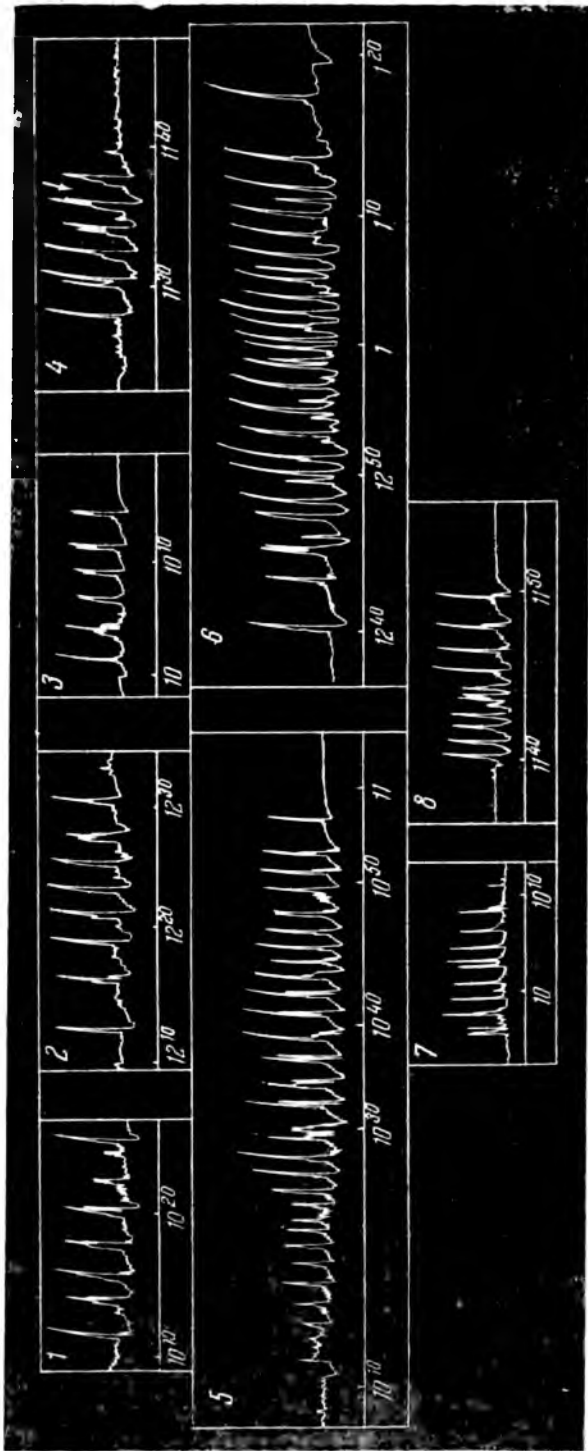


рис. 12. Введение адреналина в вену собаки. 1 и 2—стертип голодной периодики; 3 и 4—периодика дня; введения адреналина; на 10-й минуте (отмечено стрелкой) второго периода голодных сокращений введено интранеозно 1,7 мг адреналина; 5 и 6—голодная периодика на 3-и сутки; 7 и 8—голодная периодика на 6-е сутки; (возвращение к норме).

мое в этих опытах, мы считаем пессимальной симпатической реакцией, настолько же закономерной для быстрого поступления в организм адреналина, как закономерна оптимальная реакция при медленном введении тех же доз адреналина. Возникновение на 3-и сутки значительного усиления процессов физиологического голода мы трактуем как явления вторичного симпатомиметического *optimum'a*, постоянно отмечаемого и в работах с симпатическими веществами белкового происхождения. Это—лишнее доказательство того, что адреналиновое торможение процессов физиологического голода близко к тем явлениям *ressimum'a*, которые описывает школа Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского.

Изложенный экспериментальный материал дает нам основные распространить положение о симпатических *optima* и *ressima* и на классические симпатомиметическое вещество—адреналин.

Таков основной физиологический материал, какой в настоящее время имеется по вопросу о роли симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода. Этот материал позволяет нам сделать вывод, что влияниям симпатической нервной системы в процессах физиологического голода принадлежит решающее место.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чукичев И. П., Труды Государственного Тимирязевского института Коммунистической Академии, 1930.—2. Иорданский Б. А., Труды Московского ветеринарного института, в. 2, 1936.—3. Эрштейн А. С. (рукопись).—4. Перепелкин А. Р., Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1935.—5. Михайлов К. М., Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1935.—6. Морачевская Е. В., этот сборник.—7. Иорданская Е. Н., этот сборник.—8. Чукичев и Буланова, Труды лаборатории физиологии пищеварения ВИЖ. Сельхозгиз, 1935.—9. Гернст А. В., этот сборник.—10. Чукичева М. Н. и Гречнев А. Т. Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1935.—11. Чукичева М. Н. и Гречнев А. Т., Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1935.—12. Чукичева М. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на секрецию и ферментобразование поджелудочной железы в хроническом опыте (рукопись).—13. Модянов, Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на лактацию коров во втором периоде лактации (рукопись).—14. Чукичев И. П. и Михайлов К. М., Труды белковой лаборатории, в. 5. 1935.—15. Чукичева М. Н., Сборник физиологии пищеварения, ВИЖ, 1934.—16. Харитонов С. А., Действие симпатомиметина на чувствительную хропаксию собак (рукопись).—17. Петрова М. К., этот сборник.—18. Чукичева М. Н., (рукопись).—19. Маевский М. М. и Асмоян Н. В., этот сборник.—20. Томме Л. Т., Влияние продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина на газообмен кроликов (рукопись).—21. Асмоян Н. В. (рукопись).—22. Буланова О. Н., Влияние продуктов кислотного гидролиза фибрина на азотистый обмен (креатининовый, креатининовый и аминокислотный) (рукопись).—23. Чукичев И. П., Архив биологических наук, т. 54, в. 3, 1939.—24. Фольборг Г. В. и Кудрявцев В., Врачебное дело, т. 19—20, 1925.—25. Babkin V. P., Alley A. a. Stawgasky G. W., Trans. Roy. Soc. Canada, v. 26, 1932.—26. Prikhodkova E. K. a. Shepeleva V. A. Jubilee Journ. Collection of scientific research papers of the Kharkov state medical Institute, 1935.—27. Михельсон М. Я., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. IV, в. 2, 1937.—28. Филиппович С. И., Сборник „Новые данные к механизмам регуляции деятельности пищеварительных желез“ Медгиз. 1939.—29. Cannon W. B. a. Wash Z. M. Amer. Journ. physiol. v. 96. 1931.—30. Кирзон М. В., Труды физиологического института ЛГУ, № 14. 1934.—31. Болдырев В. Б., Архив биологических наук, т. 44, в. 2, 1936.—

32. Латманнизова Л. В., Физиологический журнал СССР, т. 20, в. 5, 1936.—
33. Аршавский И. А., Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. XII, в. 1—2, 1934.—34. Hopkins u. Dixon (цит. по Чукичеву).—
35. Tscheshe, Berichte dtsch. Chem. Gesellsch. Bd. 66, 1933—36. Guha a. Chakraborty, P., Nature, vol. 132, 1933.—37. Губерниев М. А. Архив биологических наук, т. 53, в. 2, 1939.—38 Лондон Е. С., Тезисы и труды VII Всесоюзного съезда физиологов в Тбилиси, 1937.—39. Иорданский Б. А. и Чукичев И. П., Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1938.—40. Чукичева М. Н., Optima et pessima в действии минимальных концентраций адреналина на кровяное давление (рукопись).—41. Гернет А. В., этот сборник—42. Чукичев И. П. и Троицкий И. А., Труды Московского ветеринарного института, в. 1, 1935.—43. Vasc Z. M., Ergebnisse der Physiologie, Bd. 35, 1935.—44. Ухтомский А. А., XV Международный конгресс физиологов, 1936.

ОСНОВНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ СИМПАТОМИМЕТИНА

Канд. хим. наук М. А. Губерниев *)

Из лаборатории физиологии белкового обмена (зав.—проф. И. П. Чукичев) ВИАМ

Вопрос о действии симпатомиметина на различные физиологические системы представляет исключительный интерес для физиологии и патологии.

О химическом составе симпатомиметина, предложенного для клиники проф. И. П. Чукичевым, известно немного. Известно, что симпатомиметин получается по методу проф. И. П. Чукичева из технического фибрина. Этот метод заключается в том, что сухой технический фибрин гидролизуется 42% серной кислотой в течение 18 часов (при обязательном условии кипения в течение всего процесса гидролиза). Близкий к этому методу гидролиз был проведен ранее Садиковым. Последний проводил гидролиз белков 70% серной кислотой, но не при температуре кипения, как это имеет место в методе Чукичева, а при комнатной температуре.

Методике гидролиза белков посвящено большое количество работ. Так, Сальковский (1) указывает, что при гидролизе белка роговых веществ и клея серной кислотой уже через 2—3 часа наблюдается почти полный гидролиз, без заметного образования гуминовых веществ; гидролизат из роговых веществ содержит всю серу, около 1,9% аммиака, но очень мало ароматических групп, 12—13% веществ, восстанавливающих фелингову жидкость, и вещества, осаждаемые фосфорновольфрамовой кислотой. Все гидролизаты содержат пировиноградную кислоту (около 1%) и фурфурол.

Садикову и Зелинскому (2) удалось доказать, что при гидролизе в автоклаве разведенными кислотами все исследованные белки разлагаются на продукты преимущественно ангидридного характера. Абдергальден (Abderhalden) (3) с сотрудниками, описывая метод автоклавного гидролиза по Садикову, отмечают

*) В работе принимали участие А. И. Инякова и Н. Д. Соколова.

что нет уверенности в одинаковом ходе гидролиза во всех случаях; часто тот или иной продукт гидролиза после дальнейшего фракционирования оказывается смесью.

Гидролитическое расщепление белковых веществ с помощью кислот идет через большое количество промежуточных стадий. Конечные продукты расщепления белковых веществ будут представлять собой смесь различных аминокислот и аммиака, количество которых может быть легко определено.

Бурмистон и Брайзер (Burmiston и Brazier) (4) приводят новый метод разделения продуктов гидролиза протеинов. Из раствора аминокислот по удалении аммиака получают медные соли и разделяют воднорастворимые медные соли от водонерастворимых.

Что касается самих методов определения отдельных аминокислот, то общепринятого и безупречного метода количественного их определения пока не существует. Все существующие методы далеки от совершенства и основаны на различных принципах. Путем сложной комбинации различных методов можно добиться более или менее полного аминокислотного анализа белка. Однако последнее не всегда бывает нужно. Анализы аминокислотного состава белков предпринимают или для изучения новых, неизвестных белков, или для определения ценности, или, как принято называть, полноценности, того или иного белка в сравнении с другими. В нашем исследовании химического состава симпатомиметина мы обратили внимание на четыре аминокислоты: гистидин, аргинин, тирозин и лизин, играющие в организме очень существенную роль (в частности, гистидин и аргинин, по утверждению Абдергальдена, являются в организме источником пуринов), а также на физиологически активную фракцию — пуриновые основания. Кроме этих аминокислот, определялся аммиак и гумины.

Для определения аминокислот мы использовали колориметрические методы. За последнее время эти методы как наиболее точные и совершенные получили широкое распространение. Определение гистидина проводилось по Ганке и Кеслеру (Hanke—Koesler—реакция Паули), определение тирозина — по Томасу (P. Thomas), определение аргинина — по Плиммеру (Plimmer). Метод Плиммера основан на том, что при действии щелочи на аргинин происходит его распад с отщеплением мочевины, которая в свою очередь при более энергичном воздействии распадается с образованием аммиака; по количеству отщепленного аммиака, соответствующего половине содержащегося в аргинине азота, равной 16,08% аргинина, вычисляют количество аргинина в исследуемом субстрате. Определение лизина проводилось по ван Слайку. Аммиак определялся по Фолину.

В табл. 1 приведены данные исследования симпатомиметина в процентах на абсолютно сухой фибрин.

Гаусман (Hausmann), Абдергальден, Кайотаки (Kiyotaki) и другие исследователи неоднократно получали иного порядка данные при гидролизе фибрина 25% серной кислотой.

Таблица 1
Состав симпатомиметина

Аминокислота	Гидролиз	
	I	II
Тирозин	2,46	2,51
Лизин	2,92	3,03
Аргинин	2,16	2,00
Гистидин	2,05	2,10
Азот аммиака	2,10	2,30
Азот гуминов	0,24	2,26

Анализ компонентов фибрина при обычном гидролизе 25% серной кислотой дал результаты, приведенные в табл. 2.

Таблица 2
Содержание аминокислот в продуктах гидролиза фибрина при обычном гидролизе 25% серной кислотой (числа обозначают граммы аминокислоты на 100 г белка)

Аминокислота	%
Тирозин	7,0
Лизин	10,5
Аргинин	7,0
Гистидин	3,2

Как можно легко видеть из сопоставления приведенных таблиц, гидролиз 42% (по весу) серной кислотой ведет к некоторому распаду аминокислот (по тирозину на 63%, по лизину на 72%, по аргинину на 72%, по гистидину на 28%) и к образованию продуктов распада в виде аммиака (табл. 1).

На основании изложенного можно полагать, что необычный гидролиз—42% серной кислотой—ведет к распаду в большом проценте не только тирозина, лизина, аргинина, но и других аминокислот, находящихся в гидролизате. При распаде же аминокислот образуется аммиак, определяемый нами в гидролизате фибрина в значительном количестве (2,10 2,30%).

Симпатомиметин содержит такого рода соединения, которые вызывают резкое повышение жизнедеятельности всех органов и систем организма.

Каким химическим соединениям, имеющимся в симпатомиметине, обязан этот эффект?

Чукичев (5) сообщает, что им испытывались в опытах с изучением голодной периодики аминокислоты: лейцин, аланин, аспарагиновая кислота и тирозин. Заметного действия эти аминокислоты на периодическую активность животного не оказывали. Чукичев (6) предполагает, что активаторами физиологического

голода являются продукты белкового расщепления менее сложного порядка—типа аминов.

„Возможность образования таких соединений в процессах длительного гидролиза белка в настоящее время считается вероятной“, пишет Садигов.

В работе Барнетти (Barnetti) (8) указывается, что на активность роста оказывает влияние серноокислый аденин, подвергнутый облучению. Необлученный серноокислый аденин неактивен. Чеше, Гуга и Хакраворти [Tschesche, Huga и Chakraworty (9)] устанавливают близость облученного аденина к витамину В₄.

Чукичевым (11) в опыте с авитаминозом установлено, что голуби, из которых одни получили продукты интенсивного кислотного гидролиза фибрина, а другие витамин В (комплекс), одинаково медленно теряли в весе, тогда как контрольные голуби—на одном полированном рисе—быстро падали в весе, выявляя и другие симптомы полиневрита.

Все эти работы позволили Чукичеву (7) предположить, что в продуктах кислотного гидролиза технического фибрина активными началами являются пуриновые основания типа видоизмененного аденина.

Это предположение впервые было проверено в лаборатории Чукичева Гречневым, который выделил методом Дрекслея-Коссея-Кизеля из гидролизата фибрина фракцию пуриновых оснований (1935), а Чукичева и Артемова установили физиологическую активность этой фракции.

Для выделения пуриновых оснований из продуктов кислотного гидролиза фибрина мы также избрали методику Дрекслея-Коссея-Кизеля. В основном она сводилась к следующему. Гидролизат фибрина освобождают от серной кислоты и от гуминовых веществ баритом. Основания осаждают фосфорновольфрамовой кислотой. Осадок разлагают баритом; в осадке—соль бария фосфорновольфрамовой кислоты, в растворе—основания. Из предварительно сгущенного раствора осаждают с помощью окиси серебра пуриновые основания, поддерживая кислую реакцию среды. Осадок разлагают при нагревании соляной кислотой. После удаления хлористого серебра раствор выпаривают досуха,—этим достигается удаление соляной кислоты. Доведенная до сухого состояния масса, заключающая в себе солянокислые соединения пуриновых оснований, растворяется в воде. Испытание раствора с диазобензосульфоновой кислотой дало положительную реакцию. Проба Коссея (азульминовая кислота) также положительна.

В растворе был определен органический остаток. Он оказался очень незначительным, а именно: 0,0035 г в 1 см³ жидкости. Всего пуриновых оснований (в пересчете на сухое органическое вещество) из 800 см³ продуктов гидролиза фибрина получено 0,105 г.

Пуриновые основания, выделенные мной описанным выше методом из симпатомиметина, были испытаны на физиологическую активность Чукичевой, Губаревым и Эрштейном. В опытах ука-

занных исследователей пуриновые основания оказались физиологически активными.

Идентификацию отдельных пуринов мы провели следующей методикой. К раствору пуриновых оснований прибавляли в избытке аммиак — выпадал свободный гуанин. Гуанин отделялся после стояния в течение 24 часов.

Осадок гуанина промывали водой несколько раз, а затем подкисляли соляной кислотой и упаривали. Образовавшийся солянокислый гуанин в целях очищения растворяли в NaOH и вновь осаждали подкислением соляной кислотой. Гуанин затем был отфильтрован, высушен и взвешен. Был также определен в солянокислом гуанине азот (найдено 36,94% азота).

Аммиачный фильтрат гуанина освобождали от аммиака нагреванием, осторожно усредняли соляной кислотой и обрабатывали насыщенным раствором пикрата натрия до тех пор, пока дальнейшее прибавление реактива к части раствора вызывало быстрое образование плохо растворимого характерного осадка. Осадок отфильтровывали. Пикрат аденина перекристаллизовывали из горячей воды, высушивали и взвешивали. Определяли точку плавления. Резкое плавление наступало около 276°. Анализ показал, что этот пикрат аденина содержит 29,97% азота. Изложенные выше данные привожу в табл. 3.

Каков же генез пуриновых образований? Можно предполагать, что пурины образовались из нуклеопротеидов крови. Известно, что нуклеопротеиды очень распространены в животном организме. Они находятся в ядрах клеток и в самой протоплазме клеток. Нуклеопротеиды были найдены также в кровяной сыворотке.

Технический фибрин не является свободным от форменных элементов крови. Отмывка фибрина ведет лишь к удалению большей части гемоглобина, но не нуклеопротеидов лейкоцитов и эритроцитов, захваченных в сетку фибрина. Можно думать, что эти форменные элементы и дают начало нуклеопротеидам, из которых могут образоваться пуриновые основания.

Таблица 3

Содержание азота и температура плавления пуриновых оснований, выделенных из продуктов интенсивного кислотного гидролиза фибрина

Название пурина	Количество в г	% азота	Температура плавления пикрата
Гуанин	0,0412	36,94	—
Аденин	0,426	29,97	276°

С этой точки зрения представляло интерес проведение по методу Чукичева гидролиза лейкоцитов крови и выделение из этого гидролизата фракции пуриновых оснований и отдельных

пуринов. Эту задачу мы и выполнили в третьей части данной работы.

Для получения лейкоцитов мы использовали кровь крупного рогатого скота. Кровь центрифугировали, освобождали от плазмы, а верхний слой центрифугата собирали пипеткой. Затем определялся сухой остаток лейкоцитов, который и гидролизовался тем же способом, каким в лаборатории Чукичева ведется гидролиз фибрина (42% по весу серной кислотой). Гидролизат нейтрализовали баритом. Осадок отфильтровывали, а фильтрат сгущали при температуре 40° под вакуумом. Этот гидролизат лейкоцитов оказался физиологически активен (10) в том же смысле, как и продукты интенсивного кислотного гидролиза фибрина по методу Чукичева.

Методом Дрекселя-Косселя-Кизеля (11) мы выделили из лейкоцитов пуриновые основания теми же приемами, как это описано для выделения пуриновых оснований из симпатомиметина. Присутствие пуриновых оснований было доказано качественными пробами. Проба Косселя (азульминовая кислота) и проба диазобензолсульфоновой кислотой дали положительную реакцию.

Раствора пуриновых оснований было получено 20 см³. В растворе определен органический остаток. В 1 см³ раствора оказалось 0,0042 г органических веществ. Всего пуриновых оснований в пересчете на сухое вещество получено 0,21 г (из 800 см³ кислотного гидролиза лейкоцитов с 26% содержанием в них органических веществ).

Проведенные физиологические испытания на изолированном сердце теплокровных, кровяном давлении, голодной периодике желудка (Чукичева) и изолированном сердце лягушки (Эрштейн) показали, что полученные пуриновые основания из гидролизата лейкоцитов крови активны в том же смысле, как и суммарный препарат.

Отдельные пурины из суммарного препарата выделялись так же, как они выделялись и из продуктов кислотного гидролиза фибрина. В выделенном солянокислом гуанине был определен азот (найденно 36,25% азота). Расхождение на 1% с имеющимися в литературе данными объясняется тем, что осадок гуанина мы не перерастворили для очищения. Точка плавления полученного пикрата аденина установлена нами 280°. Эти данные сведены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание азота и температура плавления пуриновых оснований, выделенных из продуктов интенсивного кислотного гидролиза лейкоцитов

Название пурина	Количество в г	% азота	Температура плавления пикратов
Гуанин	0,0956	36,25	—
Аденин	0,0982	—	280°

Выводы

1. Присутствие пуриновых оснований в продуктах кислотного гидролиза фибрина доказано идентификацией отдельных пуринов: солянокислого гуанина, содержащего 36,94% азота, и пикрата аденина, содержащего 29,97% азота и имеющего точку плавления 276°.

2. При гидролизе лейкоцитов крови 42% (по весу) серной кислотой образуются физиологически активные пуриновые основания.

Выделенные пуриновые основания доказаны индентификацией отдельных пуринов: солянокислого гуанина, содержащего 36,25% азота, и пикрата аденина, имеющего точку плавления около 280°.

3. Установлено, что симпатомиметин содержит в своем составе, помимо пуриновых оснований, важнейшие аминокислоты: тирозин от 2,46 до 2,51%, аргинин от 2 до 2,16%, гистидин от 2,05 до 2,10%, лизин от 2,93 до 3,03%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salkowski, *Bioch. Zschr.*, 133, 1.—2. Sadicow u. Zelinski, *Bioch. Zschr.*, 136, 241, 1922/23.—3. Abderhalden-Hoppe Seyler, 178, 276, 211, 395.—4. Burmiston-Brazier, *Bioch. Zschr.*, 24, 1188, 1930.—5. Чукичев, Проблема белка в физиологии, Сельхозгиз, стр. 53, 1935.—6. Чукичев, Архив биологических наук, т. 46, в. 1, 1937., 7. Чукичев, Архив биологических наук, т. 53, в. 2—3, 1939.—8. Barnetti, *Bioch. Journ.*, Bd. XXVII, 204, 1933.—9. Tschesche, *Ber. dtsch. chem. Gesellsch.* 66, 1933. 10. Чукичев, Труды белковой лаборатории, в. 3, 1932.—11. Кизель, Луковоство по биохимии растений, 1934.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОДНОГО ИЗ АКТИВНЫХ НАЧАЛ СИМПАТОМИМЕТИНА

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИЭМ (Зав. лабор. проф. И. П. Чукичев)

Д-р хим. наук М. А. Лисицин и канд. хим. наук
М. А. Губерниев.

В 1935 году И. П. Чукичев¹ высказал гипотезу, что активным началом симпатомиметина должен быть аденин или вообще пуриновые основания в особой, активной форме. Действительно, выделенная М. А. Губерниевым² из симпатомиметина с помощью фосфорновольфрамовой кислоты фракция пуриновых оснований оказалась физиологически активной (М. Н. Чукичева³).

Так как пуриновые основания образуют с солями серебра в кислой среде трудно растворимые соединения, мы задались целью получить осадки серебряных соединений из симпатомиметина и таким путем подойти к выделению химически индивидуальных активных его начал.

Обычные пути осаждения окисью серебра не позволяют видеть момента образования соединения вещества с прибавляемой

серебряной солью,—прибавление любой серебряной соли в серноокислый раствор вызывает выпадение серноокислого серебра. Чтобы наглядно убедиться в образовании серебряного осадка, мы перевели симпатомиметин в азотноокислую среду и осаднили азотноокислым серебром. Осаждение азотно-кислым серебром позволило убедиться в том, что из состава симпатомиметина выпадают какие-то серебряные соли.

Работать препаративно в азотно-кислой среде неудобно и поэтому дальнейшая препаративная работа проводилась с симпатомиметином, как таковым, т. е. осаждение проводилось окисью серебра в серноокислой среде. Не касаясь деталей и тонкостей образования и характеристики осадков, укажем лишь, что таким образом получается осадок с небольшим выходом, увеличивающимся при усреднении реакции, но не выше рН 3,2, чтобы до момента осаждения окисью серебра гистидина оставалась гарантийная дистанция.

Серебряный осадок, тщательно отмытый, разлагается сероводородом. Сероводород удаляется упариванием. Серная кислота из раствора удаляется баритом, сгущенный же фильтрат передается на физиологическое испытание (голодная периодика). Химически фильтрат отличается большой восстановительной способностью. Первоначально можно было думать даже о наличии в нем непредельного соединения. Объяснение этому потом было найдено. Раствор дает положительную нингидриновую реакцию, но не обычного фиолетового цвета, а красного. В амилый спирт извлекается нормальная окраска фиолетового цвета. Здесь мы обнаруживаем новый химический момент,—вещества с восстановительными свойствами в нингидриновой реакции дают красный цвет. Вещество мгновенно обесцвечивает марганцовокислый калий, мгновенно поглощает бром, иод.

Выделение индивидуального вещества из этого раствора было достигнуто получением вещества в кристаллическом виде (фракционированная кристаллизация при концентрировании раствора) с постоянным физиологическим контролем. Полученные в процессе фракционирования вещества подвергались физиологическому испытанию (доктор Чукичева М. Н., Кобозева Л. С., Инякова А. И.). Оказалось, что последний маточный раствор, когда удалено кристаллическое вещество, сохраняет только следы физиологической активности; в кристаллическом веществе активность явно выражена ¹⁾.

Положительная физиологическая оценка требовала химической идентификации вещества. Что же химически представляет собой это кристаллическое вещество?

¹⁾ Примеч. редактора. Физиологическая активность кристаллического вещества, выделенного автопами, определена М. Н. Чукичевой с сотрудниками на собаках. Оказалось, что в опыте с голодной периодикой это вещество усиливает процессы физиологического голода так же, как и симпатомиметин и суммарная фракция пуриновых оснований, выделенная из симпатомиметина. Активность этого кристаллического вещества, примерно, раз в 15 ниже, чем активность суммарной фракции пуриновых оснований, выделенной из симпатомиметина.

Оно было выделено нами в виде сульфата, хлоргидрата и свободного основания, не обладающего щелочной реакцией.

Вещество содержит азот, причем весь в форме аминогруппы, определяемой по Ван-Сляйку.

Вещество оптически активно. Удельное вращение из 5,1% раствора в 2N соляной кислоте равно—40,8°.

В виде солей вещество растворимо в воде, в свободном виде растворимость очень мала.

Вещество дает положительную реакцию на отщепляемую серу.

Вещество в виде хлоргидрата, повторно перекристаллизованное, подвергнуто элементарному анализу²⁾.

Аналитические данные отвечают элементарному составу дихлоргидрата цистина:

№ п/п по порядку	Название вещества	Элементарный состав в %		
		Углерод	Водород	Азот
1	Хлоргидрат вещества	23,22—23,0	4,73—4,82	8,68—8,67
2	Дихлоргидрат цистина	23,0	4,4	8,9

Нами было изучено поведение цистина в условиях гидролиза, отвечающих получению симпатомиметина, при этом был получен цистин. Цистин был передан для физиологических испытаний на голодную периодику. Был установлен симпатомиметический эффект (М. Н. Чукичева).

²⁾ Протокол исследования № 5036 27/VII-41. (Контрольно-аналитический отдел научно-исследов. хим.-фарм. И-та): „При микро-исследовании доставленного образца получены следующие результаты:

I. Определение углерода и водорода

Навеска в мг	Количество CO ₂ в мг	Содержание Углерода (С)	Количество Н ₂ O в мг	Содержание водорода (Н)
3,120	2,656	23,22%	1,320	4,73%
4,450	3,752	23,00%	1,917	4,82%

II. Определение азота по методу Дюма:

Навеска	Давление исправл.	Температура	Объем	Содержание азота
4,515 мг	732 мм	27° С	0,359 мл	8,68%
3,982 „	733 „	27° С	0,315 „	8,67%

Остановимся коротко на химическом моменте, не имеющем непосредственного отношения к физиологической стороне дела. Стороне вопроса, представляющего уже чисто химический интерес.

Осаждая имевшийся в симпатомиметине в значительной мере рацемизированный цистин серебром и разлагая серебряный осадок сероводородом, мы превращаем цистин процентов на 80 в цистеин с образованием побочных продуктов. В стадии же кристаллизации, в отсутствии предосторожности от окислительного действия воздуха, мы вновь переводим цистеин в цистин. Такой взаимный переход, до тех пор, пока не были получены аналитические данные,—безусловно мешал, в присутствии к тому же побочных продуктов, распознаванию природы вещества.

Этот метод превращения цистина в цистеин можно даже рекомендовать, как преимущественный перед обычным методом восстановления оловом в соляной кислоте или амальгамой натрия. Очень возможно, и за это говорят некоторые аналитические данные, нами полученные, что в виде промежуточного продукта при разложении серебряных солей получается своеобразная ангидридная форма цистеина типа тиолактона; во всяком случае присоединение серебра происходит по сульфидным группам.

Однако, основной интерес в данное время представляет не изучение этих химических превращений, а выявление фармакологического, терапевтического эффекта рацемизированного цистина и цистеина.

Тот факт, что эти вещества воспроизводят в организме явления, характерные и свойственные в какой то мере симпатомиметину, оправдывает проведение клинических исследований с ними.

На основании проведенных химических и физиологических исследований следует думать, что одним из активных начал симпатомиметина является рацемизированный цистин.

ЛИТЕРАТУРА:

- 1) Чукичев И. П. Проблема белка в физиологии. Сельхозгиз. 1935.
- 2) Губерниев М. А. Этот сборник.
- 3) Чукичева М. И. Роль симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода. Этот сборник.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ СОБАКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ СИМПАТОМИМЕТИНА

Научн. сотр. А. В. Гернет

Из лаборатории физиологии белкового обмена (зав.—проф.
И. П. Чукичев) ВИЭМ

Проблема нервно-гуморальной регуляции стала одной из центральных проблем физиологии. Вопросам нервно-гуморальной регуляции пищеварительных желез и, в частности, слюнных желез посвящено большое количество физиологических исследований. Еще Людвигу (1) было известно, что деятельность слюнной железы регулируется нервной системой. Гейдеггайн (2) в своих классических опытах установил трофический эффект раздражения симпатического нерва для подчелюстной слюнной железы. Его данные легли в основу современных представлений о симпатической иннервации слюнных желез как иннервации трофической, определяющей выработку железами органических веществ.

Последующие работы пополнили и уточнили понимание роли симпатической иннервации слюнных желез. Эти исследования производились в направлении выяснения законов симпатической регуляции и механизма осуществления симпатических импульсов в железе.

В настоящее время имеется обширный экспериментальный материал об участии метаболитов в нейро-гуморальных регуляциях и об их влиянии на функциональное состояние органов и тканей. К этому отделу исследования относятся работы, проводимые под руководством Разенкова, Быкова, Чукичева. Установлено, что метаболиты изменяют ритмику сердца, изменяют кровяное давление, интенсивность секреции пищеварительных желез и влияют на функции не только периферической, но и центральной нервной системы.

Согласно гипотезе Чукичева, механизм симпатического раздражения осуществляется через посредство образования под действием п. *sympathici* активных белковых метаболитов, близких к тем, которые получают в результате разуплотнения белка в условиях чрезвычайных разведений, а также при глубоком расщеплении белка. Основанием для предположения является значительный экспериментальный материал лаборатории. Экспериментальное изучение физиологической роли продуктов белковых превращений дало основание Чукичеву установить совпадение направления физиологических эффектов от введения в кровь чрезвычайных разведений белка или продуктов кислотного гидролиза нуклеопротеидов, к которым, в частности, относится лечебный препарат симпатомиметин, с эффектом раздражения симпатических нервов. Что касается роли симпатомиметина в работе слюнных желез, то, согласно работам Чукичевой и Гречнева (3), симпатомиметин усиливает содержа-

ние в слюне органических веществ, как это имело место и в опытах Гейденгайна при непосредственном раздражении симпатического нерва. Подобный эффект получен мной на желудочных железах; я также наблюдала под влиянием симпатомиметина резкое усиление секреции и увеличение содержания в соке органических веществ и пепсина в рефлекторную фазу желудочного сокоотделения.

Необходимо отметить, что пищеварительные железы под влиянием симпатомиметических веществ белкового происхождения изменяют свои основные функциональные свойства: изменяют уровень секреции, ферментообразование и образование органических веществ в соответствии со спецификой, характерной для работы каждой железы. По представлениям Чукичева (1934) (4), в этом собственно и заключается адаптационная роль симпатической иннервации в работе главных пищеварительных желез. Полученный трофический эффект на пищеварительных железах Чукичев сближает с трофическими влияниями симпатического нерва. Под влиянием образующегося при возбуждении симпатических нервов симпатического гормона повышается чувствительность слюнных желез в отношении падающих на них секреторных импульсов, изменяется обмен работающего органа.

Следует отметить еще одну особенность в отношении функционального состояния пищеварительных желез под влиянием симпатических агентов,—это то, что изменение реактивности желез под влиянием раздражения симпатического нерва или симпатомиметических агентов вызывает повышение секреции только в случае умеренной силы раздражителя. При применении значительного раздражения п. *sympathici* или значительного количества симпатомиметических агентов возникает угнетение деятельности железы, которое можно обозначить как угнетение, пессимум в смысле пессимума Н. Е. Введенского. Угнетение, наблюдавшееся в опытах на пищеварительных железах в результате действия больших доз симпатомиметических веществ, по Чукичеву, нельзя сближать с истощением органа, ибо орган после выведения его из состояния торможения отвечает, как показывают опыты, полноценной реакцией и даже повышенной деятельностью. Поэтому мы принимаем трактовку школы Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского (5, 6): торможение—такое изменение функционального состояния органа, благодаря которому заторможенный, но не истощенный еще орган имеет возможность создать блокаду против хищнической растраты энергетических ресурсов. Такую же трактовку закона предела силы возбуждения в коре больших полушарий дает И. П. Павлов.

На вопрос, подвержен ли действию закона Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского симпатический нерв, отвечают исследования Кирзона (7) и Аршавского (8), которые подбором адекватных характеристик раздражения достаточно убедительно вскрыли функциональный диапазон симпатического нерва. В. Б. Болдыреву (9) удалось обнаружить пессимальные эффекты при разд-

ражении *p. sympathici* на сердце. Им же отмечено, что в ряде случаев пессимальная симпатическая передача напоминала метаболическую передачу. При совместном действии симпатомиметина с раздражением симпатического нерва был установлен факт корробации симпатического нервного импульса с действием симпатомиметина, а именно при меньших концентрациях препарата наблюдалось подкрепление эффектов раздражения симпатического нерва в деятельности сердца, при больших концентрациях—торможение. В работе Латманисовой показано, что *optimum* и *ressimum* симпатического эффекта как при непосредственном раздражении *p. sympathici*, так и при гуморальной передаче стимула на орган возникают в зависимости от дозировки стимулирующего агента. Михельсон в своей работе с подчелюстной слюнной железой отмечает, что в ответ на раздражение *p. sympathici* и внутривенное введение адреналина на повышенном фоне секреции возникает торможение секреции. Торможение было тем полнее и тем длительнее, чем сильнее было раздражение симпатического нерва, или чем больше было введено адреналина. Приходькова, изучая секреторный процесс подчелюстной слюнной железы, отмечает, что симпатический нерв дает те же трофические эффекты, как и *chorda tympani*, а именно: при редких раздражениях содержание плотного остатка в слюне является минимальным, при средней оптимальной частоте раздражения плотный остаток достигает своего максимума, при переходе же частых раздражений за пределы оптимума процентное содержание плотного остатка слюны падает. Автор отмечает, что закон *optimum'a* и *ressimum'a* Введенского характеризует и работу симпатического нерва.

Опыты Аршавского (10) показали, что качественный состав хордальной слюны может колебаться в широких пределах в зависимости от той подготовки, которая создается предшествующим или текущими влияниями со стороны симпатического нерва. Влияния, идущие с симпатического нерва на слюнную железу, по мнению Аршавского, сказываются прежде всего в изменении функционального состояния, метаболизма железы.

Филиппович (11) в своей диссертационной работе наблюдала, что введение в кровь адреналина всегда вызывало изменение функционального состояния подчелюстной железы, в результате чего наблюдались изменения в характере слюноотделения и в качестве слюны в ответ на раздражение *chordae tympani*.

Работы Чукичевой и Гречнева (12) с применением симпатомиметических агентов—чрезвычайных разведений белка или продуктов кислотного гидролиза фибрина—дают примеры повышения секреции с одновременным увеличением в слюне органических веществ при раздражении *chordae tympani*.

В целях дальнейшего выяснения симпатической регуляции секреторного аппарата слюнных желез представлялось необходимым продолжить изучение регуляции их при помощи симпатомиметических агентов, к которым и относится изучаемый нами препарат симпатомиметин.

Предлагаемая работа ставила задачей проследить влияние малых и больших доз симпатомиметина на изменение функционального состояния подчелюстной железы при одних и тех же условиях раздражения *chordae tympani*.

Нас интересовал вопрос создания симпатомиметических *optima* и *pessima* секреции, а также вопрос о том, как отразится оптимальное и pessимальное состояние железы на качестве сока—на содержании в нем органических веществ.

Методика и результаты опытов

Приводимый ниже материал получен нами в острых опытах на собаках в условиях морфинно-эфиро-хлороформного наркоза. Отпрепаровывалась *chorda tympani* и помещалась на погружные электроды. Раздражение производилось индукционным током. Индукционная катушка питалась от аккумулятора напряжением 4V. Сила тока устанавливалась на 2 см выше пороговой, частота перерывов 35 в 1 секунду. Оптимальная частота раздражения для *chordae tympani*, по Н. Е. Введенскому (13) и другим авторам,—35—40 в 1 секунду. В каждые 20 минут раздражение хорды производилось в течение 3 минут (четырёхкратное раздражение по 30 секунд с паузами по 15 секунд). После каждого такого периода раздражения следовал интервал отдыха 17 минут. Слюна собиралась за весь период раздражения. Отмечался латентный период.

Для установления исходной нормы работы подчелюстной слюнной железы за определенный отрезок времени (4—5 часов)

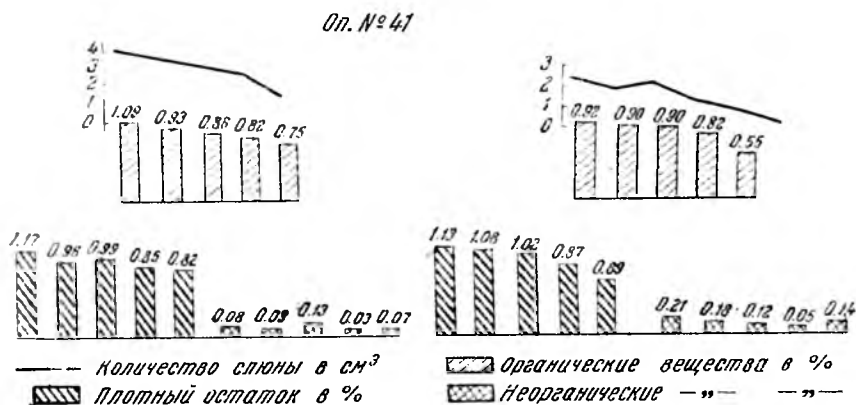


Рис. 13. Контроль.

без применения симпатомиметина, при определенных условиях раздражения (силы и частоты) было проведено 4 опыта.

В этих опытах (рис. 13) секреция и качественный состав слюны представлены на диаграмме по часам. В отношении качественного состава данные этих опытов показывают, что начиная со 2-го часа, мы наблюдали постепенное падение плот-

ного остатка и органических веществ. Минеральный состав слюны давал некоторые колебания. Выявив таким образом более или менее стереотипный фон работы подчелюстной железы при точно дозированном ритмическом раздражении *chordae tympani*, мы перешли к опытам с введением в *v. femoralis* симпатомиметина. Введение означенного препарата производилось спустя 1½—2 часа после начала работы железы, когда обычно наступало некоторое снижение функциональных возможностей органа.

Препарат вводился всегда в одной и той же концентрации (1 : 500 000) за 10 минут до раздражения.

Несколько опытов было проведено в целях установления такой дозы, под влиянием которой можно было получить оптимальный эффект в работе железы при взятых нами условиях раздражения.

Опыты показали что введение симпатомиметина во всех случаях изменяло функциональное состояние железы, что выражалось в изменении характера слюноотделительной реакции на последующие раздражения (рис. 14).

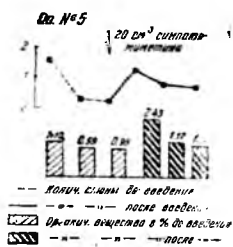


Рис. 14.

Из 29 опытов, проведенных нами с введением в кровь собаки 20 см³ симпатомиметина указанной выше концентрации, в 21 опыте получено четкое повышение слюноотделения и увеличение сухого остатка за счет его органической части.

При этом почти во всех опытах мы наблюдали повышение секреции в первый же период раздражения. Что касается органических веществ, то вместо обычного для контрольных опытов постепенного уменьшения, начинавшегося со 2-го часа раздражения, мы имели увеличение содержания органических веществ.

В 4 опытах, из 8 остальных опытов, после введения в кровь 20 см³ симпатомиметина мы получили снижение секреции, но содержание органических веществ было повышено, а в 1 опыте содержания органических веществ было повышено при оставшемся без изменения уровне слюноотделения.

В трех опытах мы не наблюдали существенных сдвигов в секреции.

Таким образом, проведенные нами опыты с введением в кровь 20 см³ симпатомиметина в большинстве случаев (90%) выявили трофический эффект в работе подчелюстной слюнной железы. Восстановление исходной величины слюноотделения и содержания органических веществ во всех опытах мы наблюдали через 20—60 минут.

Большинство опытов позволяет нам отметить, что первое введение препарата вызывает ясно выраженное увеличение хордального слюноотделения и повышение содержания органических веществ. Наблюдаемые нами эффекты повышения функциональных возможностей железы после предварительного введения

20 см³ симпатомиметина дали основание считать эту дозу оптимальной. Железа, находясь на оптимальном уровне своей работоспособности, давала нам не только повышенные секреторные эффекты, но и состав слюны отличался большим содержанием плотного остатка и органических веществ по сравнению со слюной, полученной до применения симпатомиметина.

Опыты с повторным введением 20 см³ симпатомиметина выявили угнетение работы железы, сказавшееся и в величине секреции, и в интенсивности процесса образования железозы органических веществ. Надо полагать, что уровень работоспособности железы может быть поднят до определенных пределов. За этими пределами начинается пессимальная область, область парабитического торможения, когда функциональные возможности ткани угнетены и орган на текущие импульсы, вызывающие его деятельность, отвечает сниженной реакцией. В опытах, приводимых нами для иллюстрации этого положения, мы видим, как созданное повторным введением тормозное состояние железы до своего восстановления проходит через определенный интервал угнетения (рис. 15). Угнетение выражается не только в сниже-

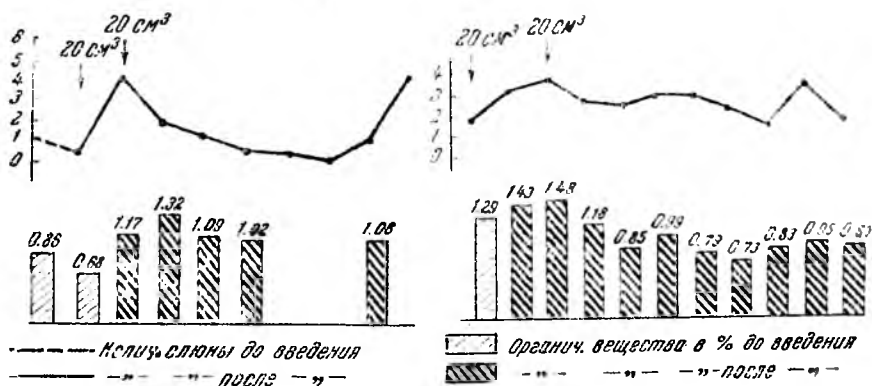


Рис. 15.

нии секреции, но и в снижении способности к выработке органических веществ. Восстановление оптимального уровня в этих опытах мы наблюдали только через 2 часа, причем восстанавливаются и уровень слюноотделения и уровень образования органических веществ.

Следующей нашей задачей было найти дозу той же концентрации (1:500 000), которая снизила бы созданный высокий уровень в деятельности железы, создала бы явления симпатомиметического *pessimum'a*. Эта серия опытов состояла в том, что на фоне созданного введением 20 см³ симпатомиметина оптимального уровня в работе железы мы вводили в кровь собаки еще 40 см³ или 60 см³ симпатомиметина той же концентрации. В этих опытах мы получили иной характер в деятельности изученного нами органа в ответ на раздражение *chordae tympani*.

Во всех 18 опытах, проведенных нами, введение 20 см³ симпатомиметина, как и в описанных выше опытах, вызвало повышение хордальной секреции с одновременным повышением в слюне органических веществ. Вторичное введение симпатомиметина на повышенном предварительном введении препарата фоне в 12 опытах вызвало значительное снижение количества выделившейся на раздражение *chordae tympani* слюны и уменьшение в слюне органических веществ. Если за этим не производилось никаких вмешательств, то угнетение постепенно про-

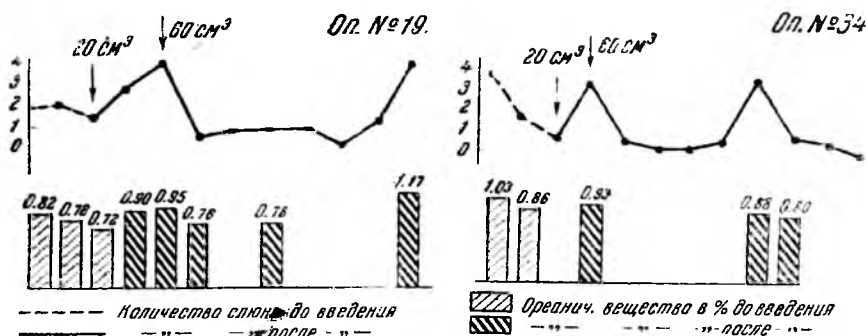


Рис. 16.

ходило, и железа вновь достигала оптимального уровня своей работоспособности, что выражалось и в повышении слюноотделения, и в нарастании содержания органического остатка в слюне (рис. 16).

В наших опытах с симпатомиметином восстановление оптимального уровня секреции и образования органических веществ

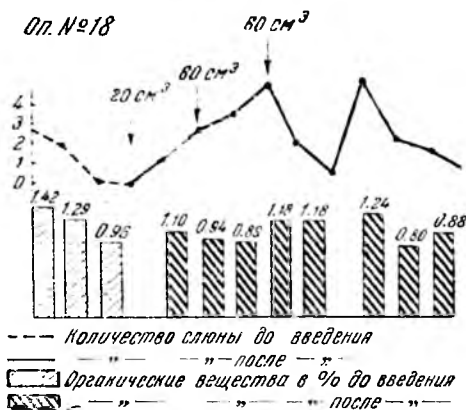


Рис. 17.

в большинстве случаев наступало в промежутке от 20 минут до 2 часов и только в редких случаях—через 3 часа. Изменения качества слюны в ряде опытов продолжали оставаться более длительное время, нежели ее количественные изменения.

В 5 опытах этой серии вторичное введение симпатомиметина на повышенном фоне деятельности железы вызывало уменьшение секреции, а в отношении органиче-

ских веществ изменения не произошло,—они также остались на оптимальном уровне.

Наконец, в одном из опытов этой серии мы наблюдали после введения 60 см³ симпатомиметина усиление секреции и повышение образования органических веществ и только после вторичного введения 60 см³ симпатомиметина получили торможение секреции, а затем снова подъем слюноотделения и органических веществ (рис. 17).

Итак, если сопоставить количественные и качественные изменения слюноотделения, полученного в ответ на раздражение

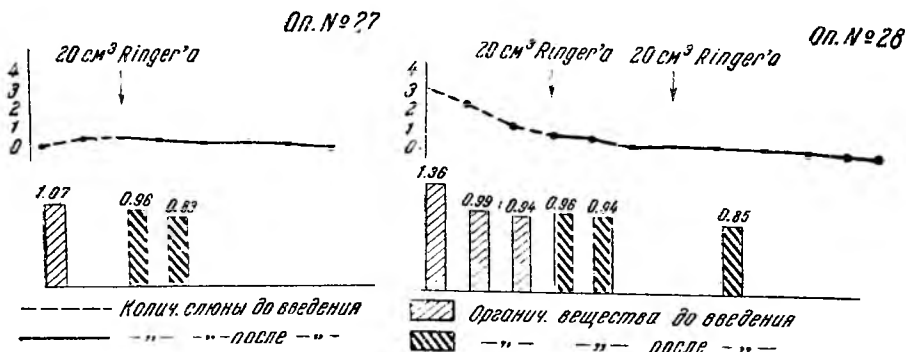


Рис. 18.

chordae tympani после оптимальных и пессимальных симпатомиметических воздействий на железу, то следует отметить, что изменения в большинстве опытов идут в одном направлении: изменение скорости секреции сопровождалось соответствующим изменением содержания органических веществ.

В дополнение приводим контрольные опыты с предварительным введением соответствующих количеств рингеровского раствора (рис. 18).

Обсуждение результатов

Суммируя полученные результаты, мы приходим к выводу, что симпатомиметин может действовать в определенных дозах как стимулирующим, так и тормозящим образом. Объяснение различного действия этого препарата, повидимому, следует искать в различии функциональной подвижности живой ткани, ее лабильности, меняющейся под влиянием введений симпатомиметина.

В большинстве опытов введение в кровь симпатомиметина вызывало изменения функционального состояния подчелюстной железы, в результате чего наблюдались определенные сдвиги в количественных и качественных показателях слюны в ответ на последующее раздражение chordae tympani. При первых введениях симпатомиметина в количестве 10—20 см³ (1:500 000) реактивность железы повышалась, соответственно этому увеличивалось и содержание органических веществ. Эти опыты указывают на подъем лабильности физиологического субстрата.

Доза в 20 см³ меняла уровень деятельности железы и переводила его на оптимальную высоту как по слюноотделению, так и по выработке органических веществ. Вторичное и следующие введения симпатомиметина в дозах 40—60 см³, производимые на повышенном фоне работы железы, резко снижали хордальное слюноотделение и содержание в слюне органических веществ. Восстановление исходной величины после 20 см³ наблюдалось через 20—60 минут, после 40—60 см³ оптимальной исходный фон наступал через 20—120 минут, а в некоторых случаях—через 3 часа.

На основании наших опытов можно сделать вывод, что изменения в тканях по основным жизненным их свойствам подчиняются тем закономерностям, какие установлены Н. Е. Введенским при изучении им двигательных нервных импульсов,—закону парабриоза. На основании этого учения можно полагать, что исход реакции органа будет определяться не только интенсивностью раздражителя, побуждающего орган к его специфической деятельности, но и состоянием периферического прибора. Если симпатические импульсы и симпатические вещества имеют своей задачей изменение основных функциональных свойств тканей, имеют специально трофическое значение, то в наших опытах вмешательством изучаемого нами симпатомиметического агента (симпатомиметина) нам удалось направить работу органа как в сторону реакций оптимальных—повышения функциональных возможностей ткани, получения интенсивных ее реакций, так и в сторону заторможенных реакций—пессимальных, выражающихся снижением функциональных возможностей ткани, особенно при условии наличия высокого уровня работоспособности органа, что и было в наших опытах при введении в кровь симпатомиметина в количестве 40—60 см³ на созданном 20 см³ оптимальном уровне деятельности железы.

Выводы

Симпатомиметин вызывает изменения в основных функциональных свойствах подчелюстной слюнной железы в соответствии с закономерностями парабриоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ludvig, Zschr. f. exp. Med., 1851.—2. Heidenhain, Pflüg. Arch., Bd. 17, 1878.—3. Чукичев И. П., Чукичева М. Н. и Гречнев, Труды лаборатории физиологии пищеварения сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1935.—4. Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии. Сельхозгиз, 1935.—5. Введенский Н. Е., Возбуждение, торможение и наркоз, под редакцией Ухтомского, изд. 2, 1935.—6. Ухтомский А. А., Учение о парабриозе, изд. Коммунистической Академии, 1927.—7. Кирзон М. В., Труды Физиологического института ЛГУ, № 14, 1934.—8. Аршавский И. А., Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. XII, 1933.—9. Болдырев В. Б., Архив биологических наук, т. 44, в. 2, 1937.—10. Аршавский И. А., Сборник лаборатории физиологии пищеварения, ВИЭМ, Медгиз, 1939.—11. Филиппович С. Л., там же.—12. Чукичева М. Н. и Гречнев, Труды Московского ветеринарного института, т. I, 1935.—13. Введенский Н. Е., Врач. т. XIV, № 3, 1893.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНА НА УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОБАК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННЫМИ НЕВРОЗАМИ

Проф. М. К. Петрова

Из физиологической лаборатории биологической станции им. акад. И. П. Павлова (село Павлово) (дир. акад. Л. А. Орбели) и Государственного института для усовершенствования врачей

Работами школы акад. Л. А. Орбели точно установлено, что центральные нервные аппараты находятся в такой же зависимости от симпатических нервных влияний, как и все другие ткани в организме, т. е. основные функциональные свойства нервных клеток, уровень их жизнедеятельности определяется импульсами, идущими к ним по симпатическим волокнам, иннервирующим ткани мозга.

Колоссальные разведения белка (миллиардные и триллионные) дали возможность И. П. Чукичеву получить вещества, обладающие мощным физиологическим действием. Веществами, обладающими также большой физиологической активностью, по работам Чукичева, являются продукты кислотного гидролиза фибрина и физиологически активная фракция продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов—фракция пуриновых оснований.

„По своему действию,—говорит И. П. Чукичев¹,—все эти три ряда веществ могут быть объединены как вещества, обладающие симпатическим действием, подобным эффекту симпатического раздражения“.

Он считает, что изучаемые им симпатоподобные вещества белкового происхождения гораздо ближе стоят к гормону симпатической нервной системы, чем адреналин, который не обладает такой длительностью действия, какая присуща симпатическому медиатору.

Материалы о влиянии на жизненные свойства тканей симпатомиметических веществ белкового происхождения, полученные Чукичевым при помощи биологических реакций, позволяют, как ему кажется, заключать о далеко идущем сходстве эффектов, получаемых от белковых метаболитов, с эффектом раздражения симпатической нервной системы.

Он считает также, что действие продуктов кислотного ги-

¹ Чукичев И. П., „Советская медицина“, № 1, 1937.

дрозиза фибрина может быть сближено с влиянием симпатического нерва и на центральную нервную систему.

Исследования М. Н. Чукичевой указывают на изменение функциональных свойств центральной нервной системы, но ею, главным образом, изучено изменение безусловнорефлекторной деятельности. Относительно же изменения условнорефлекторной деятельности, изменений функциональных свойств клеток головного мозга под влиянием продуктов кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметина) имеется очень мало материала, почему И. П. Чукичев и обратился ко мне с просьбой заняться испытанием этого вещества на собаках-невротиках, высказав уверенность, что при ослаблении высшей нервной деятельности под влиянием тех или иных причин можно умеренными дозами симпатомиметина значительно повысить функциональные свойства нервных клеток коры больших полушарий, осуществляющих условнорефлекторную деятельность.

Не вдаваясь в оценку приготовления этого препарата, его стандартизации и принимая во внимание работы школы Л. А. Орбели о значении симпатической нервной системы по отношению к центральной нервной системе, я охотно занялась этими исследованиями.

С этой целью было взято 6 собак, уже давно находящихся в работе; 5 из них—кастраты с экспериментально вызванными невротами в возрасте от 7 до 15 лет и 1 собака—молодой, 6-летний нормальный самец „Томбуш“ (впоследствии были присоединены еще 3 собаки).

„Томбуш“ по силе и подвижности своих основных нервных процессов выделялся из всех собак, когда-либо существовавших в лаборатории акад. И. П. Павлова. Будучи ярким представителем сангвинического темперамента, „Томбуш“ при однообразной экспериментальной обстановке постоянно погружался в гипнотическое состояние, которое моментально рассеивалось при подаче еды, от которой он никогда не отказывался, поедая ее с большой жадностью. Под влиянием продолжительного применения алкоголя и в особенности длительного применения за последнее время тиреоидина, эта собака, и без того необычайно подвижная, впадала в состояние крайнего двигательного возбуждения. Это необычайное двигательное возбуждение сопровождалось громким лаем как в начале опыта при постановке на станок, так и в течение его, особенно, если экспериментатор, занятый записыванием протокола опыта, не обращал на нее внимания. Но стоило только погладить собаку или держать руку на ее голове, как она моментально затихала и была спокойна до тех пор, пока рука экспериментатора оставалась у нее на голове. Как только эта процедура, вызывающая у собаки положительную „эмоцию“, прекращалась, вновь резко изменялось и ее поведение,—она лаяла еще более неистово, чем раньше.

Резкое возбуждение и сравнительно высокий уровень условных рефлексов, бывшие в начале опыта, быстро сменялись у „Томбуша“ депрессией с падением и полным исчезновением

рефлексов к концу опыта, с отказом от еды. Отказ от еды у этой жадной собаки раньше никогда не наблюдался. В дальнейшем возбуждение все нарастало: уже непрерывный громкий лай делал работу в этих условиях совершенно невозможной (при таком сильном возбуждении отказа от еды уже не наблюдалось). Чтобы успокоить собаку, был сделан перерыв в работе на 17 дней—до 1/XII 1937 г. (см. опыт от 1/XII 1937 г.).

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители ¹⁾	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 1/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	26	80	Пищевая двигательная реакция резко выражена. Еду берет сразу в течение всего опыта до конца	После 17 дней перерыва возбуждение не ослабло. Гипногизирусъёта только при шуме
5	М. положительный 200	30	.	24	81		
5	М. отрицательный 100	30	—	0	—		
5	Бульканье.	30	30	23	83		
5	Шум	30	30	2	78		
5	Трещотка	30	9	2	80		
5	Свет.	30	—	0	84		
5	Звонок	30	—	0	76		

Опыт показывает, что даже при сильнейшем возбуждении собака была в состоянии тормозить, так как дифференцировка была абсолютной. Для успокоения собаки и прекращения безудержного лая нужно было, как раньше было уже сказано, или беспрерывно гладить ее, или держать руку на голове, иначе прежнее беспокойство и лай продолжались.

7/XII на опыте присутствовал И. П. Чукичев. В присутствии постороннего человека собака была несколько менее возбуждена, чем раньше, только присутствие его и громкий разговор, который происходил у нас, не давали возможности развиваться обычно глубокому гипнотическому состоянию, неизбежно наступавшему в обычной однообразной обстановке опыта. Рефлексы, хотя

¹ Сильные раздражители: электрический звонок, метроном (М), бульканье, трещотка (в нисходящем порядке). Слабые раздражители: шум и свет (ритмическое вспыхивание электрической лампы в 25 свечей); М, положительный—200 ударов в 1 минуту; М., отрицательный—100 ударов в 1 минуту.

и незначительной величины, при абсолютном торможении существовали до конца опыта, отсутствуя только при слабых раздражителях—шуме и свете (опыт от 7/XII 1937 г.).

На следующий день (8/XII) за 1½ часа до опыта „Томбушу“ был введен симпатометин в дозе 0,75 см³ в молоко пополам с водой (50 см³). Результатом этого введения явилось сильнейшее возбуждение, дошедшее до крайних пределов (такое никогда еще не наблюдалось). Условные рефлексы на сильные раз-

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолонного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа 7/XII 1937 г.

5	Звонок	30	9	18	62	Двигательное возбуждение особенно резко выражено в начале и в конце опыта	Лает при разговоре, при прекращении его на время замолкает. На опыте присутствовал И. П. Чукичев
5	М. положительный . .	30	3	28	65		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	16	12	60		
5	Шум 1	30	—	0	58		
5	Трещотка	30	13	14	56		
5	Свет	30	—	0	57		
5	Звонок	—	27	3	54		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 8/XII 1937 г.

5	Звонок	30	2	28	86	Двигательное беспокорство при торозном метрономе	Первый раз введен симпатометин в дозе 0,75 см³ (за 1½ часа до опыта). Возбуждение, как никогда, почти весь опыт.
5	М. положительный . .	30	5	34	82		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	3	26	86		
5	Шум	30	30	3	75		
5	Трещотка	30	7	18	78		
5	Свет	30	30	1	77		
5	Звонок	30	25	3	72		

¹ Шум вообще почему-то действовал на собаку резко усыпляющим образом, почему впоследствии и был оставлен нами.

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность вызванного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа 11/XII 1937 г.

5	Звонок	30	2	44	86	Беспокойство двигательное только при тормозном метрономе. Еду берет сразу и ест с необычайной жадностью	Более спокоен. После опыта во второй раз введен симпатомиметик в дозе 0,75 см ³
5	М. положительный . .	30	3	32	82		
5	М. отрицательный . . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	7	20	76		
5	Шум	30	15	10	72		
5	Трещотка	30	9	12	73		
5	Свет	30	8	8	72		
5	Звонок	30	11	10	71		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 13/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	42	81	Резко выраженная пищевая двигательная реакция. Жадно набрасывается на еду	Во время тормозного раздражения скулит и после короткого дна успокаивается. После опыта введен симпатомиметин в дозе 0,75 см ³
5	М. положительный . .	30	"	33	78		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	12	20	75		
5	Шум	30	17	10	72		
5	Трещотка	30	6	12	71		
5	Свет	30	15	10	73		
5	Звонок	30	23	8	70		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 10/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	42	80	Резко выраженная пищевая двигательная реакция. Стремительно бросается к чашке с едой и с жадностью поедает	Дли при действии всех раздражителей. При тормозном метрономе слышна вскапывающая, затем после громкого дна успокаивается. После опыта дан симпатомиметин в дозе 1 см ³
5	М. положительный . .	30	"	33	82		
5	М. отрицательный . . .	30	"	0	—		
5	Бульканье	30	"	21	77		
5	Шум	30	7	14	72		
5	Трещотка	30	12	10	71		
5	Свет	30	13	11	74		
5	Звонок	30	10	8	68		

дражители значительно повысились, на слабые были минимальны. Но, несмотря на то, что условный рефлекс на положительный метроном достиг большой величины, несмотря на сильнейшее возбуждение собаки, дифференцировка была абсолютной, при действии же тормозного метронома наблюдалось более значительное беспокойство, чем это было до применения симпатомиметина. Очевидно, при таком сильном возбуждении торможение было затруднено (опыт от 8/XII 1937 г.).

После второй дачи симпатомиметина в той же дозе рефлекс поднялись еще больше, но собака стала значительно спокойнее, совершенно не гипнотизировалась даже при шуме, хотя по временам лай все-таки раздавался, особенно при тормозном метрономе, при котором все-таки собака была еще беспокойна, хотя значительно меньше, чем это было в предшествующий опыт; дифференцировка как в этом, так и в последующих опытах была полной (опыты от 11/XII, 13/XII и 15/XII 1937 г.).

15/XII после опыта, во время которого при отрицательном метрономе „Томбуш“ всхлипывал и, наконец, разразился громким лаем, был вновь дан симпатомиметин, но уже в дозе 1 см³. Результатом введения большей дозы симпатомиметина было еще более сильное возбуждение собаки, которое сказалось даже на 5-й день введения его. Рефлексы как условные, так и безусловные достигли необычайной высоты, хотя безусловные увеличились значительно меньше условных. Слабый раздражитель—шум, который всегда гипнотизировал собаку, теперь этого действия не оказывал, и при его применении, как и при всех раздражите-

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в мину гаях	Условные раздражители	Продолжительность пассивированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 19/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	48	93	Стремительно, с жадностью хватает подаваемую еду; беспокойство и лай при всех раздражителях	При тормозном метрономе, тихо скулит, подвизгивает, а затем разражается громким лаем
5	М. положительный . .	30	—	32	90		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	2	26	92		
5	Трещотка	30	Сразу	31	88		
5	Шум	30	7	10	86		
5	Свет	30	20	10	89		
5	Звонок	30	6	14	84		

лях, вновь раздавался громкий лай собаки. Собака опять пришла к тому же возбужденному состоянию, что и раньше (опыт от 19/XII 1937 г.).

Очевидно, причиной такого сильного возбуждения была борьба резко повышенного раздражительного процесса с таким же сильным, судя по наличной абсолютной дифференцировке, тормозным—борьба, в которой взял значительный перевес раздражительный процесс благодаря сильно повышенному нервному тону от большой дозы симпатомиметина. Возбуждение собаки все нарастало и повело к падению всех условных рефлексов и резкому усилению гипнотического состояния (особенно к концу опыта), что наблюдалось во всех опытах от 20/XII до 25/XII.

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность и количество примененных условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа 20/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	28	85	До крайности возбужден; лает; с жадностью набрасывается на еду. Перед каждым раздражителем присит еда, ударяя лапой экспериментатора	При действии тормозного раздражителя, ударяя лапой по плечу экспериментатора, громко лает. Но ле больше ни слегка уснох идет. После опыта введен дозе 0,5 см! метин в дозе 0,5 см!
5	М. положительный . .	30	•	35	80		
5	М. отрицательный . . .	30	—	0	0		
5	Бульканье	30	5	26	78		
5	Трещотка	30	25	6	77		
5	Шум	30	27	4	81		
5	Свет	30	30	2	82		
5	Звонок	30	30	2	73		

• Начало опыта в 8 час. 5 мин. 25/XII 1937 г.

5	Звонок	30	Сразу	36	90	Громко лает при тормозном метромом; по окончании его действия загибает	Лай безудержный в течение всего опыта, только при действии раздражителей в при поглаживании его экспериментатором замедлет. Но как только экспериментатор снимает руку с его головы, опять усиленно лает
5	М. положительный . .	30	•	16	81		
5	М. отрицательный . . .	30	--	0	—		
5	Бульканье	30	—	0	62		
5	Трещотка	30	27	2	62		
5	Шум	30	29	2	60		
5	Свет	30	—	0	58		
5	Звонок	30	30	1	57		

Видимо, несмотря на силу тормозного процесса, торможение в этих условиях стало для животного все-таки невыносимо.

В связи с переходом в новое учреждение опыты с собакой не производились в течение месяца с недель (собаки, как всегда при большом перерыве, в работу вводились постепенно: начиная с одного раздражителя; каждый день прибавлялся еще один). Опыт от 2/II 1938 г. показал, что перерыв в работе и новая обстановка способствовали рассеянию свойственного этой собаке в привычной обычной обстановке гипнотического состояния, но все-таки „Томбуш“ был неспокоен, в особенности через неделю после введения в работу, хотя и не так возбужден, как раньше.

Рефлексы при двух первых раздражителях достигали большой величины, затем падали, и дифференцировка уже была неполной. Собака при раздражении тормозным метрономом очень беспокоилась, скулила, стонала; стон переходил в громкий лай.

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность нейродированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплах	Величина безусловного рефлекса в каплах	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа. 8/II 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	40	75	Сильнейшее возбуждение при первых двух раздражителях. При шуме впервые проявилась негативизм	В последний раз симпатометрин был применен 20/XII 1937 г.
5	М. положительный . .	30	„	33	71		
5	М. отрицательный . .	30	12	3	—		
5	Бульканье	30	7	7	69		
5	Трещотка	30	—	0	65		
5	Шум	30	5	2	62		
5	Свет	30	—	0	69		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 9/II 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	36	72	В промежутках между раздражителями крепко спит. При каждом раздражителе встает. Негативизм при последнем раздражителе	До опыта в станке ожесточенно лаял, проявляя сильнейшее двигательное беспокойство. После первого раздражителя уснул, только стонал и лаял во время дифференцировки
5	М. положительный . .	30	„	30	70		
5	М. отрицательный . .	30	8	3	—		
5	Бульканье	30	7	11	78		
5	Трещотка	30	—	0	69		
5	Шум	30	—	0	63		
5	Свет	30	—	0	68		
5	Звонок	30	—	0	61		

Эти опыты на собаке опять-таки показывают, что в этих условиях повышенной возбудимости, повидимому, тормозить ей было очень трудно. До этого месячного перерыва симпатомиметин был дан собаке всего 5 раз, в количестве 3,75 см³ (опыты от 8/II и 9/II 1938 г.).

По прошествии 5 месяцев после первой дачи симпатомиметина и 10 месяцев после окончания применения тиреоидина решено было продолжать испытание действия первого, ввиду того что начальные опыты с ним могли считаться неубедительными, как как увеличение рефлексов и сильнейшее возбуждение собаки можно было отнести отчасти за счет тиреоидина, применявшегося до симпатомиметина. Возбуждение собаки в это время было очень значительным, и несмотря на такое возбуждение, дифференцировка иногда все-таки бывала полной, хотя большей частью она была несколько расторможенной (опыты от 8/III и 9/III 1938 г.).

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 3 часа. 8/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	48	85	В начале опыта — возбуждение небольшое. Разорвал цепь, на которой был привязан к станку.	При тормозном методе после раздражения бульканье стало сонным, но от еды не отказался.
5	М. положительный .	30	„	26	76		
5	М. отрицательный .	30	„	5	—		
5	Бульканье	30	6	17	72		
5	Трещотка	30	—	0	62		
5	Свет	30	8	12	63		
5	Звонок	30	30	2	59		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 9/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	48	78	Сильное двигательное возбуждение; лает.
5	М. положительный .	30	„	33	76	
5	М. отрицательный .	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	5	12	70	
5	Трещотка	30	10	12	72	
5	Свет	30	12	12	73	
5	Звонок	30	11	12	71	

11/III после 5-месячного перерыва вновь был введен за 1½ часа до опыта симпатомиметин в прежней дозе—0,75 см³. На этот раз результат введения его был исключительный. Собака совершенно успокоилась и давала огромные рефлексy до конца опыта при абсолютной дифференцировке. Положительный эффект от него на этот раз продолжался значительно больше, чем раньше, так как на 8-й день после его применения собака оставалась почти совершенно спокойной, проявляя незначительное беспокойство (слегка скулила) при торможении метронома (указание на вернувшегося затруднение при торможении), хотя дифференцировка попрежнему оставалась полной.

Рефлексы в опыте от 19/III при последних раздражителях значительно снизились по сравнению с рефлексами того опытного дня, когда был дан собаке симпатомиметин, но все-таки упали нерезко (опыты от 11/III и 19/III 1938 г.).

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 11/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	39	93	Совершенно спокоен в течение всего опыта и при дифференцировочном метрономе	Первый раз после 5-месячного перерыва введение симпатомиметина в дозе 0,75 см³ за 1½ часа до опыта (всего 6-й раз). Ест с большой жадностью. Поведение на свободе резко упорядочилось
5	М. положительный . .	30	„	35	95		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	Сразу	36	92		
5	Трещотка	30	„	33	96		
5	Свет	30	„	24	90		
5	Звонок	30	„	31	89		

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 19/III 1938 г.

5	Звонок	30	3	32	86	Совершенно спокоен. Сонлив только при дифференцировочном метрономе
5	М. положительный . .	30	3	33	84	
5	М. отрицательный . .	30	—	—	—	
5	Бульканье	30	5	25	81	
5	Трещотка	30	4	25	80	
5	Свет	30	12	12	78	
5	Звонок	30	7	13	79	

Но в следующий опытный день при введении большей дозы симпатомиметина и за более короткое время до опыта (1 см³ за 40 минут) условные рефлексы еще больше выросли. Собака опять при тормозном метрономе очень беспокоилась. В начале всхлипывала); раздражение метрономом вызвало последователь-

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слухового рефлекса в секундах	Величина условного слухового рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	2	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа. 20/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	60	76	Резкое возбуждение в начале опыта. Еду берет, хватая сразу с необычайной жадностью	Симпатомиметин в дозе 1 см ³ за 40 минут до опыта. При тормозном метрономе стовет, всхлипывает
5	М. положительный . .	30	.	52	74		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	30	2	68		
5	Трещотка	30	25	3	72		
5	Свет	30	Сразу	34	70		
5	Звонок	30	12	13	74		

Начало опыта в 3 часа. 21/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	64	96	Необычайно жаден к еде	Среднительно спокоен в начале опыта. Спокоен и при тормозном метрономе. Слегка сонлив в конце опыта
5	М. положительный . .	30	.	43	90		
5	М. отрицательный . .	30	12	1	—		
5	Бульканье	30	Сразу	33	86		
5	Трещотка	30	2	28	80		
5	Свет	30	5	10	76		
5	Звонок	30	9	12	72		

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 22/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	54	92	Спит крепко во время тормозного раздражителя и во время действия трещотки. Но еду хватает с жадностью сразу же
5	М. отрицательный . .	30	.	56	90	
5	М. положительный . .	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	Сразу	30	87	
5	Трещотка	30	3	22	89	
5	Свет	30	5	20	86	
5	Звонок	30	Сразу	22	86	

ное торможение двух следующих за ним рефлексов на сильные раздражители—булькание и трещотку, а затем рефлекс на слабый свет был больше, чем на сильный раздражитель,—звонок, т. е. имелась налицо парадоксальная фаза (опыт от 20/III 1938 г.).

Несомненно, что доза симпатомиметина в 1 см³ для этой собаки была велика, потому что на 2-й день, когда симпатомими-

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность продолженного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 25/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	56	97	Спокоен совершенно; в промежутках между раздражителями спит. При каждом раздражителе, кроме тормозного, с жадностью набрасывается на еду.	На свободе поведенческое образцовое
5	М. отрицательный . .	30	„	52	99		
5	М. положительный . .	30	—	0	—		
5	Булькание	30	Сразу	29	90		
5	Трещотка	30	„	37	95		
5	Свет	30	„	28	96		
5	Звонок	30	„	34	93		

Начало опыта в 2 часа 45 мин. 26/III 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	54	72	В промежутках между раздражителями спит. При каждом раздражителе встает и при торозном — тоже
5	М. отрицательный . .	30	„	52	70	
5	М. положительный . .	30	„	5	—	
5	Булькание	30	„	—	67	
5	Трещотка	30	„	30	75	
5	Свет	30	„	28	75	
5	Звонок	30	„	27	64	

Начало опыта в 2 часа 50 мин. 1/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	54	93	Вначале возбужден, лай совершенно прекратился. По окончании опыта сонлив, но еду хватается сразу и ест очень жадно
5	М. положительный . .	30	„	51	80	
5	М. отрицательный . .	30	„	3	—	
5	Булькание	30	„	82	86	
5	Трещотка	30	„	30	84	
5	Свет	30	17	11	87	
5	Звонок	30	23	20	70	

метин не давался, имелась уже значительно лучшая условнорефлекторная деятельность собаки—она была значительно спокойнее, чем в день дачи препарата. Особенно это было заметно при тормозном метрономе, при действии которого она оставалась совершенно спокойной. В 3-й день имелась еще более совершенная работа. В этот опыт при огромных положительных рефлексах, при 56 каплях слюны, выделившейся на положительный метроном,—полное отсутствие секреции на тормозной, во время действия которого „Томбуш“ крепко заснул. Безусловные рефлексы тоже значительно повысились, но опять-таки не до такой степени, как условные (опыты от 21/III и 22/III 1938 г.).

„Томбуш“ в этом последнем опыте в промежутках между раздражителями, лежа на станке, крепко спал. Но при каждом раздражителе, кроме тормозного, стремительно вскакивал и моментально с необычайной жадностью проглатывал подаваемую ему порцию еды (какой подвижностью нервных процессов должна обладать собака при таком быстром переходе от сна к бодрому состоянию!).

Еще лучшая условнорефлекторная деятельность и соответственное поведение проявились у собаки в опыте от 25/III 1938 г., но зато уже на следующий день при огромных рефлексах, не падающих к концу опыта, дифференцировка на метроном растормозилась, а спустя 5 дней (в опыте от 1/IV) можно было к тому же наблюдать и свойственное собаке сонливое состояние (опыты от 25/III, 26/III и 1/IV 1938 г.).

То же наблюдалось в опыте от 8/IV, когда после опыта вновь был дан симпатометин, опять в большой дозе (1 см³)

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного проявления условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	У словная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 3 часа 8/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	44	83	Еду хватает
5	М. положительный	30	„	37	84	все время
5	М. отрицательный	30	„	5	—	сразу; ест
5	Бульканье	30	7	18	79	с большой
5	Трещотка	30	8	12	76	жадностью
5	Свет	30	23	5	71	
5	Звонок	30	30	12	69	

Симпатометин 1 см³
 за 30 минут до опыта
 (—) раз. По окончании
 опыта вышло 84

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приема условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях *)	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	б	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа 55 мин. 9/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	62(31-31)	92	Бодр и спокоен весь опыт. Стремительно с большой жадностью хватается еду	По окончании опыта пульс 94
5	М. положительный . .	30	—	35(21-14)	87		
5	М. отрицательный . .	30	Сразу	3	—		
5	Бульканье	30	"	31(11-20)	—		
5	Трещотка	30	6	22(9-13)	—		
5	Свет	30	2	19(9-10)	—		
5	Звонок	30	Сразу	23(11-12)	—		

Начало опыта в 3 часа 20/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	42	60	Сор-лив к концу опыта, но еду берет сразу при всех раздражителях, кроме света	По окончании опыта пульс 78
5	М. положительный . .	30	"	39	58		
5	М. отрицательный . .	30	—	5	—		
5	Бульканье	30	23	9	55		
5	Трещотка	30	Сразу	12	59		
5	Свет	30	—	0	60		
5	Звонок	30	27	4	55		

Начало опыта в 2 часа 10 мин. 25/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	40(18-22)	72	Бодр и спокоен. Еду берет все время сразу	Пульс по окончании опыта 96
5	М. положительный . .	30	"	36(16-20)	70		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	Сразу	32(13-19)	74		
5	Трещотка	30	"	23(10-13)	69		
5	Свет	30	3	20 (6-14)	62		
5	Звонок	30	Сразу	26(11-15)	60		

*) Величина условных рефлексов за первые и вторые 15 секунд.

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность лабиринтного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа. 27/IV 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	50(26—24)	93	В промежутках между раздражителями крепко спал. Стремительно вскакивал при каждом раздражителе, кроме торсионного, при действии которого сон углубился.	Перед самым опытом спавшая с цепи, перекаталась много собак и самими была порядочно искусава. По окончании опыта лужа №8
5	М. положительный	30	„	58(38—20)	96		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	Сразу	32(17—15)	87		
5	Трещотка	30	„	30(15—15)	72		
5	Свет	30	„	15(8—7)	69		
5	Звонок	30	„	30(16—14)	83		

Начало опыта 1 час. 3/V 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	38(16—22)	72	Сонлив к концу опыта. При последних раздражителях еду взял не сразу	После опыта дано 0,6 см ³ симпатомиметина. Опыт поставлен на 1 1/4 часа позже обычного
5	М. положительный	30	„	36(15—21)	69		
5	М. отрицательный	30	—	0	60		
5	Булькание	30	27	4 (0—4)	60		
5	Трещотка	30	2	16 (8—8)	61		
5	Свет	30	—	0	—		
5	Звонок	30	—	0	—		

Начало опыта в 2 часа. 4/V 1938 г.

5	Звонок	30	Сразу	60(24—26)	101	Обычное спокойное поведение при необычайной жажности к еде	Лай во время опытов совершенно не наблюдается
5	М. положительный	30	„	63(30—33)	113		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	Сразу	50(25—25)	100		
5	Трещотка	30	3	30(17—13)	96		
5	Свет	30	5'	20 (8—12)	101		
5	Звонок	30	7	18 (7—11)	95		

и опять за 40 минут до опыта, чтобы убедиться в том, что эта доза действительно является слишком большой для этой собаки. Действительно, эта доза оказалась на этот раз еще более неподходящей для нее и в день дачи в опыте вызвала не

только значительное падение условных рефлексов после применения тормозного метронома, который на этот раз, в противоположность прежнему, вызвал положительный эффект в 5 капель, но и развитие гипнотического состояния, однако без отказа от еды, а на следующий день имелась опять образцовая работа и образцовое поведение, которые вновь сменились такими же, как в предыдущем опыте, т. е. собака стала работать циркулярно (опыты от 8/IV, 9/IV, 20/IV, 25/IV, 27/IV, 3/V и 4/V 1938 г.). Начиная с 4/V до 16/V 1938 г. циркулярность почти отсутствовала.

В опытах от 25/IV и 27/IV 1938 г. имеются огромные рефлексы, совсем не имеющие тенденции или имеющие очень малую тенденцию к падению, с абсолютной дифференцировкой, при образцовом поведении как в экспериментальной обстановке, так и на свободе. Между тем симпатомиметин был дан этой собаке первый раз за этот период только 8/IV, т. е. положительный эффект от него выявлялся на протяжении почти 20 дней. Судя по опытам, симпатомиметин обладает продолжительным действием.

На этой собаке повторился факт, в свое время отмечавшийся И. П. Павловым, наблюдавший его сотрудницей Безбокой¹⁾ на собаке „Кальме“. Возбужденный центр агрессивной реакции заряжал пищевой центр благодаря иррадиации возбуждения. Когда агрессивность собаки доходила до крайних пределов, у нее резко повышались как условные, так и безусловные пищевые рефлексы, повидимому, под влиянием поступления адреналина в кровь.

Перед самым опытом „Томбуш“ сорвался с цепи и далеко убежал. Его с большим трудом удалось поймать. Возбужденный, он перекусал несколько собак и сам ими был искусан до крови. Несмотря на заявление водителя собак, что „Томбуша“ на опыт ставить нельзя ввиду большой встряски, полученной им от других собак, несмотря на его окровавленную морду, опыт с ним был проведен как обычно. В этот день общий тонус собаки был необычайно повышен. Рефлексы до конца опыта были огромной величины (при абсолютной дифференцировке положительный рефлекс равнялся 38 каплям в $1\frac{1}{2}$ минуты). В этот день „Томбуш“ с необычайно повышенной, как никогда, жадностью набрасывался на еду. В промежутках же между раздражителями крепко, с храпом спал, но при каждом раздражителе, кроме тормозного метронома, при котором он оставался лежать, стремительно вскакивал и так же стремительно набрасывался на еду.

На второй день после этого происшествия при огромных рефлексах и при полной дифференцировке применение тормозного метронома уже не вызывало у собаки мучительного состояния, как раньше, но при двух последних в опыте раздражителях

¹ Безбокая М. Я., Материалы к физиологии условных рефлексов. Диссертация. СПб., 1913.

„Томбуш“ начал вновь гипнотизироваться. В следующий опытный день это явление исчезло, т. е. опять выступила циркулярность в работе как защитная реакция при чрезмерном перенапряжении раздражительного процесса.

Симпатомиметин с 11/III по 8/IV был применен всего 2 раза, и действие его во второй раз распространилось на 20 дней. В дальнейшем, когда была применена меньшая доза (0,6 см³), то и ее действие распространялось тоже на 20 дней. Позднее при той же дозе, примененной с большими промежутками 6 раз, нервный тонус собаки значительно снизился. Рефлексы поднимались уже не до прежней высоты; дифференцировка же попрежнему большей частью оставалась полной, и гипнотическое состояние весь июнь отсутствовало. С наступлением жары, после 2-месячного перерыва от последнего введения симпатомиметина, у „Томбуша“ вновь наступило возбуждение, но значительно более слабое, чем раньше: без лая, но с жестокой одышкой; оно сменилось депрессией. Ввиду резкой гипнотизации и полного отказа от еды (не брал еды из чашки, не брал с руки, а брал только тогда, когда порошок был предварительно положен на станок, а со станка уже с руки подан собаке) был вновь дан симпатомиметин.

Но, несмотря на такое глубокое тормозное состояние и несмотря на жару, симпатомиметин, данный в той же дозе, 0,6 см³, вновь рассеял гипнотическое состояние. И хотя рефлексы на последние два раздражителя были незначительной величины и собака при действии их была сонлива, но еду все-таки брала все время сразу; при большом эффекте на положительный метрон дифференцировка была абсолютной (опыты от 10/VII и 11/VII 1938 г.).

Всего за период времени с 8/XII 1937 г. по 11/VII 1938 г., т. е. за 7 месяцев, симпатомиметин был применен 13 раз, в общем количестве 10 см³ (самая большая доза была 1 см³, самая малая—0,5 см³). Лучшее действие на эту собаку оказывала средняя доза—0,75 и 0,6 см³.

Опыты с применением симпатомиметина на этой собаке указывают на возрастающее его действие по мере применения. В начале применения действие его сказывалось только в течение 3 дней, а затем в течение многих дней. И только после двух инцидентов,—когда собака очень сильно обожгла себе губы, бросившись к миске с горячей кашей, результатом чего был ожог второй степени, и вторично, когда она была значительно потрепана в драке с другими собаками,—у нее несколько снизился нервный тонус, хотя надо сказать, что уже в течение долгого времени симпатомиметин ей не давался.

Итак, на этого сильнейшего представителя сангвинического темперамента, склонного к резкой гипнотизации и доведенного различными мероприятиями до крайнего возбуждения, симпатомиметин оказал резко положительное действие. Значительно поднимая нервный тонус и вместе с тем способствуя значительному успокоению собаки, он надолго освобождал животное от

Собака „Томбуш“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 2 часа 15 мин. 10/VII 1938 г.

5	Звонок	30	15	10	—	Еду не берет ни с рук, ни из чашки, но если положить ее на станок и потом взять руками, берет с рук	Очень жаркий день. Жестокая одышка
5	М. положительный . .	30	17	6	—		
5	М. отрицательный . .	30	Сразу	1	—		
5	Булькание	30	20	3	—		
5	Трещотка	30	—	0	—		
5	Свет	30	—	0	—		
5	Звонок	30	20	0	—		

Начало опыта в 2 часа 10 мин. 11/VII 1938 г.

5	Звонок	30	2	26	—	Бодр, спокоен, еду берет сразу. Несколько сонлив при свете и звонке	0,6 см ³ симпатомиметина за 40 минут до опыта. Последний опыт
5	М. положительный . .	30	5	36	—		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Булькание	30	2	45	—		
5	Трещотка	30	12	21	—		
5	Свет	30	29	3	—		
5	Звонок	30	25	6	—		

гипнотического состояния, концентрируя торможение к определенным тормозным пунктам, не давая ему возможности иррадиировать по коре. Гипнотическое состояние отсутствовало долго и после перерыва в работе.

Особенно значительные результаты в смысле резкого повышения нервного тонуса под влиянием симпатомиметина получены были на нашем уже немолодом кастрате „Бое“, который и после кастрации отличался необычайной силой и подвижностью своих основных нервных процессов. Но после решения чрезвычайно трудной задачи, предъявленной его нервной системе, у него проявился в высшей степени резко выраженный классический циркулярный невроз, длившийся месяц и излеченный бромом. Последующие одно за другим соматические заболевания вызвали рецидивы этого невроза. Условнорефлекторная деятельность собаки под влиянием этих заболеваний, кроме циркуляр-

Собака „Бой“

1	2	3	4	5	6	7	8
1	За	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание

Начало опыта в 8 час. 20 мин. 28/XII 1937 г.

5	Погремушка	30	7	10	—	Спокоен совершенно. Еду берет сразу	Накануне после опыта получил бром с кальцием и кофеином
5	Колокольчик	30	10	16	—		
5	Булькание	30	15	10	—		
5	Свет	30	16	11	—		
5	Шум	30	23	7	—		
5	Погремушка	30	25	6	—		

1 Сильные раздражители для этой собаки: колокольчик, погремушка, М. положительный—200 ударов в 1 минуту и дифференцировка к нему—100 ударов в 1 минуту. Слабые раздражители: вспышивание электрической лампы (свет) и шум. Средний раздражитель: булькание.

ного ее проявления, еще и резко ослабела ¹. Такое невротическое состояние продолжалось около 1½ лет и было излечено бромом с кофеином с предоставленным в течение 2 месяцев регулярным отдыхом в 2—3 дня перед каждым опытом, а также исключением тормозного раздражителя из системы условных рефлексов.

В дальнейшем, ввиду еще более резкого ослабления нервной деятельности „Боя“ в связи с продолжающейся трудной работой и болезнью (otitis med. rig.), тормозной раздражитель у него не применялся около 2 лет. И только под влиянием длительного применения кальция, к которому в последнее время был присоединен и бром с кофеином, собака совершенно успокоилась, и низкий нервный тонус ее повысился, но рефлексы уже далеко не достигали своих прежних больших величин (опыт от 28/XII 1937 г.).

Благодаря терапевтическому воздействию этих солей и длительному (в 1 месяц 6 дней) перерыву в работе стало возможным вновь ввести тормозной раздражитель без особой боязни вызвать новый „срыв“ нервной деятельности. 7/II 1938 г. впервые после двухлетнего перерыва вновь были введены положительный и тормозной метрономы.

¹ Петрова, М. К. См. Труды физиологической лаборатории академика И. П. Павлова, т. VII.

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 10 час. 20 мин. 7/II 1938 г.

5	Погремушка	30	7	10	—	Отказа от еды нет. При метрономе тормозном беспокоится	Первый раз после 2-летнего перерыва вводятся метрономы
5	Колокольчик	30	9	7	—		
5	Бульканье	30	30	1	—		
5	М. положительный . .	30	3	11	—		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Свет	30	29	3	—		

В позднейших опытах рефлексы иногда достигали прежней значительной высоты, торможение большей частью было полное, лишь изредка наблюдалось растормаживание метрономной дифференцировки, но условнорефлекторная деятельность попрежнему при ежедневной работе носила циркулярный характер, хотя не такой правильный, как раньше (опыты от 22/II и 25/II 1938 г.).

Для восстановления работоспособности корковых клеток, предел работоспособности которых, судя по продолжающейся циркулярности в работе, в новых условиях применения в опытах метрономов еще не был достигнут, собаке дважды за этот период работы был предоставлен отдых в 10 и 9 дней (опыт от 17/III 1938 г.—после второго перерыва в работе на 9 дней).

Но, несмотря на перерыв в работе, беспокойство при тормозном метрономе наблюдалось и в этом опыте. При дифференцировочном метрономе он вскочил; сразу отделилась одна капля слюны, а затем в продолжение действия раздражителя наблюдалось некоторое двигательное беспокойство и подвывание (видимо, ослабленное торможение давало себя знать и ему трудно было тормозить). Поэтому в следующий опытный день (19/III) „Бою“ тем же способом, как и прочим испытуемым собакам, был дан за 1½ часа до опыта симпатомиметин в дозе 0,6 см³. Результаты от этого введения получились поразительные: полное успокоение собаки и абсолютная дифференцировка при значительно возросших в своей величине рефлексах с сохранением закона зависимости их от силы раздражителя. Такая идеальная условнорефлекторная деятельность и образцовое поведение после однократного применения симпатомиметина про-

Собака „Бой“

Интегральная величина раздражителя в секундах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 10 час. 25 мин. 22/II 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	32	—	Еду берет сразу. Вскочил с беспокойством при тормозном метрономе	Сонлив в конце опыта
5	Колокольчик	30	5	28	—		
5	Булькание	30	20	6	—		
5	М. положительный	30	15	9	—		
5	М. отрицательный	30	3	2	—		
5	Свет	30	30	2	—		
5	Шум	30	29	2	—		
5	Погремушка	30	30	1	—		

Начало опыта в 10 час. 30 мин. 25/II 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	28	—	При тормозном метрономе остался сидеть, но слегка повизгивал	Бодр и спокоен как на станке, так и вне экспериментальной обстановки
5	Колокольчик	30	3	27	—		
5	М. положительный	30	5	24	—		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	10	12	—		
5	Шум	30	11	10	—		
5	Погремушка	30	5	18	—		

Начало опыта в 9 час. 30 мин. 17/III 1938 г.

5	Погремушка	30	3	24	63	Беспокоится при тормозном раздражителе. Вскочил и подвывает. Еду при всех раздражителях берет сразу	После второго, на 9 дней, перерыва в работе
5	Колокольчик	30	9	16	62		
5	Булькание	30	11	13	62		
5	М. положительный	30	5	20	64		
5	М. отрицательный	30	Сразу	1	—		
5	Свет	30	10	12	58		
5	Шум	30	7	10	56		
5	Трещотка	30	8	12	55		

должались в течение 3 дней, а на 4-й день опять выступила периодичность в работе (опыты от 19/III, 20/III, 21/III, 22/III и 25/III).

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период заплывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание

Начало опыта в 9 час. 30 мин. 19/III 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	26	89	Еду берет сразу и ест с большей жадностью, чем обычно. При тормозном метрономе нет обычного беспокойства	В первый раз за 1 1/4 часа до опыта дан симпатомиметин в дозе 0,6 см ³
5	Колокольчик	30	"	30	87		
5	Булькание	30	5	20	86		
5	М. положительный	30	3	23	81		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	6	18	80		
5	Шум	30	7	15	78		
5	Погремушка	30	7	18	80		

Начало опыта в 9 час. 20 мин. 20/III 1938 г.

5	Погремушка	30	5	29	73	Еду берет все время сразу. Спокоен	Болит весь опыт. Только при тормозном метрономе сонлив
5	Колокольчик	30	2	30	63		
5	Булькание	30	7	14	68		
5	М. положительный	30	Сразу	20	58		
5	М. отрицательный	30	20	1	—		
5	Свет	30	3	18	57		
5	Шум	30	5	12	58		
5	Погремушка	30	3	14	59		

Начало опыта в 9 часов 21/III 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	30(14-16)	78	Весь опыт спокоен. Беспокойство только после тормозного метронома
5	Колокольчик	30	"	28(13-15)	77	
5	Булькание	30	6	16 (7-9)	76	
5	М. положительный	30	3	22	75	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Свет	30	7	13 (4-9)	71	
5	Шум	30	Сразу	20 (9-11)	76	
5	Погремушка	30	"	20 (9-11)	71	

Собака „Бой“

Интервал между раздражениями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период задержки: условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 50 мин. 22/III 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	33	63	Значительное двигательное беспокойство при тормозном метрономе. После раздражения сонлив, но еду берет сразу
5	Колокольчик	30	„	30	95	
5	Бульканье	30	„	24	68	
5	М. положительный . .	30	„	26	65	
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—	
5	Свет	30	30	1	61	
5	Шум	30	14	8	60	
5	Погремушка	30	13	7	57	

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 25/III 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	34	92	Беспокойство во время действия тормозного метронома и после него все нарастает
5	Колокольчик	30	„	42	95	
6	Бульканье	30	„	28	91	
5	М. положительный . .	30	3	29	93	
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—	
5	Свет	30	25	8	92	
5	Шум	30	7	20	90	
5	Погремушка	30	9	12	87	

В опыте от 25/III при огромных рефлексах, особенно в начале опытного дня, не наблюдалось такой задержки после тормозного метронома, как в опыте от 22/III 1938 г. Начиная с 1/IV 1938 г., можно уже было наблюдать резкое снижение эффекта на все раздражители, кроме первого. Дифференцировка, во время действия которой наблюдалось еще большее беспокойство, чем в предыдущих опытах, растормозилась (опыт от 1/IV 1938).

Симпатомиметин, данный после опыта в дозе 0,75 см³, подняв условные рефлексы еще на большую высоту, не вполне уничтожил существующую у собаки циркулярность в работе (опыты от 2/IV, 3/IV и 4/IV 1938 г.).

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 1/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	32	68	Очень беспокоится перед, во время и после дифференцировки	После опыта дан симпатомиметин в дозе 0,75 см ³
5	Колокольчик	30	20	10	52		
5	Булькание	30	14	11	53		
5	М. положительный	30	13	12	54		
5	М. отрицательный	30	20	3	—		
5	Свет	30	25	3	60		
5	Шум	30	14	4	59		
5	Погремушка	30	7	10	58		

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 50 мин. 2/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	52	78	Необычайная жадность к еде. При торжозном метроне сонлив
5	Колокольчик	30	15	20	76	
5	Булькание	30	7	22	80	
5	М. положительный	30	2	33	70	
5	М. отрицательный	30	Сразу	1	—	
5	Свет	30	17	13	80	
5	Шум	30	3	16	79	
5	Погремушка	30	7	14	76	

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание

Начало опыта в 8 час. 45 мин. 3/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	40	68	Сонлив при тормозном метроне. При последующих за ним раздражителях еду берет не сразу
5	Колокольчик	30	10	16	66	
5	Булькание	30	5	6	48	
5	М. положительный	30	6	8	56	
5	М. отрицательный	30	10	1	—	
5	Свет	30	—	0	81	
5	Шум	30	12	1	75	
5	Погремушка	30	3	4	67	

Начало опыта в 8 час. 45 мин. 4/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	36	67	Бодр.
5	Колокольчик	30	11	20	62	Еду берет
5	Булькание	30	10	10	60	
5	М. положительный	30	7	14	52	все время
5	М. отрицательный	30	—	0	—	сразу
5	Свет	30	Сразу	11	70	
5	Шум	30	„	13	62	
5	Погремушка	30	„	15	58	

Начиная с 8/IV, когда опять повторена была та же доза симпатомиметина (0,75 см³), и абсолютное торможение у собаки при высоких рефлексах до конца опыта отсутствовало, и когда в опыте от 13/IV собака во время действия тормозного раздражителя очень беспокоилась, все время выла и чесалась, ей на другой день дан был этот препарат опять в меньшей дозе (0,6 см³). Результатом было абсолютное торможение с высокими рефлексами в день применения препарата и еще большими — на следующий день 15/IV (в особенности в начале опыта), но с небольшим растормаживанием дифференцировки (3 капли), а затем вновь абсолютная дифференцировка при высоком общем тонусе (опыты от 17/IV и 19/IV) и с таким же образцовым поведением как во время опыта, так и вне его, какое наблюдалось у этой

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолырованного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 45 мин. 8/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	30	80	Слегка беспоконится при тормозном раздражителе	3-й раз симптоми- метин в дозе 0,75 см ³
5	Колокольчик	30	"	35	81		
5	Булькание	30	9	14	77		
5	М. положительный	30	3	32	79		
5	М. отрицательный	30	Сразу	3	—		
5	Свет	30	5	17	80		
5	Шум	30	0	20	76		
5	Погремушка	30	10	17	74		

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 14/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	37	55	Еду берет до конца и ест с необычайной жадностью	Накануне после опыта был дан симпатомиметин в дозе 0,6 см ³ (1-й раз)
5	Колокольчик	30	"	36	54		
5	Булькание	30	3	34	52		
5	М. положительный	30	3	32	53		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	7	23	48		
5	Шум	30	15	8	47		
5	Погремушка	30	—	0	42		

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 15/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	44	68	Как в норме, возбужден сильно только в начале опыта перед первым раздражителем
5	Колокольчик	30	3	38	66	
5	Булькание	30	3	29	71	
5	М. положительный	30	2	34	73	
5	М. отрицательный	30	Сразу	3	62	
5	Свет	30	10	13	60	
5	Шум	30	5	12	—	
5	Погремушка	30	3	14	58	

Собака „Бой“

Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Периоды запаздывания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 9 час. 15 мин. 17/IV 1938 г.

5	Погремушка.	30	4	26	50	Совершенно спокоен при всех раздражителях и при тормозном методе	По окончании опыта пульс 88. Бодр весь опыт
5	Колокольчик.	30	Сразу	32	52		
5	Булькание.	30	3	24	51		
5	М. положительный.	30	2	30	54		
5	М. отрицательный.	30	—	0	—		
5	Свет.	30	19	11	53		
5	Шум.	30	5	12	52		
5	Погремушка.	30	11	16	58		

Начало опыта в 9 часов 19/IV 1938 г.

5	Погремушка.	30	3	32	69	Работа и поведение образцовые	По окончании опыта пульс 84
5	Колокольчик.	30	Сразу	34	27		
5	Булькание.	30	3	28	72		
5	М. положительный.	30	Сразу	34	70		
5	М. отрицательный.	30	—	0	—		
5	Свет.	30	7	16	54		
5	Шум.	30	5	17	52		
5	Погремушка.	30	3	21	61		

собаки только 7 лет назад, до кастрации. Этому способствовало, вероятно, и то обстоятельство, что опыты от 17/IV и 19/IV ставились через день (опыты от 8/IV, 14/IV, 15/IV, 17/IV и 19/IV 1938 г.)

Таких дней, когда дифференцировка растормаживалась при огромных начальных рефлексах, и к концу опыта тонус собаки снижался, было немного. Обыкновенно после дачи симпатометина всякий раз условнорефлекторная деятельность собаки восстанавливалась, тонус коры резко повышался. При абсолютной дифференцировке с крупнейшими рефлексами (какие никогда ни при каких условиях не только у этой кастрированной, но и других сильных, нормальных собак в течение долгого времени работы с условными рефлексами не наблюдались) имелось

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность назлопированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 9 часов 25/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	2	44	59	Бодр и спокоен во время опыта. Еду берет сразу, ест с большой жадностью	Начальное обычное возбуждение до опыта. После опыта пульс 79
5	Колокольчик	30	3	35	56		
5	Булькание	30	10	24	52		
5	М. положительный	30	12	24	54		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	16	14	62		
5	Шум	30	5	14	57		
5	Погремушка	30	6	16	55		

Начало опыта в 8 час. 59 мин. 27/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	56	90	Сильное двигательное возбужение и начало опыта и отчасти и конце, в остальное время спокоен. Ест с необычайной жадностью	Поведение такое, какое было в норме в здоровом состоянии. После опыта пульс 86
5	Колокольчик	30	„	60	89		
5	Булькание	30	5	35	84		
5	М. положительный	80	5	26	78		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	11	16	70		
5	Шум	30	5	21	71		
5	Погремушка	30	6	20	68		

Начало опыта в 9 час. 5 мин. 28/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	53	90	Полное спокойствие во время применения раздражителей и в прощелках между ними; необычайно стремительное набрасывание на еду	После опыта пульс 90
5	Колокольчик	30	3	66	88		
5	Булькание	30	Сразу	36	82		
5	М. положительный	30	3	50	83		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	5	17	60		
5	Шум	30	7	12	66		
5	Погремушка	30	9	20	67		

и в высшей степени образцовое поведение—такое, какое наблюдалось у этого сильнейшего представителя сангвинического темперамента только в самую лучшую молодую пору его работы.

Приводятся еще подряд три опыта—25/IV, 27/IV и 28/IV, демонстрирующие необычайно высокий предел работоспособности корковых клеток этого сильнейшего представителя сангвинического темперамента, перенесшего столько соматических тяжелых заболеваний и сильнейшее длительно продолжающееся нервное напряжение. Такой высокий предел работоспособности клеток, как в опыте от 28/IV, когда при втором раздражителе секреция слюны равнялась 66 каплям, на положительный метроном эффект равнялся 50 каплям при абсолютной дифференцировке, указывает на то, что симпатомиметин у „Боя“, помимо усиления раздражительного процесса, способствовал резкому усилению и тормозного процесса.

Но после этих 3 опытов высокого напряжения основных нервных процессов наступило резкое растормаживание дифференцировки, какого у него еще не наблюдалось при симпатомиметине, и падение как условных, так и безусловных рефлексов. Безусловные рефлексы при высоком нервном тоне тоже повышались, хотя и не так значительно, как условные;—„Бой“, как и „Томбуш“, при симпатомиметине проявлял большую жадность к еде. В опыте от 3/V цифры как условных, так—безусловных рефлексов сравнительно низкие, а в следующем опыте от 4/V при высоком тоне—значительно возросшие. При этом наблюдалось и учащение пульса в опыте от 4/V по сравнению с опытом от 3/V.

Как видно из приведенных данных, однократная доза симпатомиметина, данная „Бою“, оказала на него резкое положительное действие, продолжавшееся 3 недели—до 7/V. Падение условных рефлексов к концу опыта и растормаживание дифференцировки наблюдались за этот период только в 3 опытах. 7/V 1938 г., когда вновь наблюдалось небольшое растормаживание дифференцировки, сильное беспокойство собаки и значительная задержка рефлексов на последующие за тормозным метрономом раздражители, опять был введен симпатомиметин в той же дозе. Симпатомиметин вновь привел в полное равновесие нервную деятельность собаки, подняв рефлексы на необычайную высоту при полном торможении. За этот период по высоте начальных рефлексов особенно выделился день 9/V 1938 г., когда в опыте величина условного рефлекса на звонок равнялась 75 каплям за $1\frac{1}{2}$ минуты (безусловный рефлекс при этом был сравнительно с ним мал, равняясь 80 каплям). Такой высокой цифры условные рефлексы никогда не достигали за все 26 лет моей работы по условным рефлексам (при различных терапевтических воздействиях с нашей стороны), да еще при абсолютной дифференцировке (опыт от 9/V 1938 г.).

Между прочим, замечено было, что в тех случаях, когда рефлексы (как и в этом опыте) под влиянием симпатомиметина поднимались до необычайной высоты, клетки мозговой коры соба-

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Периоды запаздывания условного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 3/V 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	36(19-17)	60	Резко гипнотизируется, но еду берет сразу до конца	Введен сильный раздражитель — трещотка. После опыта пульс 66
5	Колокольчик	30	„	31(10-11)	58		
5	Булькание	30	7	10 (4-6)	57		
5	М. положительный	30	6	15 (4-11)	47		
5	М. отрицательный	30	Сразу	13 (7-6)	—		
5	Свет	30	19	10	65		
5	Трещотка	30	14	6	55		
5	Шум	30	20	5	48		
5	Погремушка	30	—	0	45		

Начало опыта в 8 час. 50 мин. 4/V 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	40	90	Резко повышенная пищевая двигательная реакция	Пульс после опыта 88. Бодр и спокоен в течение всего опыта.
5	Колокольчик	30	3	35	87		
5	Булькание	30	10	30	80		
5	М. положительный	30	5	30	76		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	19	20	85		
5	Трещотка	30	2	15	81		
5	Шум	30	11	13	82		
5	Погремушка	30	10	17	78		

ки после периода сильного возбуждения в начале опыта, видимо, в конце сдавали, и в этих случаях большею частью условные рефлексы в конце опыта были меньше, чем в случаях, когда начальные рефлексы не достигали такой чрезмерной величины.

Спустя месяц после этого, когда в опыте от 4/VI 1938 г. условные рефлексы к концу опыта резко снизились и даже при последнем раздражителе эффекта совсем не было, и дифференци-

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного прирешения условных раздражителей в секундах	Периоды запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 9/V 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	56(30-26)	78	Образное нововедение при избыточной жадности к еде	7/V дан после опыта симпатомиметин в дозе 0,6 см ³ . После опыта пульс 98
5	Колокольчик	30	„	75(36 39)	80		
5	Булькание	30	3	28(13 15)	76		
5	М. положительный	30	5	38(22-16)	72		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Свет	30	27	6	65		
5	Трещотка	30	10	15 (6-9)	68		
5	Шум	30	5	13 (4-9)	65		
5	Трещотка	30	11	10	61		

ровка растормозилась, в этот день после опыта симпатомиметин дан был еще в меньшей дозе (0,4 см³). Результаты от такой малой дозы получились блестящие: полное спокойствие с абсолютной дифференцировкой держалось 15 дней (опыты от 4/VI, 7/VI, 9/VI и 13/VI 1938 г.).

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного прирешения условных раздражителей в секундах	Периоды запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 25 мин. 4/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	36	57	Сонлив к концу опыта, но еду берет сразу	После опыта дан симпатомиметин в дозе 0,4 см ³
5	Колокольчик	30	„	36	56		
5	М. положительный	30	„	29	58		
5	М. отрицательный	30	„	6	—		
5	Булькание	30	28	3	60		
5	Свет	30	25	5	64		
5	Шум	30	28	3	61		
5	Погремушка	30	—	0	55		

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Периоды запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 7/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	5	44(20-24)	90	Поведение образцовое	По окончании опыта пульс 102
5	Колокольчик	30	2	42(21-21)	87		
5	М. положительный	30	3	42(20-22)	88		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	12	15	78		
5	Свет	30	7	14	82		
5	Шум	30	10	12	72		
5	Трещотка	30	5	19	78		

Начало опыта в 8 час. 35 мин. 9/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	52(28 24)	87	То же, что и в предыдущем опыте	По окончании опыта пульс 100
5	Колокольчик	30	2	51(28 23)	83		
5	М. положительный	30	3	40(20-20)	81		
5	М. отрицательный	30	—	0	75		
5	Булькание	30	12	23 (5 18)	—		
5	Свет	30	15	20 (8 12)	79		
5	Шум	30	11	11 (5 6)	71		
5	Погремушка	30	5	18 (8 10)	70		

Начало опыта в 10 час. 13/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	3	50(26-24)	Поведение попрежнему обычное, как в предыдущие времена и молодые годы, нет попрежнему с небольшой жадностью	Поставлен на 1½ часа позднее обычного
5	Колокольчик	30	2	46(25 21)		
5	М. положительный	30	5	36(18 18)		
5	М. отрицательный	30	—	0		
5	Булькание	30	9	30(10 20)		
5	Свет	30	5	14		
5	Шум	30	14	21 (8 13)		
5	Погремушка	30	9	20 (9 11)		

Такое эффективное действие симпатомиметина продолжалось до 20/VI, когда при больших условных рефлексах в начале опыта и значительном падении их к концу, при значительном для этой собаки растормаживании дифференцировки (5 капелек), но без отказа от еды, вновь 20/VI после опыта применена была та же доза симпатомиметина—0,4 см³. Благодаря этому однократному введению в течение недели (до 27/VI) имелось образцовое поведение при необыкновенно высоком тонусе коры (опыты от 20/VI, 21/VI и 24/VI 1938 г.).

Через неделю (27/VI) был опыт с растормаживанием дифференцировки и падением рефлексов к концу опыта, а затем опять во всех отношениях образцовая работа (до 7/VII), т. е. (за исключением одного опыта) равновесие держалось 17 дней, только рефлексы были несколько ниже, чем в предыдущих опытах (опыты от 27/VI, 4/VII и 7/VII 1938 г.). Это снижение рефлексов, вероятно, объясняется наступившей чрезвычайно жаркой погодой и еще тем, что эти опыты пришлось на июль—время, когда усталые за год собаки вообще всегда отдыхали. Но новая дача симпатомиметина, несмотря на эти неблагоприятные условия, все-таки способствовала и на этот раз восстановлению нервного равновесия (до 14/VII), значительно подняв нервный тонус собаки, когда вновь у нее появилось возбуждение в сопровождении тепловой одышки в связи с сильной жарой. Этим опытом и закончились наблюдения над действием симпатомиметина у сильнейшего и немолодого кастрата „Боя“.

Приводим опыты.

Собака „Бой“

Полученная реакция Раздражителем и минут	Условные раздражители	Продолжительность изотонического пламе- нения условных раздра- жителей в секундах	Периоды завышенной устойчивости рефлекса в секундах	Величина условного слабшего рефлекса в каплях	Величина условного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	2	4а	5	6а	7	8	10

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 20/VI. 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	45(25—20)	—	Еду берет до конца опыта	После опыта дан сим- патомиметин в дозе 0,4 см ³ . (По окончании опыта пульс 76)
5	Колокольчик	30	„	35(19 16)	—		
5	М. положительный . .	30	7	15 (6—9)	—		
5	М. отрицательный . .	30	Сразу	5	—		
5	Булканье	30	27	4	—		
5	Свет	30	30	2	—		
5	Шум	30	—	0	—		

Собака „Бой“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 21/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	64(34-30)	92	Образцовое поведение. Еду хватает с необычайной стремительностью. Ест очень жадно	По окончании опыта пульс 114
5	Колокольчик	30	„	60(27-33)	95		
5	М. положительный	30	„	38(17 21)	61		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	3	36(17-19)	87		
5	Свет	30	7	25 (7-18)	86		
5	Шум	30	6	19 (8-11)	84		
5	Погремушка	30	5	22	83		

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 24/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	52(24-28)	93	То же, что и в предыдущем опыте	По окончании опыта пульс 108
5	Колокольчик	30	2	43(20-23)	89		
5	М. положительный	30	5	33(13-20)	88		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	6	26	85		
5	Свет	30	12	18 (6-12)	74		
5	Шум	30	15	13 (4-9)	69		
5	Погремушка	30	7	18 (7-11)	69		

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 27/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	44(23-21)	—	Еду берет до конца опыта с жадностью. Некоторое время не реагирует на шум, но при дифференцировочного метода	По окончании опыта пульс 99
5	Колокольчик	30	3	40(16-25)	—		
5	М. положительный	30	7	30 (9-21)	—		
5	М. отрицательный	30	Сразу	5 (4-1)	—		
5	Булькание	30	21	7	—		
5	Свет	30	23	6	—		
5	Шум	30	13	8	—		
5	Погремушка	30	25	5	—		

Собака „Бой“

1	3	4а	5	6а	—	7	10
Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность раздражения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 4/VII 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	30(14-16)	7	Спокоен.	По окончании опыта пульс 86
5	Колокольчик	30	9	15 (4-11)	66	Еду берет	
5	М. положительный	30	6	16 (6-10)	73	сразу	
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	12	19 (6-13)	79		
5	Свет	30	21	7	84		
5	Шум	30	3	10 (4-6)	80		
5	Погремушка	30	5	13 (4-9)	72		

Начало опыта в 8 час. 40 мин. 7/VII 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	28(15-13)	60	Еду берет весь опыт сразу. После тормозного метронома сошлив	По окончании опыта пульс 68. После опыта дан симпатомиметин в дозе 0,4 см ³
5	Колокольчик	30	10	17 (4 13)	61		
5	М. положительный	30	7	20 (9-11)	64		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	25	8	68		
5	Свет	39	27	2	72		
5	Шум	30	—	0	66		
5	Погремушка	30	7	0	68		

Начало опыта в 8 час. 30 мин. 8/VII 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	38(20-18)	85	Стремительно набрасывается на еду и с необычайной жадностью пожирет	Ввиду необычайной жадности работа ведется при открытых дверях, как и в предыдущем опыте
5	Колокольчик	30	"	35(16-19)	84		
5	М. положительный	30	5	25 (7-18)	82		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Булькание	30	10	16	84		
5	Свет	30	3	15 (7-8)	88		
5	Шум	80	14	13 (3 10)	78		
5	Погремушка	30	12	16 (5-11)	79		

Собака „Бой“

Порядок между раздражителями в ряду	Условные раздражители	Продолжительность избирательного приме- нения условных раздра- жителей в секундах		Величина условного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
		4а	5				
1				6а	7		10

Начало опыта в 8 час. 25 мин. 14/VII 1938 г.

5	Погремушка	30	2	32(20-13)	—	Еду берет до конц опыта сразу. Слышка, двигательное беспор- койство	Ввиду сильной жары работа ведется при открытых дверях
5	Колокольчик	30	2	26(13-12)	—		
5	М. положительный . .	30	2	32(18-14)	—		
5	М. отрицательный . .	30	5	1	—		
5	Бульканье	30	18	13	—		
5	Свет	30	12	10	—		
5	Шум	30	23	6	—		
5	Погремушка	30	Сразу	44	—		

Как показывают опыты, симпатомиметин у этой сильнейшей собаки, восстановив нарушенное торможение, поднял ее нервный тонус до необычайной высоты. Такая величина рефлексов за 8-летнюю работу „Боя“ никогда ни при каких условиях не наблюдалась.

Препарат явился особенно эффективным для этой собаки, так как уже в начале применения однократная дача восстанавливала нарушенное равновесие на 3 дня, а при дальнейшем введении—на 3 недели, 17, 15 дней и т. д. К этому следует прибавить, что в последние годы, ввиду резкого ослабления нервной деятельности, ежедневная работа с „Боем“ не производилась, и с терапевтической целью, наравне с другими лечебными мероприятиями, применялся регулярный отдых в 2—3 дня между опытами. С симпатомиметином же опыты с „Боем“ производились почти ежедневно, но, судя по некоторым опытам, которым предшествовал отдых, условнорефлекторная деятельность его при этих условиях была еще более совершенной. Поэтому дальнейшей задачей у „Боя“ будет комбинация этого препарата с регулярным отдыхом между опытами. Может быть, таким путем удастся вполне восстановить нервную деятельность и совершенно уничтожить циркулярность, которая хотя и изредка, но все-таки выступала у этой собаки и при симпатомиметине.

Влияние симпатомиметина на высшую нервную деятельность было изучено еще на одной кастрированной собаке тоже уравновешенного типа, но далеко не такой сильной, как предыду-

ции. Эта собака („Джон“) в возрасте около 12 лет в течение 10 лет находилась в экспериментальной обстановке, решая различные трудные задачи, предъявленные ее нервной системе. После кастрации и некоторых трудных заданий собака обнаружила слабость торможения, которая проявилась в виде недостаточной дифференцировки на частоту ударов метронома. Вследствие резкого перенапряжения тормозного процесса, и без того уже недостаточного, произведенного с целью усовершенствования торможения, у нее в лаборатории впервые экспериментально была вызвана резко выраженная фобия глубины¹, которую в течение 10 лет мы по желанию могли вызывать и излечивать (около 20 раз). Но перенапряжение торможения в последний раз вызвало уже стационарную фобию, не поддававшуюся никаким терапевтическим воздействиям, применявшимся у нее с большим успехом раньше. Вместе с этим ее условнорефлекторная деятельность значительно ослабела, рефлексы, бывшие вполне достаточными в начале опытного дня, резко понижались или совсем исчезали к концу его, и торможение попрежнему, даже еще значительно больше, чем раньше, было неполным². Для демонстрации ее работы в этот период приводятся несколько опытов (опыты от 23/IV, 27/IV, 28/IV и 3/V 1938 г.).

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 12 час. 10 мин. 23/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	5	14	51	Еду берет все время сразу, но без особенной жадности	С 17/IV появились язвы на правом бедре, а с 20 IV и на левой голени
5	Колокольчик	30	7	12	49		
5	М. положительный . .	30	7	8	43		
5	М. отрицательный . .	30	20	3	—		
5	Шум	30	25	4	45		
5	Свет	30	Сразу	2	42		
5	Погремушка	30	—	0	40		

¹ Петрова М. К., Архив биологических наук, 1934 г.

² Применяются все те же раздражители, как и у предшествовавших собак, кроме бульканья. Сильные: колокольчик, метроном (М), погремушка. Слабые: шум и свет. М. положительный—200 ударов в 1 минуту; М. тормозной—100 ударов в 1 минуту.

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начако опыта в 12 час. 5 мин. 27/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	14	3 (1-7)	49	Резко гипотизируется после тормозного метронома. При последнем раздражителе еду не берет	После 4-дневного перерыва в работе. По окончании опыта пульс 84
5	Колокольчик	30	18	10 (3-7)	47		
5	М. положительный	30	6	10 (4 6)	46		
5	М. отрицательный	30	Сразу	9 (5-5)	—		
5	Шум	30	22	4	45		
5	Свет	30	13	5	40		
5	Погремушка	30	—	0	41		

Начало опыта в 12 часов 28/IV 1938 г.

5	Погремушка	30	10	16	45	То же, что и в предыдущем опыте	По окончании опыта пульс 82
5	Колокольчик	30	5	15 (7 8)	59		
5	М. положительный	30	5	16	46		
5	М. отрицательный	30	9	11 (5-6)	—		
5	Шум	30	9	8 (3-5)	44		
5	Свет	30	—	0	50		
5	Погремушка	30	—	0	41		

Начало опыта в 12 часов 3/V 1938 г.

5	Погремушка	30	12	16 (3-13)	58	Еду берет в се время сразу	Дан симпатометрич. и доле 0,75 см ³ в молоко пополам с водой за 1 1/2 часа до опыта. По окончании опыта пульс 81
5	Колокольчик	30	15	9 (1-8)	50		
5	М. положительный	30	7	7 (0-7)	52		
5	М. отрицательный	30	Сразу	13 (7-6)	—		
5	Шум	30	3	13 (7-6)	48		
5	Свет	30	3	14 (7-7)	56		
5	Погремушка	30	5	10 (4-6)	49		

Протокол последнего опыта указывает на существование у „Джона“ в настоящее время даже ультрапарадоксальной фазы, где имеется более значительный положительный эффект на тормозной метроном, чем на положительный при достаточной вели-

ице рефлексов на все остальные положительные раздражители. В тот же день собака в первый раз получила симпатомиметин в дозе 0,75 см³ за 1½ часа до опыта. В результате этого введения уже на 2-й опытный день исчезла ультрапарадоксальная фаза, на тормозной метроном секреция слюны равнялась только 4 каплям против 13 положительного, но рефлексы почти на все раздражители снизились. На 3-й день после введения симпатомиметина рефлексы уже значительно поднялись против нормы. Вероятно, 0,75 см³ симпатомиметина для этой уже немолодой и резко ослабленной собаки были слишком большой дозой, приведшей к развитию запредельного торможения (опыты от 4/V и 5/V 1937 г.).

7/V, на 4-й день от введения симпатомиметина, вновь выступил резкий положительный эффект при действии тормозного

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 12 час. 30 мин. 4/V 1938 г.

5	Погремушка	30	3	12 (6-8)	62	Весь опыт еду берет сразу и ест жалю	По окончании опыта пульс 90
5	Колокольчик	30	4	16 (7-9)	58		
5	М. положительный	30	5	13 (6-7)	52		
5	М. отрицательный	30	Сразу	3 (3-0)	—		
5	Шум	30	7	10 (4-5)	54		
5	Свет	30	2	11 (6-5)	58		
5	Погремушка	30	10	8 (5-3)	56		

Начало опыта в 12 час. 15 мин. 5/V 1938 г.

5	Погремушка	30	14	20 (1-19)	61	Весь опыт при всех раздражителях стремительно бросается к еде и с жадностью ее поедает	По окончании опыта пульс 92
5	Колокольчик	30	5	22 (9-13)	59		
5	М. положительный	30	2	18 (9-9)	57		
5	М. отрицательный	30	Сразу	3 (3-0)	—		
5	Шум	30	5	15 (6-9)	63		
5	Свет	30	3	18 (8-10)	62		
5	Погремушка	30	20	8 (0-8)	52		

метронома при огромных (для этой собаки) рефлексах, кроме последнего порядкового, при действии которого собака была сонлива и еду взяла не сразу (опыт от 7/V 1938 г.).

Язвы на бедре и голени, замеченные в апреле и самостоятельно не заживавшие, зарубцевались (очевидно под влиянием симпатомиметина) быстро в течение нескольких дней кроме одной торпидной и старой. В этот день после опыта снова был введен симпатомиметин, но уже в меньшей дозе, всего 0,5 см³. Результат от этого получился резко положительный в смысле восстановления тормозного процесса и полного успокоения собаки, хотя опять-таки условные рефлексy несколько снизились по сравнению с предыдущим опытом. Закон величины эффекта от силы раздражителя был сохранен. Измеряя пульс собаки до дачи симпатомиметина, мы имели в среднем от 68 до 84 ударов в 1 минуту, после же его применения—от 90 до 108 ударов в 1 минуту (опыт от 8/V 1938 г.).

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приёма условных раздражителей в секундах	Период заглаживания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каналах	Величина безусловного рефлекса в каналах	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 12 час. 10 мин. 7/V 1938 г.

5	Погремушка	30	12	22 (3-19)	73	При последней раздражителе еду берет не сразу. Беспокойства очень при дифференцирономочном раздражителе	После опыта введен симпатомиметин в дозе 0,5 см ³
5	Колокольчик	30	10	22	70		
5	М. положительный	30	5	23(10-13)	72		
5	М. отрицательный	30	3	13 (5-8)	68		
5	Шум	30	5	16 (7-9)	68		
5	Свет	30	7	14 (6-8)	65		
5	Погремушка	30	11	4 (3-1)	60		

Начало опыта в 1 час 10 мин. 8/V 1938 г.

5	Погремушка	30	7	19 (8-11)	78	Пособычайная жадность к еде. Совершенно спокоен и бодр весь опыт	По окончании опыта пульс 100
5	Колокольчик	30	5	14 (3-11)	80		
5	М. положительный	30	Сразу	13 (7-6)	81		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Шум	30	29	4 (0-4)	75		
5	Свет	30	25	6 (0-6)	79		
5	Погремушка	30	12	12	81		

Такое уравновешенное, спокойное состояние собаки с соответствующей условнорефлекторной деятельностью и почти полной дифференцировкой продолжалось до 15/V, т. е. в течение недели (опыты от 13/V, 14/V и 15/V 1938 г.).

Собака „Джон“

1	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефл. кса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
3	4а	5	6а	7	10		

Начало опыта в 11 час. 45 мин. 13/V 1938 г.

5	Погремушка	30	11	20	63	На станок набирался самоотверженно, чего давно уже не делал. По окончании опыта тем очень жаден к еде	По окончании опыта пульс 106
5	Колокольчик	30	7	16 (5-11)	60		
5	М. положительный	30	9	12 (5-7)	59		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Шум	30	7	10 (3-7)	58		
5	Свет	30	5	6 (2-4)	61		
5	Погремушка	30	3	10 (4-6)	62		

Начало опыта в 12 час. 25 мин. 14/V 1938 г.

5	Погремушка	30	5	24(11-13)	61	Бодр и спокоен. Слегка возбужден только при действии тормозного метронома	По окончании опыта пульс 86
5	Колокольчик	30	6	18 (6-12)	63		
5	М. положительный	30	3	17 (7-10)	60		
5	М. отрицательный	30	13	11½	—		
5	Щум	30	Сразу	13 (7-6)	56		
5	Свет	30	11	7 (2-5)	52		
5	Погремушка	30	3	10 (3-7)	54		

Начало опыта в 1 час 15/V 1938 г.

5	Погремушка	30	5	16 (6-10)	65	При шуме, следующем за тормозным раздражителем, еду берет не сразу, при последующих двух раздражителях совсем не берет	После опыта введен симпатомиметик в дозе 0,5 см ³ . По окончании опыта пульс 84
5	Колокольчик	30	3	17	63		
5	М. положительный	30	10	6 (3-3)	58		
5	М. отрицательный	30	15	2	—		
5	Шум	30	23	2	52		
5	Свет	30	0	0	—		
5	Погремушка	30	25	3	—		

В этом последнем опыте (от 15/V) имелось резкое падение всех условных рефлексов к концу опыта; падение началось с метронома. Имелось значительное снижение эффекта на положительный метроном и расторможивание тормозного. Падение рефлексов сопровождалось сонливым состоянием собаки с полным отказом от еды при последних двух раздражителях. Новая доза симпатомиметина в той же дозе (0,5 см³) опять повела к полному восстановлению ее нервного равновесия, как в опыте от 13/V 1938 г. Такое состояние собаки продолжалось до 27/V, когда вновь все рефлексы на последние порядковые раздражители снизились или даже совсем исчезли, с отказом от еды; дифференцировка опять была расторможена. Дозу симпатомиметина, данную после опыта, увеличили до 0,6 см³. На следующий день, как и в предшествовавшие опыты, нервное равновесие собаки вполне восстановилось, и имелась даже более совершенная условнорефлекторная деятельность, чем в предыдущие опыты (опыты от 27/V и 28/V 1938 г.).

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Проявляемость условного прирвращения у собак раздражителей в секундах	Целостность условного рефлекса в секундах	Величина условного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	2	4а	5	6а	7	8	10

Начало опыта в 11 час. 50 мин. 27/V 1938 г.

5	Погремушка	30	9	8 (3-5)	45	Полный отказ от еды при последних раздражителях	После опыта дан симпатомиметин в дозе 0,6 см ³ . По окончании опыта пульс 86
5	Колокольчик	30	5	11 (3-8)	52		
5	М. положительный	30	4	9 (4-5)	44		
5	М. отрицательный	30	3	5 —	—		
5	Шум	30	30	1	42		
5	Свет	30	—	0	—		
5	Погремушка	30	—	0	—		

Начало опыта в 11 час. 40 мин. 28/V 1938 г.

5	Погремушка	30	5	26 (9-17)	89	Необычайная жадность к еде	По окончании пульс 86
5	Колокольчик	30	13	16 (4-12)	76		
5	М. положительный	30	3	19	78		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Шум	30	6	11	75		
5	Свет	30	8	10	76		
5	Погремушка	30	4	15	80		

Но на этот раз, в противоположность предыдущим опытам, такое уравновешенное состояние нервной системы держалось всего 3 дня, и в опыте от 31/V, хотя дифференцировка и была полной, тем не менее после применения тормозного метронома наблюдалось резкое последовательное торможение на остальные раздражители и отказ от еды (опыт от 31/V 1938 г.).

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изысканного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 11 час. 30 мин. 31/V 1938 г.

5	Погремушка	30	16	17	53	После тормозного метронома при всех раздражителях отказ от еды	По окончании опыта пульс 66
5	Колокольчик	30	15	7 (1-6)	50		
5	М. положительный . .	30	3	9 (6-3)	58		
5	М. отрицательный . .	30	0	0	—		
5	Шум	30	19	2	35		
5	Свет	30	5	2	45		
5	Погремушка	30	—	0	—		

Такое состояние, не имея тенденции к улучшению, продолжалось у „Джона“ до 17/VI, когда был снова после опыта введен симпатомиметин в прежней дозе—0,5 см³, которая, судя по опытам, была более подходящей для этой ослабленной немолодой собаки. Эта доза оказала положительное действие, но на этот раз не так быстро и не в такой мере, как раньше. Полного торможения при дифференцировочном раздражителе на этот раз уже не было.

Правда, эффект от тормозного раздражителя был ничтожный, всего одна—две капли, тем не менее за этот период абсолютной дифференцировки не было. Может быть, дозы симпатомиметина были велики, и произошло накопление действия, или же причиной этого неполного торможения было летнее время—как раз было несколько жарких дней, особенно 10/VI, когда у собаки появилась резкая одышка при всех раздражителях (опыты от 7/VI, 8/VI, 9/VI и 10/VI 1938 г.).

Как видно будет из последующего опыта 21/VI, симпатомиметин, данный 20/VI после опыта, и на этот раз оказал положительный эффект, освободив собаку от глубокого торможения, зна

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечания
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 11 час. 40 мин. 7/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	24	10	49	Отказ от еды. Негативизм
5	Колокольчик	30	3	21	52	
5	М. положительный	30	29	2	50	
5	М. отрицательный	30	20	1	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	Погремушка	30	23	7	—	

После опыта симпатомиметин в дозе 0,5 см³

Начало опыта в 11 час. 40 мин. 8/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	10	14 (4-10)	80	Еду берет все время сразу и с большой жадностью
5	Колокольчик	30	8	13 (5-8)	81	
5	М. положительный	30	6	13 (6-7)	83	
5	М. отрицательный	30	3	1 ^{1/2}	—	
5	Шум	30	5	9 (4-5)	76	
5	Свет	30	12	5 (1-4)	81	
5	Погремушка	30	7	8 (3-5)	78	

Начало опыта в 11 час. 35 мин. 9/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	3	13 (6-7)	56	То же, что и в предыдущем опыте
5	Колокольчик	30	4	12 (5-7)	55	
5	М. положительный	30	6	15 (6-9)	57	
5	М. отрицательный	30	5	1	—	
5	Шум	30	7	6 (2-4)	52	
5	Свет	30	3	9 (6-3)	58	
5	Погремушка	30	7	11	53	

чительно поднял нервный тонус ее, но дифференцировка попрежнему оставалась неполной. Действие симпатомиметина и на этот раз у „Джона“ было не такое продолжительное, как раньше, так как уже 23/VI наблюдалось снижение рефлексов на все по-

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а	—	7	10

Начало опыта в 11 час. 40 мин. 10/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	5	12	57	Резкая одышка при всех раздражителях
5	Колокольчик	30	6	11	55	
5	М. положительный	30	3	18	53	
5	М. отрицательный	30	Сразу	2	—	
5	Шум	30	•	16	—	
5	Свет	30	3	10	—	
5	Погремушка	30	5	12	—	

ложительные раздражители, хотя и не такое значительное, как 20/VI (опыты от 21/VI и 23/VI).

Видимо, и для этой собаки, уже не молодой, в высшей степени ослабленной кастрацией и трудными задачами предьявля-

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	6	6а	—	7	10

Начало опыта в 11 час. 35 мин. 20/VI 1938 г.

5	Погремушка	30	27	5 (0—5)	49	Резко соплив весь опыт, особенно после горизонтального раздражителя. Отказ от еды при шуме и погремушке. При свете отказа не было.
5	Колокольчик	30	12	4 (3 1)	48	
5	М. положительный	30	30	0	—	
5	М. отрицательный	30	5	1	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Свет	30	Сразу	2	50	
5	Погремушка	30	—	0	—	

После опыта дан симпатометрич (0,5 см³). По окончании опыта пульс 72

Собака „Джон“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного гриме-нения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 12 час. 40 мин. 21/VI 1938 г.

5	Погремушка . . .	30	8	16 (5—11)	81	Необычайно жаден к еде	По окончании опыта пульс
5	Колокольчик . . .	30	7	20 (9—11)	80		
5	М. положительный	30	4	19 (8—11)	78		
5	М. отрицательный	30	Сразу	3	—		
5	Шум	30	12	12	74		
5	Свет	30	27	5	80		

Начало опыта в 11 час. 40 мин. 23/VI 1938 г.

5	Погремушка . . .	30	12	7 (2—5)	Еду берет все время сразу. При торможении сразу бросил подлизывать просыпанный на станке порошок. Ест с необычайной жадностью.	По окончании опыта пульс 84. Фобия глубины и стационарная, от применения симпатомиметина не ослабела.
5	Колокольчик . . .	30	7	13 (4—9)		
5	М. положительный	30	13	5		
5	М. отрицательный	30	Сразу	5		
5	Шум	30	13	5		
5	Свет	30	6	8		
5	Погремушка . . .	30	7	5		

шимися ее нервной системе, дозы были велики, и мы, давая симпатомиметин, слишком перенапрягли ее нервную систему, резко повысив возбудимость нервных клеток, перевели при ежедневной работе даже самые слабые раздражители в разряд запредельных. Очевидно, надо было давать ей симпатомиметин в малых дозах с перерывом в работе. На этом наблюдении над влиянием симпатомиметина на высшую нервную деятельность этой собаки закончились. Всего „Джон“ получил за период времени с 3/V по 20/VI (6 раз) 3,85 см³ симпатомиметина. Интересно, что существующая в течение 1½ месяцев язва на бедре, самостоятельно не проходившая, под влиянием симпатомиметина исчезла в очень короткий срок, но фобия глубины, стационарно наблюдавшаяся у собаки в течение 9 месяцев, несколько не ослабела и была так же резко выражена, как и до применения симпатомиметина (может быть, при более длительном применении и в более подходящих дозах и она бы исчезла).

Несомненный положительный эффект оказал симпатомиметин и на резко возбудимого, но уже старого (12 лет) кастрата „Белого“. Эта собака отличалась среди других собак резкой безудержностью и агрессивностью. Вследствие относительной слабости тормозного процесса, по сравнению с огромной силой

раздражительного, у нее в течение 2 лет невозможно было образовать обычную грубую дифференцировку на частоту ударов метронома (М. тормозной 60 против М. положительного 120). Тем не менее, благодаря особым приемам, комбинированным с дачей брома, все-таки удалось образовать у него абсолютную дифференцировку, но, вследствие недостаточного питания и плохого ухода за летний период, эта, с таким трудом выработанная дифференцировка, способствовала образованию в мозговой коре больших полушарий отдельного, резко ограниченного, большого в функционально-динамическом смысле „метрономного района“ или пункта. Всякое прикосновение к этому больному пункту (проба тормозного и даже иногда положительного метронома) задерживало рефлексы на всю последующую за ним систему раздражителей и вызывало резкую агрессивность собаки, так что эту метрономную пару пришлось исключить из системы условных раздражителей. Выработанная вслед за этим—и на этот раз довольно скоро—другая дифференцировка (что значит практика торможения!), более легкая (на касалку по месту), повела к тем же результатам, как и метрономная. Эту дифференцировку, несмотря на все, мы продолжали применять в течение 5 лет, благодаря чему постоянное раздражение больных пунктов мозговой коры повело к резкому ослаблению нервной деятельности „Белого“, и только благодаря комбинированному методу лечения при помощи физиологических и фармакологических приемов удалось совершенно восстановить его ослабленную нервную деятельность¹, значительно поднять нервный тонус и излечить существующие в течение 2 лет язвы бедра и голени. Дальнейшее и чрезмерное напряжение слабого тормозного процесса производилось применением тормозной касалки (чередую ее с положительной) в течение опыта 5—10 раз, удлиняя раздражение ею с 30 секунд до 15 минут, вследствие чего тормозной процесс у этой собаки еще более ослабел. Затем введение алкоголя и в последнее время—длительное применение тиреоидина довели собаку до крайнего возбуждения и истощения ее нервной деятельности и тем самым (как это бывало уже неоднократно) вызвали рецидив заживших под влиянием комбинированного метода лечения хронически существующих язв.

На этот раз было предпринято лечение солями кальция, введение которых сразу же успокоило собаку, но тонус коры „Белого“ попрежнему оставался низким, и имеющиеся у собаки на ногах язвы заживали очень медленно и даже после 17-дневного перерыва в работе не только не исчезли совсем, но даже увеличились в размерах.

Здесь приводится один из опытов на „Белом“ за этот период (опыт от 7/XII 1937 г.), вслед за которым ему был дан симпатомиметин в дозе 0,75 см³, как и всем собакам, в молоке пополам с водой (опыты от 7/XII и 8/XII 1937 г.).

¹ Петрова М. К., Труды физиологической лаборатории акад. И. П. Павлова, тт. VI и VII.

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 15 мин. 7/XII 1937 г.

5	Трещотка	30	—	0	52	Совершенно спокоеен. Еду берет сразу
5	Звонок	30	30	1	50	
5	Булькание	30	—	0	48	
5	Свет	30	30	1	50	
5	Шум	30	—	0	47	
5	Трещотка	30	—	0	39	

Начало опыта в 10 час. 10 мин. 8/XII 1937 г.

5	Трещотка	30	—	0	—	Удается. В промежутке спит; при раздражителе встает и еду берет сразу. Сонлив весь опыт.	В первый раз дан симпатомиметин в дозе 0,75 см ³ за 1 1/2 часа до опыта. Спокоен.
5	Звонок	30	—	0	—		
5	Булькание	30	—	0	—		
5	Свет	30	—	0	—		
5	Шум	30	—	0	—		
5	Трещотка	30	—	0	—		

Как видно из протоколов опытов, от применения симпатомиметина получился даже отрицательный в смысле восстановления условнорефлекторной деятельности собаки результат: рефлексы в день введения и на 2-й и 3-й день после его введения совершенно отсутствовали, и собака все время спала, вскакивая только при подаче еды, которую брала сразу же. Но уже на 4-й день это тормозное состояние совершенно рассеялось, собака была совершенно спокойна; при этом резко выступало повышенное пищевое возбуждение. При каждом раздражителе собака яростно облизывалась, и рефлексы, хотя и минимальные, все же имелись, язвы на ногах слегка стали подживать (опыт от 11/XII 1937 г.).

Тогда после опыта от 11/XII была повторена та же доза симпатомиметина, которая, наряду с полным успокоением собаки, опять вызвала резкую пищевую двигательную реакцию с несколько уменьшенными по сравнению с опытом от 11/XII условными рефлексами. В третий раз (15/XII) была дана несколько увеличенная (до 0,8 см³) доза симпатомиметина, которая повела к исчезновению условных рефлексов на три раздражителя при общем успокоении собаки и быстром заживлении язв. Но на 2-й день после дачи препарата рефлексы у нее на все раздра-

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 5 мин. 11/ХІІ 1937 г.

5	Трещотка	30	28	3	51	Слюкоен; режко выражаемая пищевая двигательная реакция; все время наблюдается	После опыта симптомиметин дан в той же дозе 0,75 см ³
5	Звонок	30	25	5	50		
5	Бульканье	30	19	3	46		
5	Свет	30	30	1	48		
5	Шум	30	30	1	40		
5	Звонок	30	26	3	42		

жители совершенно исчезли (опыты от 15/ХІІ, 16/ХІІ и 17/ХІІ 1937 г.).

Опыты с собакой в это время ставились каждый день, что собака давно уже не выносила. Но попрежнему, и при отсутствии условносекреторной реакции, пищевая двигательная реакция была выражена резко: „Белый“ еду брал сразу и поедал с большой жадностью. В опыте от 17/ХІІ имеются небольшие рефлексы на все раздражители, кроме первого.

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 15 мин. 15/ХІІ 1937 г.

5	Трещотка	30	27	5	57	Резкая пищевая двигательная реакция. Ест с необычайной жадностью	За 1 1/2 часа до опыта симптомиметин в дозе 0,8 (стрелы ввели). Завы порога зительно быстро
5	Звонок	30	29	3	50		
5	Бульканье	30	—	0	43		
5	Шум	30	—	0	35		
5	Свет	30	—	0	37		
5	Трещотка	30	29	2	40		

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 15 мин. 16/XII 1937 г.

5	Трещотка	30	—	0	—	Реакция пищевая двигательная реакция; при каждом раздражителе все время облизывается, но секреторной слюны не выделяется. В промежутках укаивается спать.
5	Звонок	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	—	

Начало опыта в 10 час. 10 мин. 17/XII 1937 г.

5	Трещотка	30	—	0	54	При резкой пищевой двигательной реактивной реакции совершенной реакции (без облизки)
5	Звонок	30	30	1	52	
5	Бульканье	30	28	3	58	
5	Свет	30	27	1	56	
5	Шум	30	29	2	55	
5	Звонок	30	0	1	54	

Повидимому, применявшиеся нами дозы были слишком велики для этой прежде сильной, теперь резко ослабленной старой собаки. 20/XII та же доза симпатомиметина (0,75 см³) уже не повысила нервного тонуса собаки, хотя пищевая двигательная реакция попрежнему оставалась резко выраженной. 21/XII все имеющиеся у собаки язвы уже зарубцевались совсем. Симпатомиметин был отменен. Уже после четвертой дачи симпатомиметин, как казалось, способствовал заживлению язв, но вскоре появились язвы на новых местах; повидимому, появлению их способствовала ежедневная работа; может быть, симпатомиметин стимулировал действие кальция. При ежедневной работе с 20/XII по 28/XII без симпатомиметина и CaCl₂ язвы снова рецидивировали и стали увеличиваться в объеме, не обнаруживая никакой тенденции к заживлению. Теперь у собаки при прежней живой пищевой двигательной реакции без отказа от еды наблюдалось полное отсутствие секреторной реакции (опыт от 28/XII—последний, произведенный в старой обстановке).

С 4/II 1938 г. опыты ставились в лаборатории другого учреждения, но приблизительно в той же обстановке. Собака вводилась в работу (как всегда, после длительного перерыва) по

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 15 мин. 28/XII 1937 г.

5	Трещотка	30	—	0	51	Пищевая двигательная реакция попрежнему живая	Языки резко увеличались в объеме
5	Звонок	30	—	0	53		
5	Бульканье	30	—	0	50		
5	Шум	30	—	0	48		
5	Свет	30	—	0	50		
5	Звонок	30	—	0	47		

степенно, начиная с одного раздражителя; каждый день прибавлялся еще один. Вскоре мы имели уже на первые три раздражителя порядочной величины условные рефлексы (опыт от 13/II 1938 г.). Метрономы, кроме единичного случая, не применялись у данной собаки в течение 5 последних лет из боязни вызвать агрессивность; как было уже сказано выше, применение их способствовало образованию в коре изолированно большого пункта. 16/II условные рефлексы были достаточной величины и резко падали к концу опыта; собака в начале опыта бодрa, к концу же резко сонлива и при последних трех раздражителях еду берет не сразу (опыт от 16/II 1938 г.).

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 25 мин. 13/II 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	25 (13—12)	—	При раздражителях, кроме последнего, еду берет сразу	В начале опыта бодр, под конец сонлив
5	Звонок	30	4	13 (3—10)	—		
5	Бульканье	30	5	13 (4—9)	—		
5	Шум	30	29	2	—		
5	Свет	30	30	1	—		
5	Трещотка	30	—	0	—		

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного прима-нения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 30 мин. 16/II 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	22 (12—10)	—	При последних трех раздражителях еду берет не сразу	В начале опыта слегка беспокоится, потом сонлив
5	Звонок	30	7	12 (5—7)	—		
5	Бульканье	30	11	9	—		
5	Шум	30	30	1	—		
5	Свет	30	30	1	—		
5	Трещотка	30	—	0	—		

На фоне этого сравнительно высокого для данной собаки тонуса мозговой коры после 5-летнего перерыва мы вновь стали применять метрономы. Введение метрономов, как и раньше, способствовало проявлению исчезнувшей агрессивности собаки и вызвало задерживание рефлексов на следующие за тормозным метрономом раздражители. Для облегчения выполнения задачи этот первый опыт с введением метрономов производился после 2-дневного перерыва в работе (опыт от 20/II 1938 г.).

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного прима-нения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 50 мин. 20/II 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	28 (18—10)	—	Сильное возбуждение во время действия метрономов, особенно тормозного. Еду берет сразу при всех раздражителях	Огромное про-межуточное сло-потечение после каждого из метрономов
5	Звонок	30	•	21 (10—11)	—		
5	Бульканье	30	•	14	—		
5	М. положительн.	30	•	8 (5—3)	—		
5	М. отрицательн.	30	•	7	—		
5	Шум	30	•	10 (5—5)	—		

Трещотка в этот день, впервые после долгого времени, была сильно возбуждена, и это возбуждение резко проявилось во время действия метрономов. Дифференцировочное торможение отсутствовало—тормозной метроном давал почти такой же эффект, как и положительный, рефлекс при последних двух раздражителях отсутствовали.

В следующие опытные дни (21/II и 22/II) выступила ультрапарадоксальная фаза. Эффект на тормозной метроном значи-

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в мин так	Условные раздражители	Продолжительность изомированного приречия условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 50 мин. 21/II 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	25	—	Появился агрессивность, рычит, не дает снимать слюнную воронку, старается схватить экспериментатора зубами за руку	Метрономы применяются второй раз
5	Звонок	30	"	7	—		
5	Бульканье	30	10	4	—		
5	М. положительный	30	16	4	—		
5	М. отрицательный	30	5	13	—		
5	Свет	30	10	8	—		

Начало опыта в 10 час. 55 мин. 22/II 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	27	—	Еду берет сразу при всех раздражителях кроме последнего	Попрежнему агрессивен
5	Звонок	30	3	21	—		
5	Бульканье	30	9	12	—		
5	М. положительный	30	12	8	—		
5	М. тормозной	30	3	15	—		
5	Свет	30	17	6	—		
5	Шум	30	21	9	—		
5	Трещотка	30	27	0	—		

Начало опыта в 10 час. 50 мин. 25/II 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	25	—	Еду берет при всех раздражителях кроме метронома	Агрессивность ослабла
5	Звонок	30	"	14	—		
5	Бульканье	30	25	6	—		
5	М. положительный	30	7	0	—		
5	М. отрицательный	30	0	0	—		
5	Свет	30	30	2	—		
5	Шум	30	27	3	—		
5	Трещотка	30	25	5	—		

тельно превышал эффект на положительный в обоих опытах. При этом на 2-й день применения метрономов при значительной высоте рефлексов появилась агрессивность. Затем рефлексы значительно снизились, а на метрономы и совсем отсутствовали и при положительном метрономе имелся отказ от еды. Агрессивность ослабела (опыты от 21/II, 22/II и 25/II 1938 г.).

После предоставленного собаке 10-дневного отдыха метрономные рефлексы, хотя и ничтожные, но все же существовали, и собака при метрономе уже не отказывалась от еды. В дальнейшем при ежедневной работе опять выступила старая картина: рефлексы резко поднялись, появилась ультрапарадоксальная фаза, и вновь собака пришла в возбужденное состояние, которое особенно проявлялось в начале опыта и при метрономных рефлексах.

Это возбуждение сопровождалось резкой агрессивностью собаки по окончании опыта. Язвы на голени и бедре не имели в это время никакой тенденции к заживлению. После периода высоких рефлексов наступил период их падения и исчезновения к концу опыта в сопровождении усилившейся агрессивности (опыт от 19/III 1938 г.).

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность условного раздражения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного сложного рефлекса в секундах	Величина условного сложного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 11 час. 19/III 1938 г.

5	Трещотка	30	5	12	58	Агрессивность не уменьшается. В начале и в конце опыта не дают вылезать и сдвигать коронку, отпугиваются рыч. иг. слышат зубья. Еду берет при всех раздражителях сразу
5	Звонок	30	7	11	58	
5	Бульканье	30	7	8	57	
5	М. положительный	30	24	6	56	
5	М. отрицательный .	30	15	3	—	
5	Свет	30	9	7	52	
5	Шум	30	—	0	51	
5	Трещотка	30	—	0	46	

На другой день за 40 минут до опыта после долгого перерыва был введен симпатомиметин в дозе 0,6 см³, уменьшенной против первых четырех, которые применялись у „Белого“ в последний раз три с лишком месяца назад и которые не дали резкого положительного эффекта. И на этот раз и при этой уменьшенной дозе рефлексы поднялись, но упали к концу дня, и тор-

ожение, хотя и не полное, имелось, но агрессивность не исчезла. На 3-й день вновь выступила ультрапарадоксальная фаза, следовательно, действие симпатомиметина опять продолжалась несколько,—всего 2 дня (опыты от 20/III и 21/III 1938 г.).

Собака „Белый“

По ерв. разд. в мин. (ак)	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период заимывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 11 час. 5 мин. 20/III 1938 г.

5	Трещотка	30	3	18 (8—10)	70	Еду при всех раздражителях берет сразу и ест с большой жадностью	Симпатомиметин в дозе 0,6 см ³ за 40 минут до опыта
5	Звонок	30	3	22 (9—13)	68		
5	Булькание	30	2	17 (7—10)	67		
5	М. положительный	30	3	12 (5—7)	68		
5	М. отрицательный .	30	27	3	—		
5	Свет	30	5	16 (7—10)	68		
5	Шум	30	23	6	65		
5	Трещотка	30	25	6	63		

Начало опыта в 11 час. 5 мин. 21/III 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	30	—	При последнем раздражителе еду берет не сразу	Агрессивен попрежнему, но только в начале опыта
5	Звонок	30	25	6	—		
5	Булькание	30	20	10	—		
5	М. положительный	30	20	2	—		
5	М. отрицательный .	30	Сразу	9	—		
5	Свет	30	3	4	—		
5	Шум	30	16	6	—		
5	Трещотка	30	13	8	—		

Через 10 дней после введения симпатомиметина рефлексы все резко снизились и при последнем раздражителе—отказ от еды (опыт от 1/IV 1938 г.). Новая дача симпатомиметина в дозе 0,75 см³ опять восстановила нарушенное нервное равновесие собаки, но не вполне. Рефлексы при этом резко поднялись, торможение от дифференцировочного метронома было полное, но к концу опыта при трех последних раздражителях наблюдалось резкое падение рефлексов и даже при шуме полное отсутствие. Но тем не менее собака все время оставалась совершенно спокойной, только опять резко выступила необычайная ее жадность к еде (опыт от 2/IV 1938 г.).

Собака „Белый“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	2	4а	5	6а	7	10	

Начало опыта в 10 час. 40 мин. 1/IV 1938 г.

5	Трещотка	30	15	18	67	При последнем раздражителе еду не берет. Агрессивен только в начале опыта при наименьшей порции	После недельного перерыва в работе. После опыта симпатомиметин в дозе 0,75 см ³
5	Звонок	30	17	16	60		
5	Бульканье	30	25	5	58		
5	М. положительный	30	21	5	56		
5	М. отрицательный .	30	2	1	—		
5	Свет	30	—	0	56		
5	Шум	30	—	0	44		
5	Звонок	30	—	0	—		

Начало опыта в 10 час. 2/IV 1938 г.

5	Трещотка	30	10	32	77	Жаден к еде несомненно, но вместе с тем спокоен	Ни малейшего намека на агрессивность
5	Звонок	30	Сразу	22	66		
5	М. положительный	30	5	21	82		
5	М. отрицательный .	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	2	24	86		
5	Свет	30	27	3	92		
5	Шум	30	—	0	72		
5	Трещотка	30	30	1	72		

В следующий опытный день рефлексы снизились, наблюдалась уравнивательная фаза на низком уровне, дифференцировка растормозилась. Такое неполное торможение, сопровождаемое падением рефлексов на последние четыре раздражителя, продолжалось до 8/IV, когда дозу симпатомиметина повысили до 1 см³. Эта доза, очевидно, для собаки была слишком велика, потому что в день дачи препарата и на другой день после этого условнорефлекторная деятельность ее была далеко не на высоте, и хотя торможение против предшествовавших опытов значительно усилилось, но рефлексы были небольшие и падали к концу опытного дня, а на 2-й день резко снизились; это понижение нервного тонуса сопровождалось отказом от еды.

Опять снизив дозу симпатомиметина до 0,75 см³, мы имели уже значительно лучшие результаты. Налицо были большие рефлексы (падение наблюдалось только при последнем раздражителе) и абсолютная дифференцировка. Но это улучшение опять

Условные раздражители	Продолжительность воспроизванного примемени условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 10 час. 5 мин. 13/IV 1938 г.

5	Трещотка	30	20	4	58	При последних двух раздражителях еду берет не сразу	После двух дней отдыха — языки на ногах; ошники заживают, дру-гич. вновь появляются
5	Звонок	30	16	7	57		
5	М. положительный	30	21	3	46		
5	М. отрицательный	30	20	3	—		
5	Бульканье	30	23	4	48		
5	Свет	30	—	0	60		
5	Шум	30	—	0	52		
5	Трещотка	30	—	0	60		

Начало опыта в 10 час. 15 мин. 14/IV 1938 г.

5	Трещотка	30	3	19 (8—11)	—	Совершенно спокоен и бодр. Еду все время берет сразу	Синпатоиметрин в до-зе 0,75 см ³ за 1/2 часа до опыта
5	Звонок	30	3	21 (9—12)	—		
5	М. положительный	30	7	20 (7—13)	—		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	12	11	—		
5	Свет	30	17	7 (0—7)	—		
5	Шум	30	7	9 (3—6)	—		
5	Трещотка	30	29	2 (0—2)	—		

Начало опыта в 11 час. 15 мин. 15/IV 1938 г.

5	Трещотка	30	5	15	60	Сильно возбужден. Одышка. При первых двух раздражителях еду берет сразу; после третьего совсем не берет; крепко, с крапом спит
5	Звонок	30	7	15	61	
5	М. положительный	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	—	

было непродолжительно и держалось всего 1 день, а затем, на 2-й день, исчезновение условных рефлексов на все раздражители, кроме первых двух, с отказом от еды и развитие глубокого сонного торможения в этот и следующие дни (кроме 14/IV) до 20/IV (опыты от 13/IV, 14/IV и 15/IV 1938 г.).

20/IV симпатомиметин, данный в еще меньшей дозе (0,5 см³)⁴ дал лучшие результаты, но опять-таки всего на 1 день. Эта доза была повторена дважды с теми же результатами.

Варируя дозы после опыта от 4/V, дозу симпатомиметина мы увеличили до 0,6 см³, и эта доза уже оказалась, повидимому, более подходящей для собаки: несмотря на ежечасную работу, „Белый“ оставался спокойным, с более высокими рефлексами при абсолютной дифференцировке (опыты от 4/V, 5/V и 10/V 1938 г.).

„Собака Белый“

Интервал между раздражениями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	2	3а	3	4а	4	5	6

Начало опыта в 9 час. 40 мин. 4/V 1938 г.

5	Трещотка	30	20	6	67	При последнем раздражителе отказ от еды	После опыта дан симпатомиметин в дозе 0,6 см ³ . По окончании опыта пульс 72
5	Звонок	30	13	18	65		
5	М. положительный	30	12	6	61		
5	М. отрицательный	30	5	3	—		
5	Бульканье	30	21	4	—		
5	Свет	30	Сразу	2	—		
5	Шум	30	15	6	—		
5	Трещотка	30	Сразу	2	—		

Начало опыта в 9 час. 30 мин. 5/V 1938 г.

5	Трещотка	30	Сразу	30	90	В промежутках между раздражителями собака лежит. При раздражении моментально вскакивает. Еду берет сразу.	Все время на ногах совершенно спокойно
5	Звонок	30	2	26	92		
5	М. положительный	30	7	12	86		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	5	13	76		

Начало опыта в 9 час. 40 мин. 10/V 1938 г.

5	Трещотка	30	6	19 (4—15)	—	В промежутках между раздражителями сидит совершенно спокойно. Еду поживает с большой жадностью	По окончании опыта пульс 80
5	Звонок	30	2	25	—		
5	М. положительный	30	19	11	—		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	11	10 (2—8)	—		
5	Свет	30	7	8 (3—5)	—		
5	Шум	30	9	6 (1—5)	—		
5	Трещотка	30	5	6 (2—4)	—		

Как видно из протоколов опытов, симпатомиметин несколько иначе проявлял свое действие на эту ослабленную старую собаку возбудимого типа, чем на вышеописанных уравновешенных животных. Положительное действие его большей частью или долго не проявлялось, или сказывалось только на 1—2 дня, а затем наступало как бы ухудшение состояния. И только в конце, при дозе 0,6 см³, он оказал положительное действие уже на продолжительное время—на 6 дней. Лишь кратковременно понижая условнорефлекторную деятельность собаки, он тем не менее способствовал заживлению долго существующих язв и успокоению собаки. Агрессивность исчезла уже скоро после начальных приемов, в то же время часто собака находилась в торчком состоянии, что выражалось в падении и исчезновении условных рефлексов, сопровождавшихся отказом от еды. Очевидно, все эти дозы для старой ослабленной собаки были слишком велики, начальное сильное возбуждение, возникавшее под влиянием симпатомиметина, было невыносимо для ослабленных клеток коры ее полушарий и вызывало постоянно на другой день запредельное торможение. И только после того как после ряда дней ей назначена была меньшая доза—видимо, оптимальная для нее, это запредельное торможение не проявлялось, и собака в течение 6 дней подряд, судя по ее условнорефлекторной деятельности и поведению, находилась в уравновешенном состоянии. Особенно эффективна для нее была доза 0,6 см³. Следовательно, можно сделать вывод, что симпатомиметин надо дозировать в зависимости от типа нервной системы, силы нервной системы (в данное время) и возраста животного. Большая, не соответствовавшая силе корковых клеток собаки, доза вызывала запредельное торможение, ухудшая условнорефлекторную деятельность. Для успеха дела, видимо, необходимо было назначать оптимальную дозу, как это имеет место и при назначении прома и кофеина.

На этом пока были закончены опыты с влиянием симпатомиметина на высшую нервную деятельность возбудимого „Белого“.

Влияние симпатомиметина на ослабленную высшую нервную деятельность было также испытано на сравнительно молодом (7-летнем), ослабленном ранней кастрацией (кастрирован в 3-месячном возрасте) и тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, „Дикаре“.

Конституционально тип его не был точно определен, так как наследственность на это не давала ясных указаний; кроме того, диагноз типа был затруднен резко выраженной у собаки пассивно-оборонительной реакцией (М. К. Петрова)¹), связанной с клеточным воспитанием.

Несомненно только то, что нервная деятельность собаки была резко ослаблена, на что указывал как тот факт, что только однократное столкновение раздражительного и тормозного процесса

¹) М. К. Петрова, Труды лаборатории И. П. Павлова, т. VII.

надолго и очень резко нарушило равновесие ее нервных процессов и повело к развитию продолжительного тяжелого невроза, так и отношение этой собаки к брому. Оптимальной для этой собаки доза брома была 0,001, в то время как сравнительно небольшая доза его (0,25 и 0,1) резко ухудшила ее состояние.

Под влиянием соответственной терапии невроз исчез, с ним вместе и на продолжительное время исчезла и свойственная „Дикарю“ пассивно-оборонительная реакция. Но под влиянием хронического, в течение 2¹/₂ лет, применения алкоголя вновь значительно ослабела его условнорефлекторная деятельность, что особенно сказалось на его резко ограниченном в мозговой коре функционально больном „метрономном районе“. Раздражение метрономами, кроме отсутствия эффекта на них, всякий раз вызывало резкое возбуждение собаки, проявлявшееся сильнейшей одышкой, попыткой убежать со станка, а также появлением и резким усилением пассивно-оборонительной реакции, которая превратилась при длительном применении алкоголя в настоящую фобию. Фобия эта выразилась в резко подчеркнутой боязни не только посторонних лиц, но, главным образом, экспериментатора, с которым в течение 3 последних лет „Дикарь“ находился в самых дружественных отношениях. Из-за отсутствия слюны (чумный цирроз слюнных желез) пришлось работать на нем по двигательной методике, которая заключалась в том, что при положительных условных раздражителях он клал лапу на приданную к станку подставку, и это подкреплялось едой, а при тормозном раздражителе собака лапы не клала и обыкновенно резко отворачивалась в сторону (отрицательная реакция). Величина рефлекса определялась тем временем, которое проходило от начала раздражения до начала двигательной реакции. При сильных раздражителях движение лапы начиналось обыкновенно через 1—2 секунды, при средних замедлялось до 5—10 секунд, а при слабых иногда происходило на 20-й и даже на 30-й секунде.

Все результаты опытов, по техническим соображениям, будут выражены словами и цифрами. Испытание влияния симпатомиметина на высшую нервную деятельность „Дикаря“ начато было с 3/IV 1938 г.

В опыте, предшествовавшем введению симпатомиметина, рефлексы на все шесть раздражителей (тех же, что и у предшествовавших собак) отсутствовали, кроме первого раздражителя (погремушки) и последнего сильного (звонка), двигательная реакция на который запаздывала на 25 секунд. На оба метрономных раздражителя—как на положительный, так и на тормозный—никакой двигательной реакции не было. Кроме того, при последних двух раздражителях—бульканье и звонок—появилась резкая одышка, сопровождавшаяся отказом от еды (опыт от 2,IV 1938 г.). Фобия экспериментатора в это время была резко выражена.

3/IV за 1 час 20 минут до опыта был введен симпатомиметин в дозе 0,6 см³. Результаты от введения его были исключительные. При полном успокоении собаки применение дифенци-

ровочного метронома вызвало резкую отрицательную реакцию: собака не только не положила лапы на подставку, как это делала при всех раздражителях, а также и при положительном метрономе, но быстро отвернулась от экспериментатора (резко выраженная отрицательная реакция). Восстановление нарушенного равновесия нервной системы было полное, так как закон зависимости эффекта от силы раздражителя был сохранен. При сильных раздражителях собака клала лапу на подставку очень скоро и держала ее до окончания действия раздражителя, после чего сразу же снимала ее, при слабых—движение лапы начиналось позже, но без задерживания. Такая работа и образцовое поведение продолжались 2 дня, и когда условнорефлекторная деятельность стала постепенно ослабевать, но не дошла еще до прежних размеров, после опыта от 8/IV 1938 г. ей вновь был введен симпатомиметин в уже значительно увеличенной дозе—1 см³. В этом опыте при наличии положительного эффекта на два первых (погремушка и шум) и на два последних (бульканье и звонок) раздражителя собака оставалась неподвижной при двух метрономах и следующим за ними раздражителе—свете. Результат от введения этой большой дозы симпатомиметина получился на следующий день даже лучший, чем при дозе 0,6 см³, так как полное равновесие нервной системы на этот раз продолжалось почти 6 дней. Я говорю почти, потому что на 6-й день, при прежних хороших рефlekсах, отсутствовала двигательная реакция на слабый свет, следующий по порядку за тормозным метроном. С 15 IV 1938 г. собака вновь пришла в свое первоначальное возбужденное состояние: при каждом раздражителе наблюдалась одышка, положительная двигательная реакция существовала только при первых двух раздражителях, при остальных лапа оставалась неподвижной и еду при последнем раздражителе собака не взяла, резко, с одышкой отвернувшись в сторону. В опыте от 25/IV 1938 г. можно было уже наблюдать не только растормаживание дифференцировки, но и ультрапарадоксальную фазу, так как при действии положительного метронома движение лапы имело место на 27-й секунде, а при действии тормозного на 5-й. После опыта 7/V, в котором наблюдалось значительное запаздывание двигательной реакции на положительный метроном (на 30-й секунде) и на другие сильные раздражители, а на свет реакция и совсем отсутствовала, симпатомиметин был введен третий раз, уже в дозе 0,75 см³. Действие его при этом обнаружилось не сразу. 8/V все рефlekсы были налицо без запаздывания, кроме метрономов и света, которые совсем отсутствовали. Но зато, начиная с 9/V до 15/V (опять 6 дней), наблюдалось образцовое поведение во время опыта и образцовая работа. Начиная с 15/V, когда в течение 12 дней соответственная реакция на метрономы отсутствовала, вновь в четвертый раз (27/V) дан был симпатомиметин в той же дозе—0,75 см³. Условнорефлекторная деятельность и на этот раз пришла к норме, но всего только на 1 день и неполностью на 2-й для того, чтобы через 2 дня опять надолго нарушиться. С 1/VI

резко усилилась фобия экспериментатора, которая все время продолжала существовать, несмотря на введение симпатомиметина (очевидно, дозы с которыми мы оперировали, кроме первой, для этой собаки были слишком велики).

Вслед за тем симпатомиметин, данной собаке дважды подряд уже в уменьшенной дозе—0,6 см³, в первый раз восстановил метрономные рефлексы на 3 дня, с исчезновением в последний день условных рефлексов на последующие за тормозным метрономом три раздражителя, а во второй раз—вернул нарушенное равновесие собаки уже на 2 недели, и даже на 15-й день положительный метроном вызывал соответствующую реакцию, только значительно запоздавшую (опыты от 20/VI, 21/VI, 2/VII, 4/VII, 10/VII, 11/VII 1938 г.). В последние дни, несмотря на сильную июльскую жару и утомление от продолжительной работы (опыты обыкновенно кончались к 1/VII), собака была совершенно спокойна. Двигательная реакция, очень живая на все раздражители, кроме слабого света (яркие солнечные дни), всегда неизменно существовала, и фобия экспериментатора впервые за длительный период резко ослабела. Налицо был факт несомненного восстановления нарушенного равновесия нервной системы, хотя, быть может, и временного. На этом опыты с симпатомиметином на „Дикаре“ были закончены.

И на „Дикаре“ также ярко выступил факт зависимости того или иного эффекта от величины дозы. При большой, несоответственно силе корковых клеток дозе, раздражительный процесс от симпатомиметина резко усиливался, заводя работоспособность клетки за предел, что приводило к резкому падению рефлексов благодаря охранительному запредельному торможению. Всего симпатомиметин ему был введен 6 раз в количестве 4,5 см³, но тем не менее это способствовало резкому ослаблению имеющейся у собаки фобии и длительному восстановлению ограниченного функционально большого пункта мозговой коры.

Последнее испытание симпатомиметина было произведено на очень старой (15-летний возраст), слабой по типу нервной системы собаке „Мампус“. Собака эта отличалась от всех других лабораторных животных тем, что у нее, во-первых, в течение 10 лет неизменно существовали ультрапарадоксальные отношения к метрономной паре и, во-вторых, имелась резко выраженная взрывчатость раздражительного процесса, как своеобразное проявление имеющейся у нее раздражительной слабости¹⁾. Результатом этих постоянных взрывов возбуждения явился дистрофический процесс кожи в виде обширной экземы экссудативной формы. Исчезновение всех этих патологических симптомов произошло при помощи комбинированного метода лечения, состоявшего из физиологических и фармакологических приемов, направленных на восстановление ослабленной нервной деятельности. Без этих терапевтических мероприятий постоян-

¹⁾ Взгляд акад. И. П. Павлова на механизм происхождения взрывчатости и ультрапарадоксальной фазы на основании последних фактических данных („Физиологический журнал“, т. XXIV, в. 1—2, 1938 г.).

взрывы возбуждения довели собаку до крайнего истощения ее нервной деятельности. Этому ослаблению способствовало также длительное применение в последнее время в больших дозах тиреоидина. Особенно эти взрывы возбуждения наблюдались в последнее время и проявлялись в двигательной реакции, так как слюнная в это время или совсем отсутствовала, или же проявлялась только при первых двух раздражителях. Первые симпатомиметин был применен у этой собаки в XII 1937 г. в дозе 1 см³ (собака очень большая, вес около 10 кг). Как видно из представленного ниже протокола, у этой собаки при отсутствии рефлексов на все раздражители, кроме двух первых, все время наблюдались взрывы двигательного возбуждения. Особенно эти взрывы возбуждения резко проявля-

Собака „Мампус“

Условные раздражители	Продолжительность изоли, ованного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 1 час. 30 мин. 15 XII 1937 г.

5	Погремущка	30	5	14 (7—7)	—	Спокоен вначале. Перед тор- мозным метроном и после него стремительно вскаки- вает. После трещотки и ка- станьеты. Далее перед каж- дым раздражителем, кроме по- ложительного метронама, та же стремительная двиг. реакция
5	Колокольчик	30	8	8 (2—7)	—	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	—	
5	Кастаньеты	30	—	0	—	
5	М. положительный	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	—	0	—	

Начало опыта в 1 час. 25 мин. 17 XII 1937 г.

5	Погремущка	30	20	5	62	Спокоен совершенно. Ни при одном раздражителе даже не вскаки. Е.у берет сразу
5	Колокольчик	30	30	1	59	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	57	
5	Кастаньеты	30	—	0	60	
6	М. положительный	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	59	
5	Свет	30	—	0	60	
5	М. отрицательный	30	—	0	55	
5	Бульканье	30	—	0	—	

Бодр. одышки нет

1) Кастаньеты—сильный раздражитель

лись перед и после тормозного раздражителя и при последнем—булькании. 16/XII опыт не ставился, а 17/XII уже наблюдалось резкое изменение в поведении собаки. Взрывы возбуждения совсем исчезли, собака была совершенно спокойна и бодр; одышка, сопровождавшая большую часть эту взрывчатость, отсутствовала. И хотя попрежнему рефлексы на все раздражители, кроме двух первых, да и то ничтожных по величине, отсутствовали, тем не менее собака не отказывалась от еды, что раньше было для нее обычно (опыты от 15/XII и 17/XII 1937 г.).

Поэтому вторично симпатомиметин дан был собаке за 1 $\frac{1}{2}$ часа до опыта и в уменьшенной дозе—0,75 см³.

В результате этого введения наблюдалось полное восстановление условнорефлекторной деятельности с сохранением закона зависимости эффекта от силы раздражителя и уничтожение ультрапарадоксальной фазы. Эффект от метрономов соответствовал условиям опыта. Особенно подчеркиваю совершенное отсутствие взрывчатости, бодрое спокойное состояние собаки и необыкновенную жадность к еде. На следующий день при том же поведении слюнная реакция была только при трех раздражителях, и то ничтожная; так, 25/XII впервые после симпатомиметина „Мампус“ во время опыта один раз после трещотки встал и остался стоять спокойно. В этот день в третий раз ему был дан симпатомиметин в той же дозе—0,75 см³. Результат: полное отсутствие взрывчатости, с отсутствием и слюнной реакции, которая появилась только на первый раздра-

Собака „Мампус“

Время до введения раздражителя в минуты	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период задерживания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 1 час. 30 мин. 19/XII 1937 г.

5	Погрешушка	30	6	14	61	Резкая пищевая двигательная реакция. При положительном метрономе в это время обильное слюноотделение. Еду берет все время сразу	За 1 $\frac{1}{2}$ часа до опыта дан симпатомиметин в дозе 0,75 см ³ . Бодр и спокоен. Ни малейшей взрывчатости
5	Колокольчик	30	5	19	60		
5	М. отрицательный	30	Сразу	1	—		
5	Трещотка	30	5	9	68		
5	Кастаньеты	30	3	12	65		
5	М. положительный	30	6	5	58		
5	Шум	30	16	4	57		
5	Свет	30	30	1	60		
5	М. отрицательный	30	—	0	—		
5	Бульканье	30	5	5	59		

Собака „Мампус“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность воспроизводимого приемыш условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного главного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6-а		7	10

Начало опыта в 1 час. 20 мин. 20/XII 1937 г.

5	Погремушка	30	25	6	54	Совершенно спокоен. Еду берет сразу
5	Колокольчик	30	28	2	47	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	—	
5	Кастаньеты	30	29	2	—	
5	М. положительный	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	—	0	—	

Начало опыта в 1 час. 25 мин. 25/XII 1937 г.

5	Погремушка	30	5	24(7—17)	58	Встал после трещотки и продолжал стоять весь опыт спокойно. Еду берет сразу при всех раздражителях
5	Колокольчик	30	25	4	50	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	46	
5	Кастаньеты	30	—	0	42	
5	М. положительный	30	30	1	43	
5	Шум	30	—	0	40	
5	Свет	30	—	0	40	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Бульканье	30	—	0	41	

житель, вполне бодрое состояние, без отказа от еды (опыты от 19/XII, 20/XII и 25/XII 1937 г.).

В связи с переходом в другое учреждение имел место перерыв в работе на 1 месяц 7 дней. Вероятно, благодаря отдыху и постепенному введению в работу, а также новой обстановке, рефлексы появились даже и на положительный метроном. Экзема исчезла, но все же и теперь, на 5-й день работы, взрывы возбуждения возобновились и проявились при тормозном метрономе и трещотке в сопровождении резкой одышки и отказа от еды. На другой день снова развилось тормозное состояние с полным отказом от еды, но без взрывов возбуж-

В третий раз после опыта дан симпатометрич. в дозе 0,75 см²

дения. Постепенно в опытах стала проявляться и раздражительная слабость. В опыте от 25/II при полном отсутствии рефлексов на все положительные раздражители имелся положительный эффект только при тормозных, т. е. опять выступила ультрапарадоксальная фаза с резкой взрывчатостью при тормозных раздражителях. Еду собака брала сразу, но ела далеко не с той жадностью, как это было при симпатомиметине (опыт от 25/II 1938 г.).

Собака „Мампус“

Интервал между раздражителями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	б	6а		7	10

Начало опыта в 1 час. 35 ми. 25 II 1938 г.

5	Погремушка	30	—	0	—	Еду берет все время сразу, но б.з жадности, Слабость в ногах: все время ноги на станке разг. загибаются.
5	Колокольчик	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	10	6	—	
5	Трешотка	30	—	0	—	
5	Кастаньеты	30	—	0	—	
5	М. положительный	30	—	0	—	
5	Свет.	30	—	0	—	
5	Шум.	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	3	8	—	
5	Бульканье	30	0	1	—	

В это время у „Мампуса“ проявилась резкая слабость в ногах, паретическое состояние задних конечностей. Собаке предоставлен был 10-дневный отдых, всегда ее несколько восстанавливающий, но на этот раз оказавшийся малодействительным: при сохранившейся слабости в ногах имелась еще нерезко выраженная ультрапарадоксальная фаза и взрывчатость раздражительного процесса (опыт от 8/III 1938 г.).

Тогда 9/III за 1½ часа до опыта дан в четвертый раз опять в той же дозе (0,75 см³) симпатомиметин. Результат: полное отсутствие взрывчатости и успокоение собаки, уменьшение слабости в ногах. Условнорефлекторная деятельность также улучшилась, так как имелся, хотя и незначительный, положительный эффект на пять раздражителей с резко усилившейся жадностью к еде (опыт от 9/III 1938 г.).

То же наблюдалось и в следующих опытах от 10/III и 11/III: полное спокойствие и наличие небольших рефлексов на три

Собака „Мампус“

Интервал между раздражителями в секундах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного применения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание

Начало опыта в 1 час. 8/III 1938 г.

5	Погремушка	30	—	0	—	При втором тормозном метровоме стремительно вскочил и упал на станке. Парез задних конечностей резко усилился после опыта
5	Колокольчик	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	—	0	—	
5	Трещотка	30	—	0	—	
5	Кастаньеты	30	—	0	—	
5	М. положительный	30	—	0	—	
5	Свет	30	—	0	—	
5	Шум	30	—	0	—	
5	М. отрицательный	30	Сразу	3	—	
5	Будькание	30	—	0	—	

раздражителя, в том числе и на положительный метроном,— правда, на последнем всего 1 капля. 17/III в пятый раз дача симпатомиметина в прежней дозе при полной бодрости способствовала появлению рефлексов только на два раздражителя. 19/III отмечалось уже полное отсутствие всех слюнных рефлексов, незначительные взрывы возбуждения при тормозных раздражителях, резко увеличилось паретическое состояние задних конечностей, истечение из носа прозрачной слизи и впервые за 10 лет имела место дефекация на станке. Эта старая собака, одна из всех 10 кастратов-невротиков, заболела чумой. Но даже при этих трудных условиях у чрезвычайно старой, слабой и больной собаки резко выступило, особенно в начале, до заболевания, положительное влияние симпатомиметина на ее в высшей степени ослабленную нервную деятельность.

Конечно, с этой собакой, ввиду ее крайней слабости, несмотря на большой вес, надо было оперировать с меньшими дозами, что и предполагалось в дальнейшем—тогда, быть может, получился бы лучший результат. К сожалению, этого не пришлось осуществить, так как она вскоре погибла от чумы. Перед смертью при общем ослаблении корковой деятельности экзема вновь появилась и распространилась по всему телу.

Итак, на основании вышеизложенных наблюдений над 6 экспериментальными невротиками можно вывести заключение, что продукты кислотного гидролиза фибрина, названные И. П. Чу-

Собака „Мампус“

Интервал между раздражениями в минутах	Условные раздражители	Продолжительность изолированного приращения условных раздражителей в секундах	Период запаздывания условного слюнного рефлекса в секундах	Величина условного слюнного рефлекса в каплях	Величина безусловного рефлекса в каплях	Условная двигательная реакция	Примечание
1	3	4а	5	6а		7	10

Начало опыта в 12 час. 25 мин. 9/III 1938 г.

5	Погремушка	30	Сразу	7	—	Движения в ногах значительно свободнее. Совершенно спокоен. Очень жадеи к сле.	За 1½ часа до опыта введен симпатомиметин в дозе 0,75 см³
5	Колокольчик	30	2	6	—		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		
5	Трещотка	30	—	0	—		
5	Кастаньеты	30	10	5	—		
5	М. положительный . .	30	—	0	—		
5	Свет	30	28	1	—		
5	Шум	30	30	1	—		
5	М. отрицательный . .	30	—	0	—		

кичевым симпатомиметином, у всех без исключения испытуемых животных способствовали резкому повышению функциональных свойств корковых клеток. У всех решительно собак, но в различной степени (в зависимости от типа, возраста и истощения их корковых клеток) выступил факт несомненного восстановления нарушенного равновесия нервной системы. Лучшие и более продолжительные результаты были получены на сильных, уравновешенных собаках, обладавших высоким пределом работоспособности корковых клеток. Хороший эффект наблюдался также на сравнительно молодом кастрате „Дикаре“. Более слабые результаты влияния симпатомиметина имелись на старых и резко ослабленных трудной лабораторной работой животных: на возбудимом, безудержном „Белом“ и на слабом, очень старом (15 лет) „Мампусе“, но и у них все-таки резко выступило благотворное влияние симпатомиметина на их ослабленную нервную деятельность.

Все собаки без исключения под влиянием симпатомиметина рано или поздно успокаивались, торможение восстанавливалось, иногда на долгое время, даже после однократного приема, а особенно при повторном применении. Тонус коры резко повышался даже по сравнению с нормальным состоянием. Особенно это проявилось у сильных, уравновешенных, но нестарых собак, у которых условные рефлексы достигали такой необычайной высоты, какой никогда не наблюдалось за 7—8 лет работы с ними ни при каких условиях („Бой“ и „Томбуш“). У возбудимой, неуравновешенной, резко ослабленной старой собаки положитель-

ное влияние от применения симпатомиметина проявилось не сразу,—долгое время это положительное влияние продолжалось всего в течение I опытного дня, а затем на сцену выступило запредельное охранительное торможение, оберегающее клетки от разрушения. У всех собак, о чем можно судить по протоколам опытов, кроме условных рефлексов, соответственно повысились и безусловные рефлексы, но далеко не в такой степени, как первые. При симпатомиметине имелась возможность у резко ослабленных собак производить ежедневные эксперименты, чего некоторые из них до этого, вследствие резкого истощения нервных клеток, не могли выносить. Кроме того, у всех собак под влиянием симпатомиметина проявилась необычайная жадность к еде. О прибавке в весе нельзя было судить потому, что наблюдения велись после перерыва в работе. У всех собак симпатомиметин повысил частоту пульса в среднем на 20 ударов в 1 минуту. Симпатомиметин у всех собак способствовал также временному устранению резко ограниченных в мозговой коре больных пунктов. Также ясно выступило благотворное влияние его на кожные дистрофии (язвы, экзему), но фобию глубины, существующую у одной стареющей собаки („Джон“) около 4 лет и на протяжении примерно 9 месяцев не поддающуюся никакой терапии, устранить не удалось. У другой же молодой собаки („Дикарь“) выступившая при длительном применении больших доз алкоголя фобия экспериментатора, не исчезающая под влиянием больших доз симпатомиметина, резко ослабела под влиянием меньших доз. У всех экспериментальных животных отчетливо выступил факт зависимости того или иного эффекта от величины дозы.

При большой дозе симпатомиметина, не соответствующей силе корковых клеток, раздражительный процесс резко поднимался, заводя работоспособность клеток за пределы, как это имелось у „Белого“, почему и наблюдалось на другой день применения симпатомиметина резкое падение рефлексов благодаря запредельному охранительному торможению.

Если стать на точку зрения акад. Л. А. Орбели об адаптивно-трофической роли симпатической нервной системы, влияние которой заключается в регуляции функционального состояния тканей, а в случае корковых клеток—к „готовности к действию“, то в наших экспериментах с симпатомиметином выступает именно такое адаптивно-трофическое действие симпатомиметина.

Опыты Э. А. Асратяна¹⁾ с перерезкой симпатических нервов и с экстирпацией верхних шейных симпатических узлов указывают на резкое ослабление как раздражительного, так и тормозного процессов, на резкое ослабление концентрации торможения и служат подтверждением наших данных, полученных с симпатомиметином.

¹⁾ Асратян Э. А. Влияние одновременной перевязки обонх шейных симпатических нервов на пищевые условные рефлексы у собаки. Физиологический журнал СССР, т. XVIII, № 5, 1939 г.

Опыты С. Д. Каминского²⁾ с действием на корковую деятельность в норме и патологии у обезьян стрихнина, который, действуя на спинальные центры, вызывает резкое возбуждение симпатической нервной системы, и опыты Журавлева с условными рефлексами на собаках, у которых установлено резкое усиление под влиянием стрихнина как раздражительного, так и тормозного процесса, находят себе подтверждение в данной нашей работе.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА ПОД ВЛИЯНИЕМ СИМПАТОМИМЕТИНА

Научн. сотр. Е. В. Морачевская

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИАМ (зав.—проф. И. П. Чукичев)

На основании экспериментальных наблюдений И. П. Чукичев (1—2) делает заключение о совпадении направления физиологических эффектов от введения продуктов определенных белковых превращений с направлением эффектов раздражения симпатического нерва по всем исследованным в этом направлении органам и тканям. На основе этого совпадения Чукичев считает исследованные им продукты белковых превращений симпатомиметическими веществами.

Физиологический эффект от раздражения симпатических нервов, по взглядам А. А. Ухтомского (3), сводится физиологически к более или менее выраженному скачку в лабильности субстрата, на который действует симпатический нерв. Из лаборатории Ухтомского вышли работы, устанавливающие условия получения пессимальной или оптимальной реакции при раздражении вегетативных нервов. Длительное раздражение постганглионарных волокон симпатического нерва ведет к расслаблению третьего века кошки. После замены раздражения на менее сильные адекватные раздражения эффект возобновляется [Аршавский (4)]; Кирзон (5) на нервно-мышечном препарате лягушки, применяя раздражения, адекватные низкой лабильности нервов вегетативной нервной системы, изменял лабильность п. sympathici и наблюдал оптимальный или пессимальный адаптационный эффект.

На V Съезде физиологов Ухтомский выдвинул положение, что торможение осуществляется не только посредством нервных, но и посредством гуморальных факторов. Проведенная в этом направлении работа Болдырева (6) показала развитие вагусного торможения на сердце и снятие его после раздражения области Ремака.

²⁾ „Архив биологических наук“, т. 54, в. I. 1935 г.

Рядом работ было показано, что сниженная лабильность повышается агентами, ускоряющими процессы компенсации в цикле обмена веществ ткани. Березина и Гусева (7) получили восстановление мышечных сокращений, действуя адреналином или дитионокислым стрихнином на парабитотический участок нерва. Кошников (8) создавал блок для проходящих волн возбуждения приложением к нерву холода. Смазывание парабитотического участка стрихнином поднимало лабильность ткани, и участок нерва приобретал способность усваивать ритм приходящих возбуждений.

В лаборатории Чукичева была установлена эффективность симпатомиметина также и в устранении утомления нервно-мышечного препарата. Когда высота сокращения падала до $\frac{1}{3}$ первоначальной, в лимфатический мешок лягушки вводился симпатомиметин. Через 20 минут после инъекции сокращения увеличивались и только через 2 часа начинали снижаться, но не доходили до первоначального низкого уровня. Наиболее эффективной в этих опытах была концентрация симпатомиметина $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-5}$. Снятие мышечного утомления свидетельствовало об изменении функциональных возможностей работающей мышцы.

Мне было поручено И. П. Чукичевым изучить изменение этих функциональных свойств по отдельным показателям, характеризующим функциональные возможности нервно-мышечного образования.

Методика

Опыты проводились в январе-апреле на нервно-мышечном препарате *R. temporaria*. Было проведено 60 опытов. Раздражался п. *ischadicus*. Эффектором служил *gastrocnemius*. Ток для раздражения брался либо от индукционной катушки через молоточек Вагнера, либо через неоновый прерыватель. Исследуемый раствор перфузировался методом Ловен-Тренделенбурга.

Эта методика дает возможность быстро вводить исследуемое вещество и легко вымывать его рингеровским раствором. Перфузия рингера контролировалась в конце опыта добавлением к перфузату красящего вещества. Альтерация нервно-мышечного препарата достигалась введением в перфузат хлоралгидрата в концентрации 0,1—0,4% [Стрельцов (9)].

При пропуске хлорагидрата концентрации 0,15—0,4% мы обнаружили, что препарат погибает при явлениях постепенного снижения функциональных свойств. Также выявилось, что в марте-апреле нервно-мышечный препарат легко гибнет и без хлоралгидрата, жизнедеятельность его понижается спонтанно. При этом падении жизнедеятельности нервно-мышечного препарата проявляются обычные парабитотические реакции.

На фоне развивающегося снижения функциональных свойств нервно-мышечного препарата мы добавляли к перфузируемой жидкости симпатомиметин в определенной концентрации. При

значительных концентрациях $1 \cdot 10^{-3}$ — $1 \cdot 10^{-5}$ реактивность нервно-мышечного препарата падает. Симпатомиметин в этих концентрациях вызывает парабиоз нервно-мышечного препарата.

Концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-9}$ при перфузии давали положительный эффект: устраняли возникшие под влиянием хлоралгидрата парабиотические состояния. Чаще всего наблюдалась задержка дальнейшего развития парабиоза. В 60% случаев отмечается восстановление до предыдущей стадии парабиоза, в небольшом числе случаев наблюдалось полное восстановление. В 40% случаев мы не могли установить положительного эффекта в указанном направлении.

Иллюстрируем указанное положение конкретными опытами. На рис. 19 представлен случай снятия симпатомиметином в

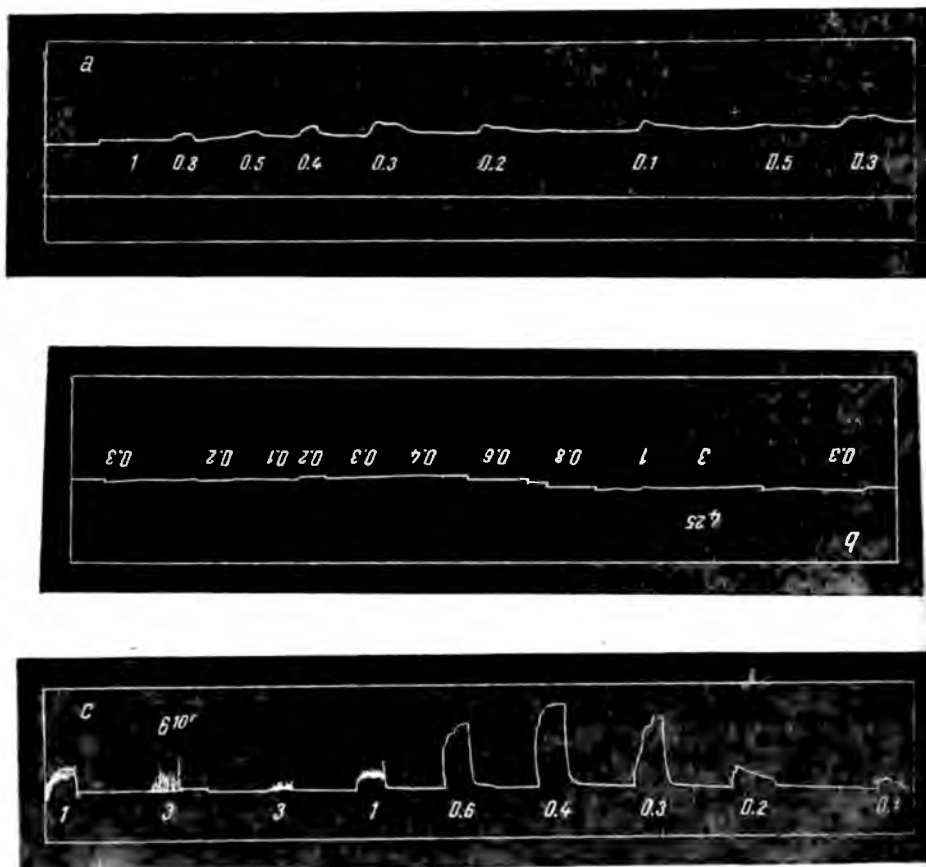


Рис. 19. Кривая *a*. Спонтанно развивающееся падение функционального состояния при перфузии рингера в течение 3 часов. Частота раздражений дана в микрофарадах неоновом прерывателе. Кривая *b*. Дальнейшее снижение функциональных свойств. Отсутствие реакции на раздражение. Кривая *c*. После 2 часов пропускания через препарат симпатомиметина в концентрации 10^{-6} .

концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ тормозной стадии спонтанно развившегося парабриотического состояния. Падение функциональных свойств развилось после 3-часового пропускания рингеровского раствора. Через 20 минут после начала пропускания симпатомиметина



Рис. 20. Действие симпатомиметина, снимающее парабриоз негнвно-мышечного препарата, вызванный хлоралгидратом. Радражение различными частотами (всеновый прерыватель), 1—сокращение мышцы неальтерированной; 2—через 25 минут после начала пропускания $0,15\%$ хлоралгидрата в рингеровской жидкости; 3—то же через 50 минут; 4—то же через 100 минут (снижение возбудимости; парадоксальная фаза парабриоза); 5—хлоралгидрат остается в перфузируемой жидкости; к ней добавлен симпатомиметин в концентрации 10^{-8} ; через 3 часа такой перфузии возбудимость препарата повышается; парадоксальная фаза снята; 6—симпатомиметин перестал перфузироваться—протечает только раствор хлоралгидрата; 7—препарат вновь введен в раствор хлоралгидрата—через 15 минут после их перфузии; 8—то же через 50 минут после совместной перфузии хлоралгидрата и симпатомиметина.

наступает восстановление, которое наблюдается в течение 2 часов, т. е. весь период перфузии симпатомиметина. Высота отдельных сокращений приближается к первоначальному уровню свежего препарата.

Случай развития хлоралгидратного парабриоза и последующее восстановление при добавлении к хлоралгидрату симпатомиметина представлены на рис. 20. После полуторачасовой перфузии

хлоралгидрата в концентрации 0,15% появилось значительное снижение реактивности нервно-мышечного препарата. После прибавления симпатомиметина в концентрации $1 \cdot 10^{-3}$ к перфузируемому раствору хлоралгидрата наступает через 10 минут увеличение высоты мышечных сокращений. Восстановление функциональных свойств продолжается в течение 3 часов пропускания симпатомиметина. Вторичная перфузия хлоралгидрата без добавления симпатомиметина вызывает вновь развитие парабриотической реакции. Вторичное добавление к раствору хлоралгидрата симпатомиметина (в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$) ведет к повторному восстановлению. Таким образом, эффект может быть получен повторно в течение одного опыта.

Из отдельных свойств, характеризующих функциональное состояние нервно-мышечного препарата, мы наблюдали сдвиг порога под влиянием симпатомиметина. Рис. 21 иллюстрирует из-

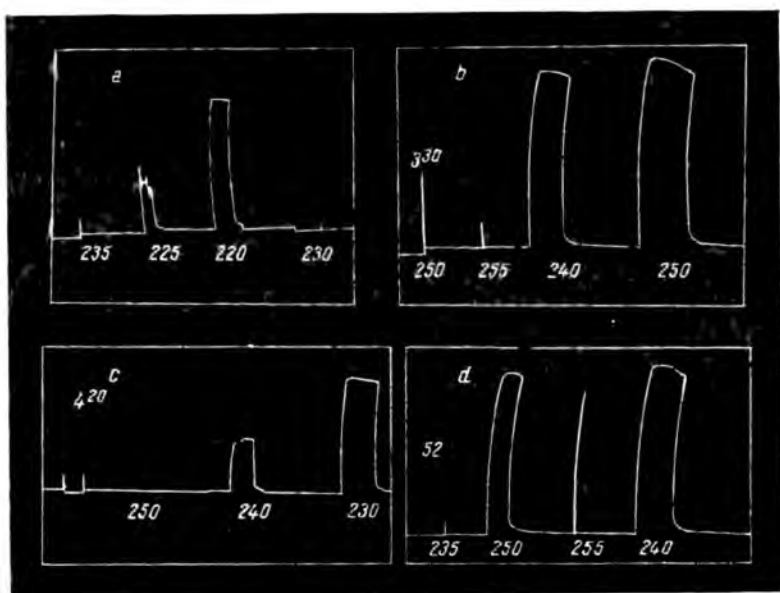


Рис. 21. Изменение порога нервно-мышечного препарата при добавлении к перфузируемому рингеру симпатомиметина (сила раздражения дана в миллиметрах катушки Д-Р). *a*—до прибавления симпатомиметина; *b*—изменения порога после 45-минутного пропускания симпатомиметина; *c*—вторичное пропускание чистого рингера; *d*—вторичное добавление к рингеру симпатомиметина.

менение порога при прибавлении к перфузату симпатомиметина в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$: мышца начинает отвечать оптимальными сокращениями на такие частоты и силы тока, которые были до применения симпатомиметина подпороговыми.

Неоднократно наблюдалось явление, когда при развивающемся парабриозе мышца отвечала на увеличение частоты не

слитным тетанусом, а отдельными ритмическими волнами сокращений. Это явление исчезает и мышца начинает отвечать слитным тетанусом при воздействии симпатомиметина (рис. 22). Из приведенных опытов видно, что при пропускании через сосуды нервно-мышечного препарата исследуемого раствора симпатомиметина или хлоралгидрата, а в отдельных случаях—спонтанно

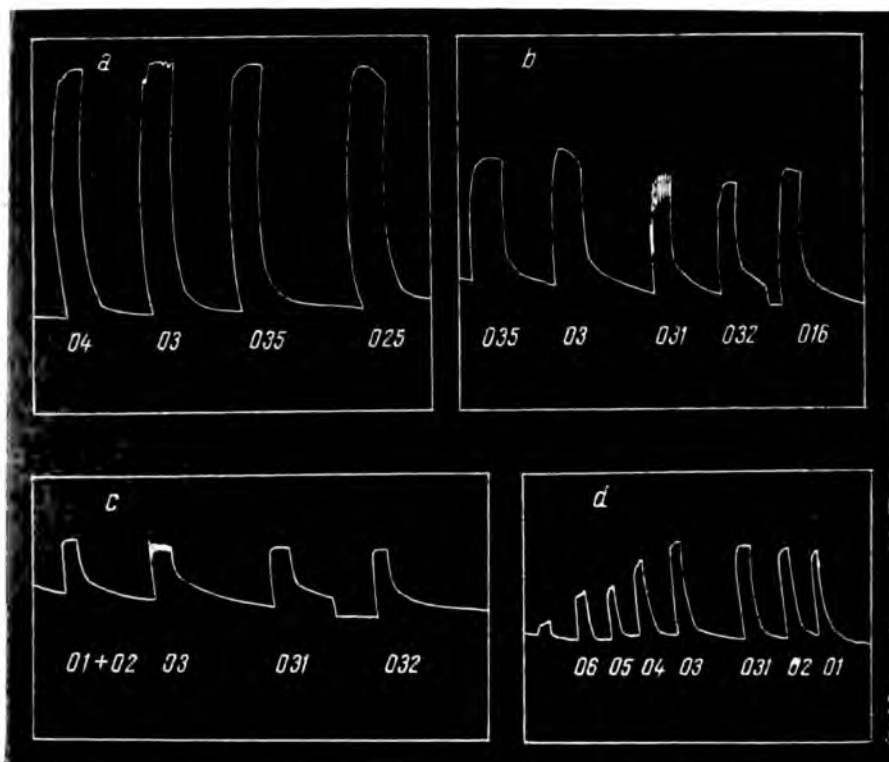


Рис. 22. Появление ритмических волночек сокращения при развивающемся парабитическом состоянии. Раздражение дано в микрофарадах неонового прерывателя. *a*—реакция мышцы в начале опыта; *b*—спустя 1 час 45 мин. пропускания рингера; *c*—спустя 2 часа 15 мин. пропускания рингера; *d*—после добавления к рингеру симпатомиметина в концентрации 10^{-8} .

наблюдается изменение в функциональном состоянии нервно-мышечной ткани.

Введенский (10), вводя под кожу лягушки кураре, наблюдал парабитическую реакцию в условиях сохранения кровообращения. Изменение лабильности нервно-мышечных окончаний, ведущих к торможению, Введенский отметил как физиологический парабитоз.

Восстановление пониженного функционального состояния в наших опытах происходило или путем отмывания альтерирующей

щего ткань агента рингеровским раствором, или путем добавления к альтерирующему раствору симпатомиметина.

При восстановлении функциональных свойств после добавления симпатомиметина нам не удалось установить строгой зависимости эффекта от определенной концентрации. В период январь-апрель наиболее эффективными концентрациями были 1.10^{-6} — 1.10^{-9} . Большие концентрации, начиная с 1.10^{-4} , 1.10^{-5} и выше, вели к понижению реактивности. Разбавления больше 1.10^{-9} , за исключением 1—2 случаев, не были эффективными. Эффективные для зимнего времени концентрации весной и летом не оказывали положительного эффекта, не вели к восстановлению. Из наших опытов видно, что эффект выражается или в задержке функционального состояния на той стадии, которая развилась под действием альтерирующего агента к моменту введения симпатомиметина, или восстановлении функциональных свойств, но в большинстве случаев все же не полным.

В литературе встречаются указания на эффективность симпатомиметических веществ. Так, Таубман (Taubmann), Когоро (Kogoro) и Хикии (Hikiji), применяя методику, аналогичную нашей, понижали рабочий эффект мышцы рингером, насыщенным углекислотой. Добавление к перфузату кальция или адреналина повышало мышечный эффект.

Согласно учению Ухтомского (12), если ткань испытывает голод в том или ином веществе, дача этого вещества возвращает ее к среднему уровню покоя: „Кальций, лецитин или белок может становиться фактором, успокаивающим тот или иной функциональный субстрат“.

Как для выяснения функциональных характеристик по другим показателям, так и для вскрытия природы эффективности симпатомиметина для нервно-мышечного препарата должны быть проведены дальнейшие наблюдения. На основании полученного экспериментального материала можно сделать вывод, что симпатомиметин является агентом, повышающим функциональные свойства нервно-мышечного препарата в условиях его альтерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чукичев И. П., Архив биологических наук, т. 46, в. 1, 1937.—
2. Чукичев И. П., Архив биологических наук, т. 53, в. 3, 1939.—3. Ухтомский А. А., 15 лет советской физиологии.—4. Аршавский И. А., Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. 62, в. 1—2, 1933.—5. Кирзон, Труды Ленинградского государственного университета, № 14, 1930.—
6. Болдырев В. Архив биологических наук, т. 44, в. 2, 1936.—7. Березина и Гусева, Труды Ленинградского общества естествоиспытателей, т. 64, в. 3, 1935.—8. Конников, Труды ПЭНИ, № 7. 1930.—9. Стрельцов, Русский физиологический журнал, т. IX, 1926.—10. Введенский Н., Возбуждение, торможение и наркоз.—11. Таубман, Когоро, Хикии. Arch. exper. Pathol. u. Pharm., 1931, Bd. 161.—12. Ухтомский, Труды физиологического института ЛГУ, № 18, 1937.

ВЛИЯНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА НА ТЕЧЕНИЕ ХЛОРАЛГИДРАТНОГО И КОКАИНОВОГО ПАРАБИОЗА

Научн. сотр. Е. Н. Иорданская

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИЭМ
(зав.—проф. И. П. Чукичев)

В настоящее время можно считать общепризнанным положение, что симпатическая нервная система оказывает прямое влияние на общее функциональное состояние нервно-мышечного препарата. Не вызывая моторного эффекта, раздражение симпатикуса вызывает целый ряд химических и физико-химических изменений, в результате которых изменяются основные функциональные свойства нервно-мышечного аппарата: создается иной фон, на котором по-иному осуществляются импульсы, идущие по двигательному нерву.

В основе этих функциональных сдвигов, происходящих в нервно-мышечном аппарате под влиянием симпатических нервных импульсов, лежат следующие изменения:

а) изменение коллоидной структуры мышечного волокна [Некрасов (1)];

б) изменение упругих свойств мышцы, а также омических и емкостных сопротивлений [Лебединский (2)];

в) изменение окислительных процессов [Степанов (3)];

г) сдвиги в фосфорных функциях, в белках, в буферных свойствах [Орбели (4)], в распаде гликогена [Гофман и Вертгеймер (Hoffmann и Wertheimer)];

д) увеличение покойного обмена мышц [(Мужеев и Свицерская (6))].

Возражения, которые были высказаны в работах школы И. С. Беритова [Вацадзе (7), Гедевани (8)], а также в работах Шифф, Штернберг и Вестл (Schiff, Sternberg и Wastle) против положений, устанавливающих непосредственное влияние симпатических нервных импульсов на мышечный аппарат, и стремление объяснить эти влияния косвенно,—вазомоторным эффектом, вызываемым симпатическими нервными импульсами,—имеют для нас сейчас лишь историческое значение. Центр тяжести исследований симпатических влияний в настоящее время перемещается, во-первых, в сторону углубленного изучения тех изменений, которые наступают в нервно-мышечном аппарате под влиянием симпатических возбуждений и которые лежат в основе функциональных сдвигов, и, во-вторых, в сторону определения природы тех агентов, которые составляют химический компонент симпатического возбуждения. Классические опыты Леви [O. Loewi (10)] впервые показали в эксперименте на сердце лягушки, что при возбуждении п. *sympathici* и п. *vagi* образуются специфические вещества, действие которых воспроизводит соответствующие нервные симпатические или парасимпатические эффекты в работе сердца.

Вопрос о гуморальных факторах при нервном возбуждении выдвинут был еще Эллиотом [Elliot (11)] в 1904 г.

У Самойлова (12), Дейла и Фельдберга [Dale и Feldberg (13)] имеются указания на участие гуморального фактора в передаче импульсов с двигательной иннервации скелетной мышцы. Кибяковым (14), Фельдбергом и Гэддум [Gaddum (15)] было установлено образование химических агентов в синапсах симпатических узлов. Опыты Логинова (16) говорят о том, что при раздражении симпатического нерва в рингеровском растворе появляются физиологически активные вещества.

Рядом работ последнего времени показано, что при симпатическом возбуждении в нервно-мышечном препарате возникают вещества, природа которых неизвестна, но которые гуморальным или перфузионным путем могут вызвать эффект, аналогичный симпатическому, на десимпатизированной конечности или на нервно-мышечном препарате [Ковалева и Некрасов (17), Сивиницн (18), Латманизова (19)].

Таким образом, можно сказать, что при раздражении симпатической нервной системы выделяются специфические вещества, действие которых воспроизводит эффекты, близкие симпатическим эффектам. Где выделяются эти вещества—в мышце или в мионевральной пластинке, или, наконец, в симпатических окончаниях кровеносных сосудов, а оттуда попадают в ткань поперечнополосатой мышцы, как, например, думали Коркилл и Тигс [Corkill и Tigs (20)],—этот вопрос остается пока открытым. Какова же природа этих специфических веществ, образующихся при раздражении симпатического нерва?

В свое время Эллиот (11) идентифицировал возбуждение, вызванное адреналином, с возбуждением, наступающим в результате симпатического раздражения. Гольденберг и Ковалева (21) обнаружили в отекающей от нервно-мышечного препарата лягушки жидкости при раздражении *sympathici* адреналиноподобные вещества. Кеннон и Розенблют [Cannon и Rosenbluth (22)] в своих работах высказываются за различие симпатина и адреналина на том основании, что симпатические эффекты в ряде органов не совпадают с адреналиновыми эффектами. Бакк [Bacq (23)] в своих опытах нашел изменение в спектре поглощения мышечного перфузата при раздражении *sympathici*; он приписывает эти изменения в спектре образованию фенольных тел.

В результате своих физиологических и химических исследований Бакк пришел к заключению, что „симпатин, несомненно, представляет собой ароматическое соединение и, весьма вероятно, является аминным производным катехола или смесью различных производных катехола в различных соотношениях“.

Экспериментальный материал, накопленный в нашей лаборатории за последние годы, говорит о том, что действие чрезвычайных разведений белка (стоимиллионные, миллиардные, триллионные) и действие минимальных концентраций продуктов интенсивного кислотного гидролиза нуклеопротеидов и активной фракции этих продуктов—пуриновых оснований—совпадает в

направлении физиологического эффекта с симпатическим возбуждением, оно близко к симпатическому эффекту.

Это установлено в работах лаборатории И. П. Чукичева на сердечно-сосудистой системе, на нервно-мышечной системе, на работе пищеварительных желез и центральной нервной системы.

Этот экспериментальный материал дал возможность Чукичеву выдвинуть гипотезу „о реализации симпатических нервных импульсов продуктами белковых превращений типа тех, которые образуются из белка под действием сильных физических и химических факторов“. Эти продукты белковых превращений, обладающие симпатоподобным действием, обозначены Чукичевым (24—25) симпатомиметическими веществами, и, в частности, суммарный препарат—продукты глубокого расщепления технического фибрина (лечебный препарат)—назван им симпатомиметином.

Передо мной была поставлена И. П. Чукичевым следующая задача: вызвать хлоралгидратный и кокаиновый парабиоз и попытаться повлиять на течение парабиотического состояния симпатомиметином. Решение этой задачи могло иметь следующее значение: вызвав хлоралгидратный и кокаиновый парабиоз и устранив в той или иной мере с помощью симпатомиметинового воздействия эти парабиотические состояния, мы в эксперименте имели бы аналог клинической патологии, где симпатомиметин был бы выявлен в качестве весьма эффективного терапевтического агента, мощно влияющего на течение ряда различных болезней, по мысли Чукичева, протекающих по типу парабиотической альтерации. Этим самым было бы выяснено нами и „нормализующее“ действие симпатомиметина, обнаруженное в клиническом эксперименте.

Из литературы [работы Орбели, Гинецинского (26), Стрельцова (27—28), Тонких (29)] нам известно, что симпатический эффект особенно ярко и отчетливо получается на препарате: утомленном, при гиподинамии, поломке и порче физиологических механизмов. На свежей, неутомленной мышце симпатический эффект может получиться очень слабым или совершенно не возникает.

Мы остановились на таких агентах, как кокаин и хлоралгидрат, как на типичных парабиотиках.

Кокаин, как известно, является классическим парабиотиком, впервые примененным для получения парабиоза еще Н. Е. Введенским.

Второй парабиотирующий агент, хлоралгидрат, употреблялся рядом экспериментаторов для целей создания гиподинамического фона [Тонких, Гинецинский, Стрельцов, Чукичева и Гречнев (30)].

Методика

Опыты ставились на *R. temporaria*, самцах и самках. Разрушался спинной и головной мозг. Удалялись все внутренности и затем в абдоминальную аорту и—в более редких случаях—в

подвздошную вставлялась канюля, через которую пропускался рингеровский раствор (метод Тренделенбурга). Поворотом трехходового крана можно было сменять рингеровский раствор на один из альтерирующих растворов. В одной серии опытов был 0,2% раствор хлоралгидрата, в другой серии опытов—кокаин в разведениях от 0,002 до 0,005%. Когда это требовали условия опыта, в раствор наркотика прибавлялся симпатомиметин в разведении 10^{-7} . Кожа с лапок не сдиралась, а через ее разрез выводилось ахиллово сухожилие, за которое укреплялась нитка, идущая к перу миографа. Запись сокращений производилась на кимографе писчиком миографа с подвешенным грузом. Приготовленный таким образом препарат помещался во влажную камеру. Седалищный нерв помещался на электроды и раздражался индукционным током через прерыватель Бернштейна—50 ударов в 1 секунду. Напряжение в первичной цепи 2 V.

Серия опытов с хлоралгидратом

Всего было проведено 30 опытов. Перфузия 0,2% хлоралгидрата вызвала почти во всех 30 опытах заметное повышение порога—на 3—4 см.

Высота амплитуд сокращений снижалась и постепенно развивалось парабитическое состояние препарата. Минут через 30 от начала перфузии возникала уравнивательная фаза, спустя $1\frac{1}{2}$ —2 часа—парадоксальная.

На фоне уравнивательной стадии (3 случая), а большей частью на фоне парадоксальной стадии (22 случая) и даже несколько раз в период глубоко развитого угнетения—тормозная стадия (5 случаев)—мы начинали пропускать раствор симпатомиметина в концентрации 10^{-7} , не удаляя при этом из перфузата альтерирующего агента—хлоралгидрата.

Симпатомиметин в 80% случаев дал положительный эффект: он устранил явления парабитоза на фоне все повышающегося порога (с 3—4 до 6—8 см).

Привожу более подробное описание опытов.

Первая группа опытов—21 опыт. Прибавление симпатомиметина к раствору хлоралгидрата во всех опытах повело к устранению развившегося парабитоза и восстановлению нормальных соотношений. Высота амплитуд сокращений нарастала, хотя и не достигала исходной величины. Соотношения между высотой сокращений и силой раздражения становились нормальными—в 18 опытах для всей шкалы, принятой в этих опытах для силы раздражений; в 3 опытах нормальное соотношение между силой раздражения и сокращениями было достигнуто лишь в части шкалы.

Иллюстрацией к этой группе опытов может послужить опыт от 16/III 1939 г., отраженный на рис. 23.

До пропуска раствора хлоралгидрата препарат на различные силы раздражения отвечает нормальными соотношениями сокращений (1). Через 21 минуту после пропуска хлоралги-

дрота отмечается снижение высот сокращений (2). Через 47 минут наступает уравнительная стадия—на различные по силе раздражения препарат отвечает одинаковыми по величине сокращениями (3). Через 1 час 15 мин. развивается парадоксальная стадия. Сильное раздражение (23 см) дает меньшее сокращение, чем более слабое раздражение (24—25 см), вызывающее боль-

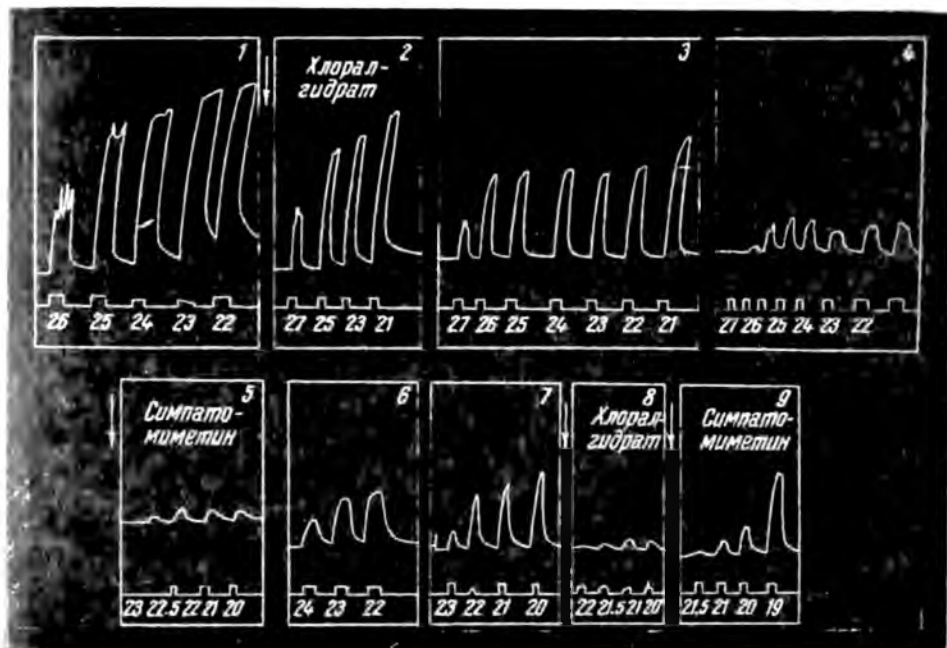


Рис. 23. Действие симпатомиметина на паралич, вызванный хлоралгидратом. Объяснение в тексте

шей высоты сокращение. Порог все это время дает постепенное повышение. В этот период мы начинаем пропускать симпатомиметин (4). В течение 1 часа 45 мин., несмотря на пропускаемый раствор симпатомиметина, паралич продолжает углубляться (5). Только через 2 часа 20 мин. мы отмечаем увеличение амплитуд сокращений и вновь появляющиеся нормальные соотношения между силой раздражений и величиной сокращений (6). Через 3 часа 40 мин. пропускания симпатомиметина нормальные соотношения удерживаются (7). Временное 10-минутное удаление из раствора симпатомиметина вновь возвращает препарат к глубокой стадии торможения (8). Повторное 25-минутное пропускание симпатомиметина опять дает восстановление нормальных соотношений (9). Повышение порога продолжается и во время перфузии симпатомиметина.

Вторая группа опытов—2 опыта. Восстановление идет только до уравнительной стадии.

Для иллюстрации этой группы опытов приводим опыт от 19/IV 1939 г. (рис. 24). После установления нормы (1) мы начинаем пропускать хлоралгидрат. 47-минутное пропускание хлоралгидрата вызывает уравнительную фазу парабоза со сниженными высотами амплитуд (2). Через 1 час 24 мин. появляются элементы парадоксальной стадии (3). Пропускание симпатомиме-

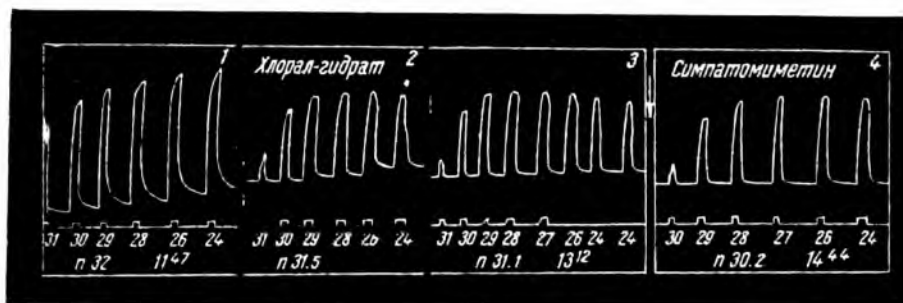


Рис. 24.

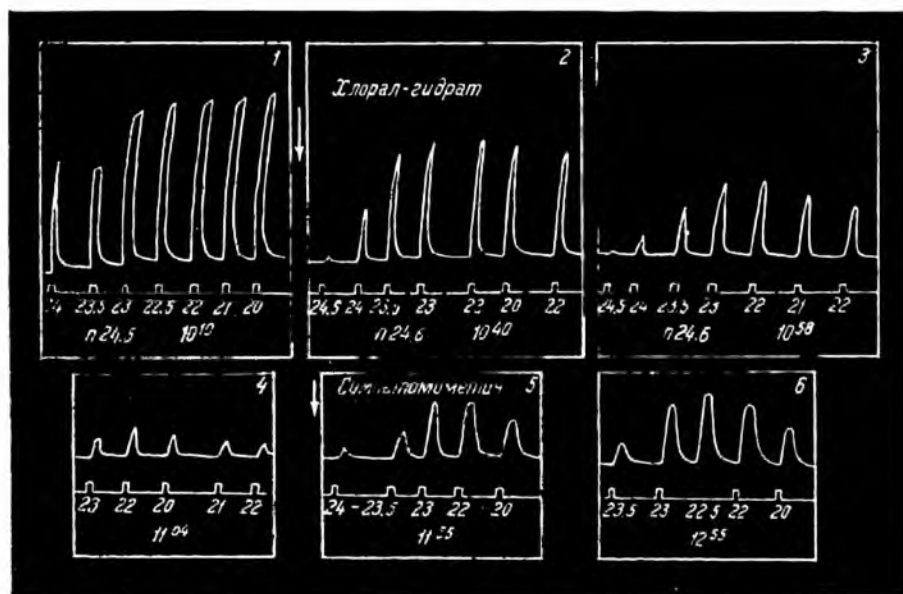


Рис. 25.

тина 10^{-7} через 30 минут дает увеличение амплитуд и восстановление уравнительной стадии. Эффект более выражен через 1 час 24 мин. Порог в течение всего опыта дает постепенное, очень незначительное повышение.

Третья группа опытов. Здесь мы имеем лишь 1 опыт, где действие симпатомиметина ограничилось только повышением амплитуд без устранения других явлений парабриоза. Это был опыт от 23/III (рис. 25).

Раствор хлоралгидрата через 29 минут вызвал уравнительную стадию (2), через 47 минут—парадоксальную (3). Спустя 53 минуты развилось глубокое состояние угнетения. Высоты сокращений резко снижены (4). Через 50 минут после пропускания симпатомиметина заметно повышение амплитуд (5). Через 1 час 29 мин. еще более значительное увеличение высот сокращений, правда, с исчезающими парадоксальными явлениями парабриоза (6). Порог все время дает незначительное повышение.

Во всех этих 24 опытах время, через которое наступает симпатомиметиновый эффект, довольно разнообразно. В части опытов эффект наступает через 30 минут (среднее из 13 опытов), в другой части опытов отмечается более медленное наступление эффекта—через 2 часа (среднее из 11 опытов). Продолжительность эффекта почти во всех опытах растягивается на несколько часов, в течение которых продолжается перфузия симпатомиметина. В 6 опытах (из 30), несмотря на длительное пропускание симпатомиметина (1½—2—3 часа), мы не только не наблюдали устранения парабриоза, а наоборот, в этих опытах отмечалось постепенное развитие глубокого угнетения, доходившего иногда до полной потери возбудимости.

Серия опытов с кокаином

Парабриоз вызывался пропусканьем раствора солянокислого кокаина в концентрации от 0,002 до 0,005%. Всего было поставлено 36 опытов; из них 8 были контрольными.

При пропусканьи растворов солянокислого кокаина через нервно-мышечный препарат в одних опытах через 10—30 минут (28 случаев), в других через 1—2 часа (3 случая) амплитуда сокращений снижалась. В 7 опытах развитие парабриоза мы довели до уравнительной, а в 20 опытах до парадоксальной стадии.

В половине опытов порог оставался без изменений, в другой половине изменения порога в части опытов выразились снижением, в части опытов—повышением. Таким образом, однотипности сдвигов порога в кокаиновых опытах нельзя было отметить. Получив сдвиг в функциональном состоянии нервно-мышечного препарата под влиянием кокаина, не прекращая пропускание раствора этого альтерирующего агента, мы прибавляли к перфузату раствор симпатомиметина в концентрации 10⁻⁷. Результаты симпатомиметинowych влияний были следующими. 18 опытов из 28 дали положительный эффект (64%) в смысле устранения тех или иных парабриотических явлений.

По характеру этого эффекта все эти 18 опытов можно разбить на три группы.

Первая группа—10 опытов. Во всех 10 опытах этой группы под влиянием симпатомиметина на фоне повышающегося по-

рога (2—4 см) можно было отметить сдвиги в сторону восстановления и заметное увеличение высот сокращений.

В 6 случаях восстановительные процессы сказались в переводе препарата из парадоксальной и тормозной фаз парабиоза до уравнильной стадии (причем в 1 случае мы получили уравнильную стадию лишь для части шкалы сильных раздражений).

В 4 случаях восстановление шло до нормальных соотношений сокращений (из них в одном опыте отмечалось восстановление нормальных соотношений сокращений в части шкалы). Скорость наступления эффекта колебалась от 10—20 минут до 1—3 часов. Длительность эффекта вариировала от 20—30 минут до нескольких часов пропускания симпатомиметина. Иллюстра-

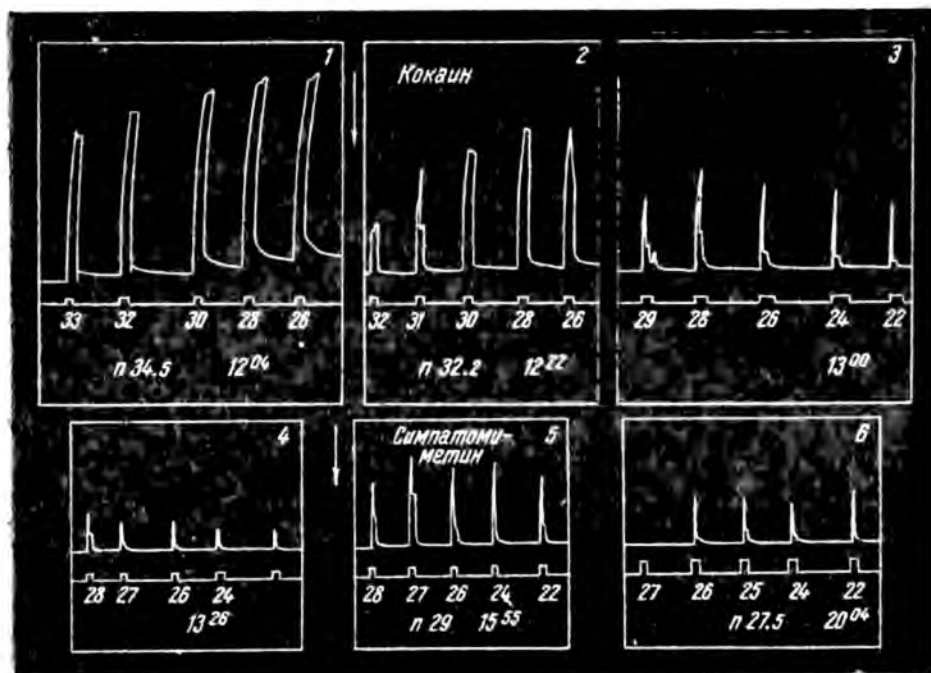


рис. 26.

цией может служить опыт от 2/IV 1939 г. (рис. 26). До воздействия кокаина—нормальные соотношения сокращений (1). Через 18 минут перфузии 0,005% раствора кокаина отмечается снижение амплитуд сокращений (2). Через 55 минут уравнильная стадия с элементами парадоксальной (3). Через 1 час 21 мин. развивается парадоксальная стадия (4). К раствору кокаина добавлен симпатомиметин в концентрации 10^{-7} . Через 2 часа 26 мин. пропускания симпатомиметина наступает увеличение сокращений и восстанавливается уравнильная стадия, вначале еще с элементами парадоксальной, а затем элементы парадоксальной фазы

исчезают (5), и до 6 часов 35 мин. после начала пропускания симпатомиметина стойко держится уравнительная стадия (6). Порог в течение всего опыта постепенно незначительно повышался.

В опыте от 14/IV (рис. 27) перфузия 0,0025% раствора кокаина через 21 минуту вызывает снижение высот сокращений, и развитие уравнительной стадии (2). В первые 11 минут пропускания симпатомиметина парабноз углубляется, наступает парадоксальная стадия (3) и еще большее снижение высот амплитуд (4), и только через 2 часа 36 мин. высота сокращений увеличивается (5) и через 3 часа 26 мин. наступает уравнительная (6), а через 3 часа 36 мин. появляются нормальные соотношения сокращений (7). Отнятие от перфузата симпатомиметина

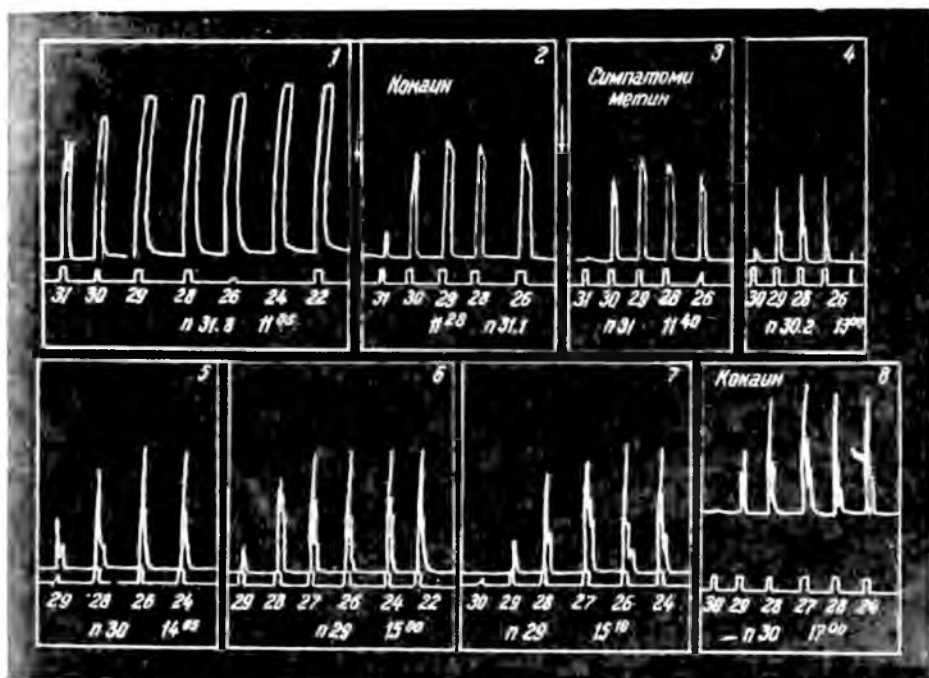


Рис. 27

(т. е. один раствор кокаина) вновь дает возврат парабнотического состояния препарата (8). В течение всего опыта порог незначительно изменяется.

Вторая группа—6 опытов. В опытах этой группы можно было констатировать, что под влиянием симпатомиметина происходит сдвиг шкалы в сторону слабых раздражений, до пропускания симпатомиметина не дававших сокращений. Этот сдвиг почти всегда сопровождается увеличением амплитуд сокращений или для всей шкалы раздражений, или для слабых раздра-

жений, причем это явление сопровождается более резким срезанием высот амплитуд для сильных раздражений, чем это было до пропускания симпатомиметина. Порог почти во всех 6 опытах под влиянием симпатомиметина понижался примерно на 3 см (в 2 случаях порог оставался без изменения). Скорость наступления эффекта от 40 минут до 4 часов (53 минуты, 41 минута, 4 часа 49 мин., 2 часа 12 мин., 2 часа, 1 час 35 мин.). Длительность симпатомиметинового эффекта колебалась от 1 часа до 2 часов (1 час 24 мин., 1 час 53 мин., 1 час 48 мин., 1 час 13 мин., 2 часа).

Для иллюстрации этой группы опытов приводим опыт от 8/IV 1939 г. (рис. 28). Перфузия 0,003% раствора кокаина через

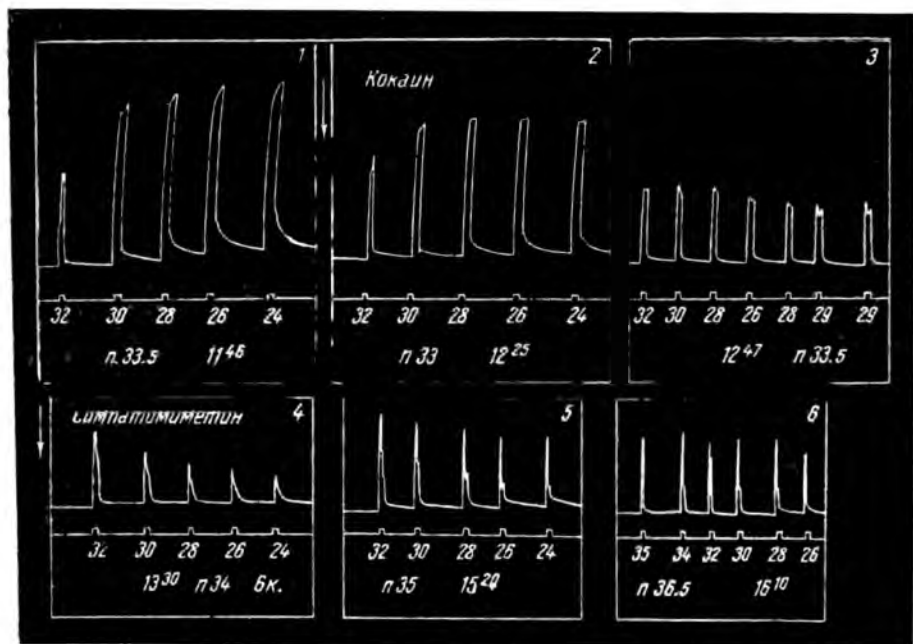


Рис. 28.

38 минут вызывает снижение высот сокращений и уравнительную стадию (2). Через 1 час начинает намечаться парадоксальная стадия. Порог остается без изменения (3). В течение первых 40 минут пропускания симпатомиметина 10^{-7} парабиоз дает углубление (4). Через 2 часа 30 мин. начинают увеличиваться высоты сокращений, и снижается порог (5). Через 3 часа 20 мин. резкое снижение порога на 3 см и сдвиг шкалы раздражений в сторону слабых сил раздражений. Раздражения 35—34 см, которые раньше не вызывали никакого эффекта, теперь дают нормальной величины сокращения. Элементы парадоксальной стадии держатся (6).

Бросается в глаза тот факт, что опыты второй группы со сдвигом шкалы раздражений протекают с пониженным порогом, все же опыты первой группы сопровождаются повышенным порогом под влиянием симпатомиметина.

Опыт от 27/IV 1939 г. (рис. 29) дал смешанную картину; он как бы объединяет первую группу опытов со второй. В начале действия симпатомиметина на фоне развивающейся парадоксальной стадии и неменяющегося порога под влиянием кокаина (2) наблюдались устранение парадоксальной стадии и восстано-

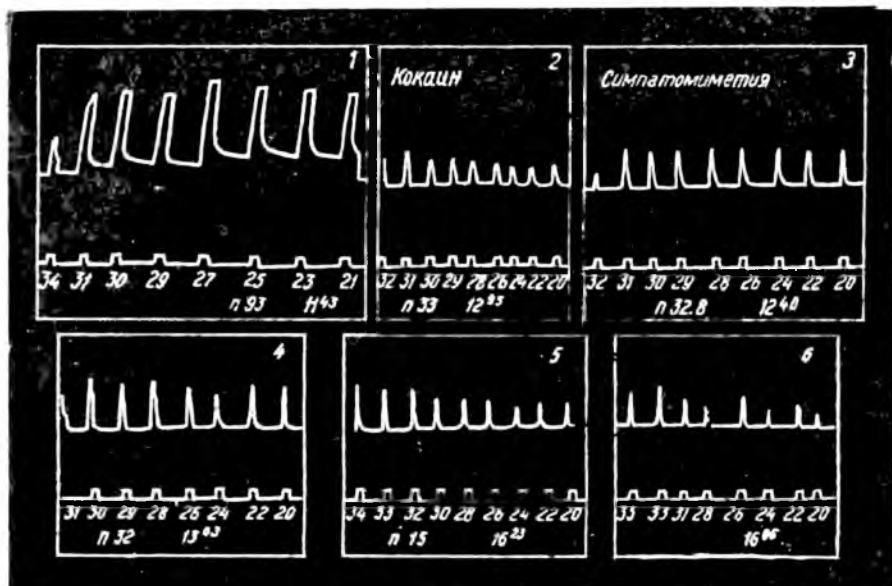


Рис. 29.

ние уравнительной стадии (3, 4)—при повышении порога, а затем, через 4 часа 18 мин., в момент начавшегося понижения порога (3 см) появлялся сдвиг шкалы раздражения в сторону слабых сил раздражений (5, 6).

Третья группа—2 опыта. В 2 опытах симпатомиметин вызвал только повышения амплитуд сокращений (порог в одном случае дал понижение, в другом оставался без изменения). Время наступления эффекта через $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ часа.

В качестве иллюстрации этой группы опытов может быть приведен опыт от 9/IV 1939 г. (рис. 30). 0,003% раствор кокаина через 26 минут вызывает снижение высот сокращений. Порог повышается. Развивается парадоксальная стадия (2). Через 49 минут снижение амплитуд прогрессирует (3). Через 6 минут пропускания симпатомиметина парадоксальное состояние углубляется (4). Через 1 час 30 мин. наступает заметное увеличение высот сокращений при сохраняющихся парадоксальных отношениях (6).

Переходим к описанию опытов, не давших положительных сдвигов в течении парабиоза под влиянием симпатомиметина. Таких опытов было 10. После прибавления симпатомиметина к раствору кокаина эффекта снятия явлений парабиоза не наступило.

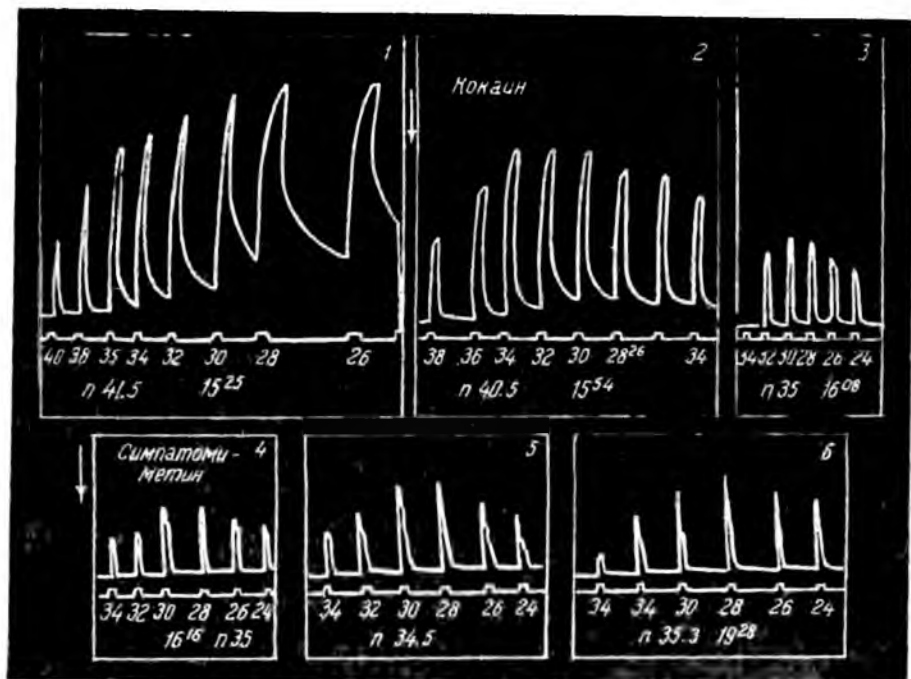


Рис. 30.

пало. В 6 случаях (из 10) мы наблюдали углубление парабиоза, в 4 же опытах с момента пропуска симпатомиметина углубление парабиоза не наступало. В одних опытах этой группы порог оставался без изменений, в других давал незначительное повышение. Контрольных опытов, где применялся только один наркотик, без симпатомиметина, было 8.

Все эти 8 опытов дали в течение 2—4 часов пропуска кокаина постепенное развитие и углубление парабиоза. Вначале наблюдалось снижение амплитуд, развитие уравнивательной стадии, а затем развивались и парадоксальная, и тормозная стадии. Ни самовосстановления, ни сдвигов шкалы раздражений в сторону слабых раздражений, ни увеличения амплитуд, ни сдвигов в порог, характерных для действия симпатомиметина при кокаиновой альтерации, в контрольных опытах не было. Лишь в одном контрольном опыте через 2 часа наблюдалось восстановление нормальных соотношений сокращений (при концентрации кокаина 0,003%).

Для иллюстрации контрольных опытов продемонстрируем опыт от 26/IV 1939 г. (рис. 31). Через 42 минуты пропускания 0,003% раствора солянокислого кокаина появляются снижения высот сокращений и развитие уравнительной стадии (2). Через 1 час 27 мин. намечается парадоксальная стадия (3). Через 1 час 41 мин.—та же картина (4). Через 2 часа 37 мин. и через 3 часа 19 мин. углубление парабиоза больше (5, 6).

Таковы результаты опытов с устранением с помощью симпатомиметина патологической парабиотической альтерации нервно-мышечного препарата.

Сравнивая парабиоз, вызванный двумя разными наркотиками мы должны отметить, что картины развития хлоралгидратного

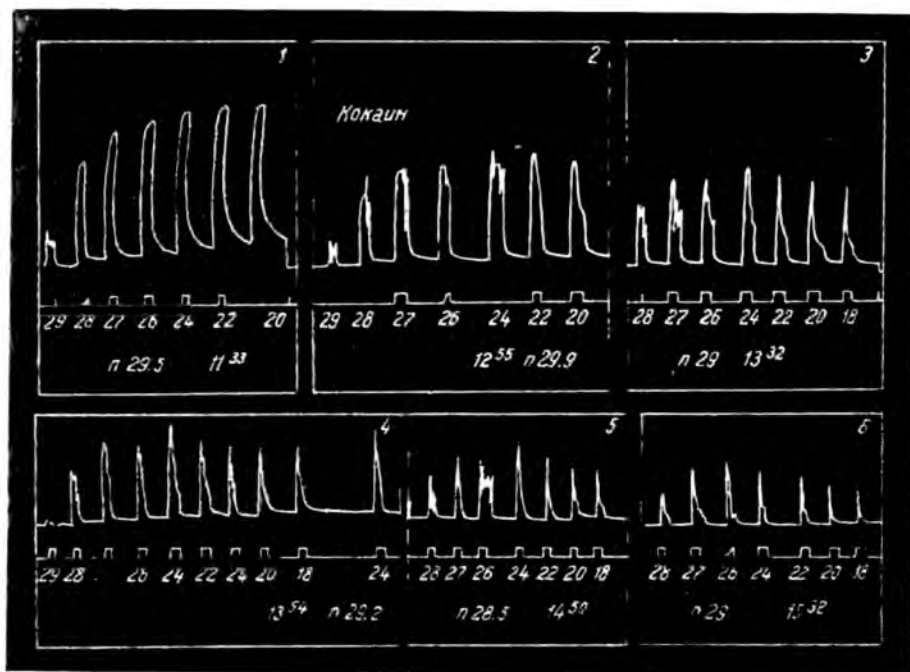


Рис. 31.

и кокаинового парабиоза имеют целый ряд различий. Мышечные сокращения при хлоралгидратном парабиозе приобретают растянутый характер, при кокаиновой альтерации отмечается резкое срезание высот сокращений. Кроме того, хлоралгидратный парабиоз всегда сопровождается повышением порога. При кокаиновом парабиозе такого постоянства в отношении изменений порога отметить нельзя. Пороговые изменения дают неоднородную картину.

Все эти отличия в течении хлоралгидратного и кокаинового парабиоза можно попытаться объяснить тем, что альтерирующие

Переходим к описанию опытов, не давших положительных сдвигов в течении парабиоза под влиянием симпатомиметина. Таких опытов было 10. После прибавления симпатомиметина к раствору кокаина эффекта снятия явлений парабиоза не наступило.

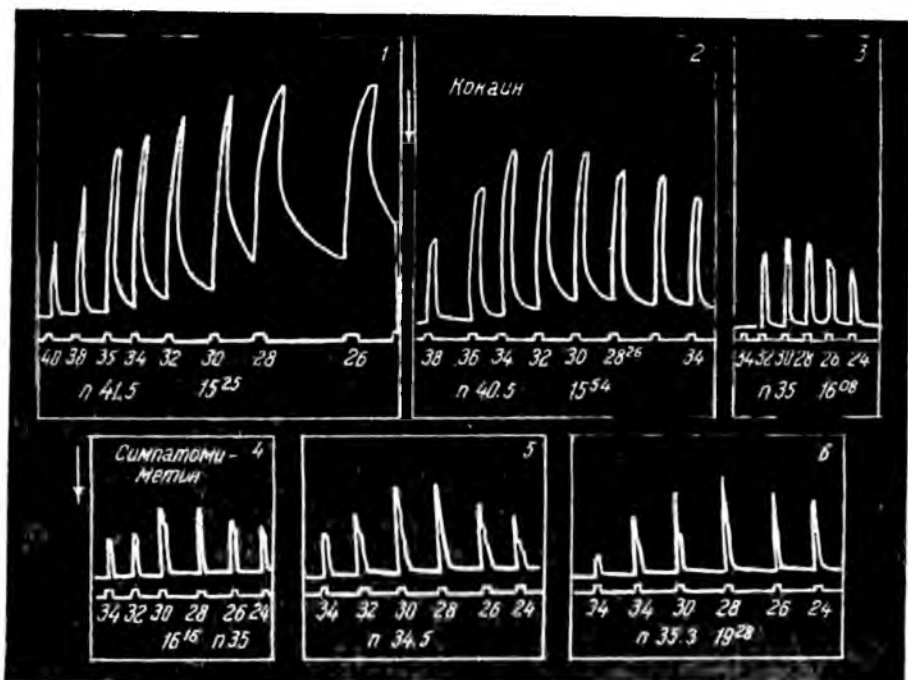


Рис. 30.

пало. В 6 случаях (из 10) мы наблюдали углубление парабиоза, в 4 же опытах с момента пропуска кокаина углубление парабиоза не наступало. В одних опытах этой группы порог оставался без изменений, в других давал незначительное повышение. Контрольных опытов, где применялся только один наркотик, без симпатомиметина, было 8.

Все эти 8 опытов дали в течение 2—4 часов пропуска кокаина постепенное развитие и углубление парабиоза. Вначале наблюдалось снижение амплитуд, развитие уравнительной стадии, а затем развивались и парадоксальная, и тормозная стадии. Ни самовосстановления, ни сдвигов шкалы раздражений в сторону слабых раздражений, ни увеличения амплитуд, ни сдвигов в порог, характерных для действия симпатомиметина при кокаиновой альтерации, в контрольных опытах не было. Лишь в одном контрольном опыте через 2 часа наблюдалось восстановление нормальных соотношений сокращений (при концентрации кокаина 0,003%).

Для иллюстрации контрольных опытов продемонстрируем опыт от 26/IV 1939 г. (рис. 31). Через 42 минуты пропускания 0,003% раствора солянокислого кокаина появляются снижения высот сокращений и развитие уравнивательной стадии (2). Через 1 час 27 мин. намечается парадоксальная стадия (3). Через 1 час 41 мин.—та же картина (4). Через 2 часа 37 мин. и через 3 часа 19 мин. углубление парабиоза больше (5, 6).

Таковы результаты опытов с устранением с помощью симпатомиметина патологической парабиотической альтерации нервно-мышечного препарата.

Сравнивая парабиоз, вызванный двумя разными наркотиками мы должны отметить, что картины развития хлоралгидратного

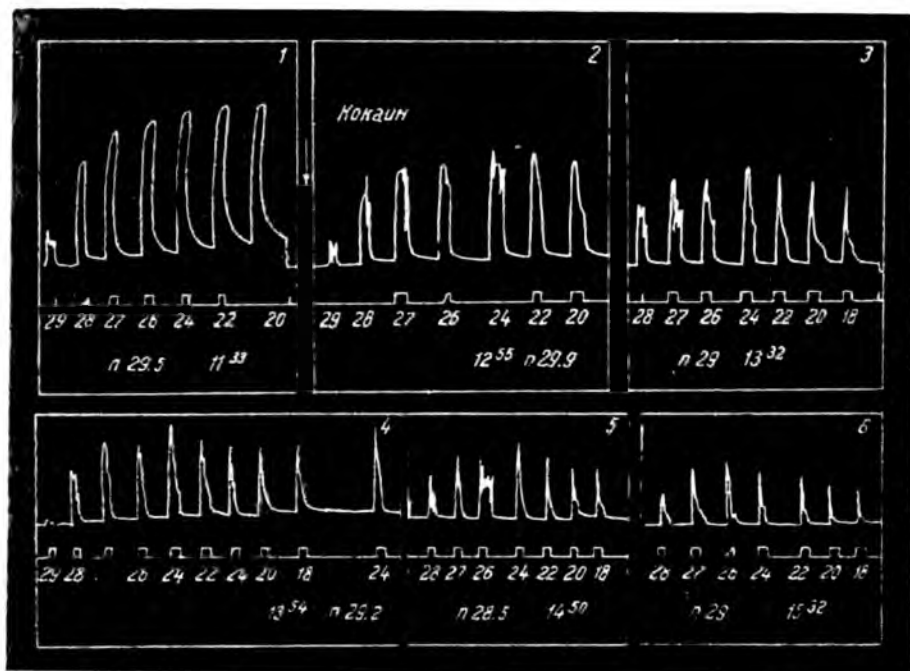


Рис. 31.

и кокаинового парабиоза имеют целый ряд различий. Мышечные сокращения при хлоралгидратном парабиозе приобретают растянутый характер, при кокаиновой альтерации отмечается резкое срезание высот сокращений. Кроме того, хлоралгидратный парабиоз всегда сопровождается повышением порога. При кокаиновом парабиозе такого постоянства в отношении изменении порога отметить нельзя. Пороговые изменения дают неоднородную картину.

Все эти отличия в течении хлоралгидратного и кокаинового парабиоза можно попытаться объяснить тем, что альтерирующие

агенты—кокаин и хлоралгидрат—поражают различные участки нервно-мышечного аппарата, а если это предположение верно, то можно и далее думать, что и симпатомиметин, действуя на хлоралгидратный и кокаиновый парабиоз, встречая различные звенья поражения, поломки и порчи, будет преимущественно и в первую очередь оказывать свое влияние там, где имеются уже налично эти патологические сдвиги (Чукичев), а поэтому и результат этого действия будет различным при хлоралгидратном и кокаиновом парабиозах.

Это мы и наблюдали в наших опытах. Симпатомиметин в опытах с хлоралгидратной альтерацией вызывает восстановление от парабиоза, идущее до уравнивательной стадии, а чаще даже до нормальных соотношений сокращений. Порог при этом все время почти во всех опытах повышается. При кокаиновом парабиозе симпатомиметин в части опытов вызывает аналогичные сдвиги, но в части опытов изменения под влиянием симпатомиметина носят иной характер: наблюдается резкое снижение порога и сдвиг шкалы в сторону слабых раздражений. На какие участки нервно-мышечного аппарата оказывает действие симпатомиметин и каков механизм его действия, пока говорить трудно.

Выводы

Подводя итоги опытов, мы приходим к следующему выводу: симпатомиметин, несомненно, оказывает влияние на ход развития хлоралгидратного и кокаинового парабиоза—в одних случаях полностью ликвидирует действие этих парабиотиков (снимая парабиоз и восстанавливая нормальные соотношения сокращений), в других случаях—только частично снимает действие альтерирующих агентов (повышая высоты сокращений и переводя глубокие стадии парабиоза в менее глубокие).

ЛИТЕРАТУРА

1. Некрасов П. А., Физиологический журнал СССР, т. 20, № 5, 1936.—
2. Лебединский А. В., Русский физиологический журнал, т. 9; в. 2, 1926.—
3. Степанов Г. И., Известия Института Лесгафта, 6, 1923.—4. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, 1934.—5. Hoffmann u. Wertheimer, Pflüg. Arch., Bd. 218, H. 2, 1927.—6. Мужеев В. А. и Свидерская Г. А., Бюллетень ВИЭМ, № 9—10, 1935.—7. Вацадзе, Журнал экспериментальной биологии, № 8, 1926.—8. Гедевани Д., Физиологический журнал СССР, 16, в. 3, 1933.—9. Schiff, Sternberg, Pfl. Arch. Bd. 229, S. 758, 1932. Wastle, Journ. physiol., vol. 60, № 3, 1925.—10. Loewi, Pflüg. Arch., Bd. 189, 238, 1921.—11. Elliot, Journ. physiol., 32, 401—467, 1904.—12. Самойлов, Казанский медицинский журнал, № 4—5, 1931. (цит. по Воронцову).—13. Dale a. Feldberg, Journ. physiol., vol. 80, 1933; 81, 320; 82, 121, 1934.—14. Кибяков В. А., Казанский медицинский журнал, 1933, 5/6, 457—467; Pfl. Arch., 228, 1931.—15. Feldberg a. Gaddum, Journ. physiol., vol. 80, 1933; v. 81, 1934.—16. Логинов А. В., Физиологический журнал СССР, т. 25, в. 6, 1938.—17. Ковалева и Некрасов, Труды ВИЭМ, т. 3, 1937.—18. Синицин Н. П., Физиологический журнал СССР, 19—5, 1935.—19. Латманнизова Л. В., Физиологический журнал СССР, т. 20, № 5, 1936.—20. Corkill a. Tiegs, Journ. physiol., vol. 78, 161—186, 1933.—
21. Гольденберг и Ковалева, цит. по обзорной статье Ковради и Михельсона, Успехи современной биологии, 4, 1935.—22. Cannon a. Rosenbluth,

Autonomic neuroeffector systems, New York. 1937.—23. В а с с, *Ergebn. der Physiol.* 37, 1935.—24. Чукичев И. П., Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—25. Чукичев И. П., Архив биологических наук, т. 54, в. 3, 1939.—26. Гинецинский А., Русский физиологический журнал, т. IX, в. 1—6, 1926.—27. Стрельцов В. В., Русский физиологический журнал, т. X, в. 3—4, 1926.—28. Стрельцов В. В., Физиологический журнал, т. 7, в. 1—6, 1924.—29. Тонких А. В., Русский физиологический журнал, т. VI, в. 1—2—3, 1923.—30. Чукичева М. И. и Гречнев А. Г., Труды Московского ветеринарного института, 1935.

ТРАВМАТИЧЕСКИЙ ШОК И ЕГО СИМПАТОМИМИТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ

Канд. мед. наук И. А. Иванов

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИЭМ (зав.—проф. И. П. Чукичев)

Опыт предыдущих войн показал, что большое количество травмированных больных и раненых погибает не столько от повреждений жизненно важных органов, сколько от тяжелого травматического шока и обильных кровопотерь. Поэтому велика и почетна задача врача найти эффективное средство для спасения самого дорогого и самого ценного капитала в мире—жизни человека и вернуть ему боеспособность и трудоспособность.

Несмотря на то что о шоке в медицине известно с 1826 г., т. е. более 100 лет [(Травер (Travers)], у клиницистов и теоретиков еще до настоящего времени нет ясного представления о его сущности и патогенезе. Не найдены и верные средства терапии травматического шока.

Под травматическим шоком разумеют клиническую картину страдания, при которой наблюдаются крайне тяжелые общие расстройства всех жизненных функций организма, развивающиеся после сильных физических повреждений (огнестрельные ранения с разрывом мягких тканей, множественные переломы костей, повреждения нервов, сильные ушибы, тяжелые операции и т. д.).

Картину травматического шока под названием травматического ступора или торпора прекрасно описал наш великий отецественный хирург Н. И. Пирогов в 70-х годах прошлого столетия. Он писал: „С оторванной рукой или ногой лежит такой окоченелый на перевязочном пункте неподвижно, но не кричит, не вопит, не жалуется, не принимает ни в чем участия и ничего не требует; тело холодное, лицо бледное, как у трупа; взгляд неподвижен и обращен вдаль; пульс, как нитка, едва заметен под пальцем. На вопросы окоченелый или вовсе не отвечает, или только про себя, чуть слышным шопотом, дыхание тоже едва заметно. Рана и кожа почти вовсе нечувствительны, но если большой нерв, висящий из раны, будет чем-нибудь раздражен, то большой одним легким сокращением личных мышц обнаруживает признак чувства. Иногда это состояние проходит через несколько часов от употребления возбуждающих средств, иногда же оно продолжается без перемен до самой смерти“.

Вряд ли можно добавить что-нибудь даже в настоящее время

к этому классическому описанию картины травматического шока: падение кровяного давления, перераспределение крови, общее понижение реактивности организма и т. д.,—все это тесно связано с деятельностью вегетативной нервной системы. Исследования Кеннона (Сappon) указывают на громадное значение симпатической нервной системы в развитии травматического шока.

По классификации Кауэлла (Cowell) в настоящее время различают две формы травматического шока: первичный, когда шок развивается непосредственно, тотчас же после повреждения в результате чрезмерного физического перераздражения центростремительных периферических нервов или нервов симпатической системы с последующим быстрым и внезапным истощением центров (вазомоторного и дыхательного) продолговатого мозга, и вторичный, когда шок наступает спустя 5—6 и более часов после травмы от всасывания продуктов белкового распада поврежденных тканей или в результате интоксикации бактериальными токсинами; это шок токсический, инфекционный, или смешанный.

Кеню (Кеню) подразделяет шок на три вида: непосредственный, первичный и вторичный. Мулине (Moulinée) различает шок первичный (нервный шок) и инфекционный. Скубейран (Scubeyran), присоединяясь к классификации Кеню, подразделяет первичный шок на два типа—геморрагический и негеморрагический (нервный шок).

Кроме перечисленных классификаций имеются и другие, но мы на них не имеем возможности останавливаться.

При травматическом шоке мы имеем дело с патогенетическими факторами двоякого рода: 1) с болевым раздражением, которое само по себе вызывает рефлекторный шок с расстройством гемодинамики, и 2) с образованием в результате распада поврежденных тканей токсических веществ, которым исследователи приписывают специфическую роль в расстройствах гемодинамики.

В основе расстройств гемодинамики при травматическом шоке лежит перераспределение циркулирующей в сосудистом русле крови, переполнение ею так называемых кровяных депо и уменьшение количества крови в остальных разделах сосудистого русла. Общепринятое определение данного положения формулируется как „кровотечение внутрь самого организма“. Бурденко считает эту формулу удачной для всех видов шока, при которых не было наружного кровотечения.

За последние годы довольно много работ посвящено учению о так называемых кровяных депо. В настоящее время твердо установлено, что не вся масса крови циркулирует с одинаковой скоростью. В рабочих органах всегда находится больше крови, чем в органах, находящихся в покое [Крог (Stogh)]. В этих случаях кровь мобилизуется из так называемых складочных вместилищ, или кровяных депо. Такими депо, по данным Крога и др., являются обширные области сосудистой системы—капиллярная сеть подкожножировой клетчатки, сосуды кишечника, печени, легких и главным образом селезенки. По степени участия этих со-

судистых областей в резервировании наличного количества крови Рейн делит кровяное депо на три разряда. К первому разряду он относит селезенку, ко второму—область сосудов, иннервируемых от солнечного сплетения, печень и легкие и к третьему—большие вены.

По данным исследований Мейер-Гольницер, Баркрофта, Швейгер-Зейделя, Пика, Катунера, Поппера, Ресслера, во всех этих вместилищах может содержаться значительное количество крови, в определенные отрезки времени не принимающей участия в циркуляции крови в общем сосудистом ложе. Степень застоя или степени замедленности течения крови в перечисленных вместилищах различна. Больше всего кровь задерживается в селезенке. В различные моменты деятельности организма кровь из депо поступает в общий круг кровообращения; это имеет место при рабочих процессах в мышцах, нагревании, охлаждении, больших кровопотерях и при тех или других центральных и периферических нервных раздражениях.

Патологические изменения в организме при шоке представляют весьма сложную картину, которая хотя и изучена с достаточной полнотой, но патогенез этих изменений остается еще неясным и спорным; единого понимания сущности и патогенеза травматического шока еще не имеется. Авторами предложены разнообразные теории, которые иногда дают удачные объяснения отдельным симптомам, но связать всю картину этого заболевания в одну общую систему, объяснить механизм расстройства при шоке с исчерпывающей полнотой и ясностью до сих пор не удается.

Из многочисленных теорий, предложенных для объяснения шока, мы приведем здесь главные: нервную теорию и токсическую теорию.

Нервная теория в основу патологии шока полагает функциональные или органические изменения в нервной системе, развивающиеся в результате травмы или сильных эмоций. Сюда относится теория торможения Мельцера (Meltzer), который считает, что пониженная чувствительность при шоке, общая апатия, полное расслабление мышц зависят от сильного торможения, распространившегося на все отделы нервной системы. Митчелл (Mitchell), Морхауз (Morchouse) и Кин (Keen) основной причиной шока считают рефлекторный паралич вазомоторных центров. Привлечение для объяснения шока торможения, возникающего в центральных и периферических нервных аппаратах в результате интенсивных нервных импульсов, может быть подкреплено большим рядом физиологических данных (школы Н. Е. Введенского—А. А. Ухтомского и И. П. Павлова). Всякий нервный импульс, превышающий определенные границы, определяемые функциональными возможностями нервных образований, по данным современной физиологии, вызовет торможение в центральных нервных аппаратах, а вслед за этим—и в нервных элементах, вынесенных на периферию.

Один из существенных симптомов шока—паралич сосудодвигателей—с этой точки зрения получает достаточное обоснование в процессах торможения, наступающих в центральной нервной системе. Другие симптомы шока—резкое понижение чувствительности, падение тонуса мускулатуры, парезы—также могут быть поняты в аспекте участия в разворачивании картины шока нервной системы и, в частности, участия процессов более или менее интенсивного торможения, захватывающего центральные и периферические нервные приборы. Быстрое развитие шока также говорит за нервную природу травматического шока. С нашей точки зрения нервная теория более чем удовлетворительно может нам объяснить возникновение и развитие первичного шока.

В развитии патологии вторичного шока, очевидно, следует иметь в виду добавочные факторы, осложняющие регуляторную работу нервных образований. Навряд ли можно объяснять возникновение и развитие вторичного шока одними только нервными факторами.

Очень распространенной теорией, получившей широкое признание, является кинетическая теория, или теория истощения Крайля (Craik). Крайль рассматривает шок как патологическую реакцию нервной системы на действие сильных физических раздражений. Он считает, что если раздражение продолжается длительно и оно очень сильно, то наступает утомление нервной клетки, а затем и ее истощение. Крайняя, предельная степень утомления и последующего быстрого истощения и есть шок. Следовательно, по данным Крайля, все изменения со стороны кровообращения, дыхания и т. д. наблюдаемые при шоке, являются вторичными—как последствие истощения нервных клеток.

В патологогистологических срезах центральной нервной системы животных, погибших от шока, Крайль находил различные степени повреждения нервных клеток—уменьшение хроматина или полное его исчезновение, с разрушением ядра и оболочки клеток. Кроме того, Крайль наблюдал дегенеративные процессы и в печеночных клетках и в мозговом веществе надпочечников.

Воззрения Крайля на природу травматического шока можно отнести к нервной теории, с тем лишь отличием от основной, изложенной выше теории, что на место процессов торможения нервных аппаратов Крайль ставит процессы их истощения.

В согласии с современными физиологическими воззрениями на природу основных нервных процессов—возбуждения и торможения—навряд ли возможно говорить о таких быстро развивающихся нервных процессах, какие имеют место при травматическом шоке, как о процессах утомления, процессах истощения.

Морфологические изменения в нервных клетках, найденные Крайлем при шоке, не будут противоречить взгляду на патогенез шока как на тормозной процесс, так как резкие стадии торможения могут сопровождаться и развитием морфологически определяемой патологии. Это установлено для ганглиозных

приборов сердца в лаборатории Лаврентьева. О нем же говорят данные Насонова, устанавливающего обратимые морфологические изменения при процессах, близких к паранекротическому торможению (учение Насонова о паранекрозе).

Токсические и инфекционно-септические теории шока можно было бы объединить под общим названием гуморальных теорий, объясняющих возникновение и развитие шока как результат воздействия на организм тех или иных веществ, возникающих в результате травмы. Сюда относятся теории гипоксии, ацидоза, гипердреналинемии и гистаминовая теория.

Теория гипоксии (понижение содержания CO_2 в крови), предложенная Гендерсоном (Henderson) для объяснения шока, не подтвердилась, так как последующие исследования других авторов не подтвердили основного положения этой теории. Обеднение крови углекислотой у шоковых животных или больных является вторичным явлением, повидимому, обусловленным тем учащенным дыханием, которое имеет место в процессе развития шока. Ацидоз крови, который наблюдается почти постоянно при травматическом шоке, раньше также считался причиной шока, но в настоящее время окончательно установлено, что ацидоз при шоке относится ко вторичным явлениям.

Большой материал по характеристике травматического шока внесен исследованиями американских физиологов Кеннона и Кеню, которые разработали токсемическую теорию шока. Кеннон и его сотрудники привели ряд доказательств того, что в основе вторичного шока лежит травматическая токсемия. В результате травмы, по мнению Кеннона и Кеню, в организме возникают протеолитические токсины. Циркулируя в крови, эти токсические вещества повреждают эндотелий капилляров, стенки их становятся проходимыми для плазмы крови, и плазма крови в большом количестве переходит в ткани. Объем крови уменьшается, кровяное давление падает вследствие протекания плазмы в ткани и скопления громадного количества кровяных элементов в капиллярах и венах, повышается вязкость крови, общий ток крови замедляется. Вследствие травматической концентрации крови в капиллярах наступает кислородное голодание тканей, понижается количество гормонов, тонизирующих сосуды: последние расширяются и становятся еще более проходимыми для плазмы. Под влиянием всех указанных моментов расстраивается сердечная деятельность и нарушается нормальная работа центральной нервной системы. Существенное значение в отравлении организма при травматическом шоке, по мнению Кеннона, имеет и гипердреналинемия, являющаяся следствием перенапряжения симпатической нервной системы. Резко возбужденные в начале шока симпатическая и адреналовая системы с развитием шока и увеличением в крови токсически действующих веществ значительно снижают свою функцию, что ведет к понижению всех функций организма.

Бурденко и Смирнова приписывают превалирующую роль в различных шоках вегетативной нервной системе как регулятору

сосудистого тонуса. При травматическом шоке в первую очередь нарушается эта регуляторная деятельность, снижаются тонус сосудов и наступает грозная катастрофа в организме—шок.

Таковы основные теоретические воззрения, пытающиеся разобратся в сложной картине патологии, возникающей в результате массивной травмы.

Если вдуматься в существо приведенных воззрений, пытающихся объяснить причину возникновения травматического шока и его развития, вряд ли возникнет необходимость в противопоставлении их друг другу. Физиология переживает в настоящее время период сближения нервных и гуморальных концепций, нервный процесс может служить источником возникновения химических веществ, так же как и химические вещества, возникшие вне нервной системы, могут оказывать определенное влияние на течение процессов, протекающих в нервной ткани.

Если начальными моментами в развитии картины шока могут служить процессы торможения, развивающиеся в нервной системе под влиянием чрезмерных импульсов, поступающих с травмированной периферии, то в дальнейшем нарушения в обмене веществ, возникающие в тканях, лишенных нормальных, регулирующих процессы обмена нервных импульсов, могут поддерживать патологические процессы, возникшие в нервных образованиях, теми веществами, которые возникают при нарушении нормального обмена веществ в тканях. Возникающие на месте травмы токсические вещества (гистаминоподобные) будут поддерживать создающуюся патологию.

Терапия травматического шока разработана в недостаточной степени, и потери от травматического шока являются значительными.

Все так называемые антишоковые средства не являются стойкими по своему терапевтическому действию при травматическом шоке. Большинство из них действует в направлении повышения кровяного давления кратковременно и нередко лишь в течение того времени, пока продолжается введение того или иного фармакологического средства.

Экспериментальные исследования Бубнова и Лепукална (клиника Бурденко) по анализу терапевтического действия различных антишоковых средств показали, что в большинстве своем общепринятые средства, применяемые при шоке, не являются стойкими по своему терапевтическому действию. Применение сердечных средств (кофеин, кофеин + адреналин, корамин, гитален и др.) у животных с травматическим шоком в опытах Бубнова вызывало повышение кровяного давления, но на короткое время (10—20 минут), затем кровяное давление снова падало до исходного уровня и животные погибали в состоянии тяжелого шока.

Внутривенное применение 40% глюкозы, 6—10% хлористого кальция, 20% хлористого бария давало кратковременный эффект—от 2 до 20 минут.

Попытки введением в вену массивного количества различных жидкостей (физиологического раствора, рингера, глюкозы, жидкости Бейлиса и т. д.) добиться повышения кровяного давления при травматическом шоке не дали стойкого положительного результата.

Следует отметить, что из приведенных растворов наибольшим терапевтическим действием в смысле наиболее длительного и более высокого подъема кровяного давления обладает коллоидальный раствор жидкости Бейлиса. При вливании 200 см³ этой жидкости кровяное давление постепенно повышается до нормы и держится на этом уровне более часа, затем оно равномерно падает до исходного уровня.

Применение атропина, стрихнина, морфина, пантопона, метиленовой сини при травматическом шоке не оказало, по данным ряда авторов, сколько-нибудь положительного лечебного эффекта.

В литературе имеются отдельные указания на дающее хорошие результаты внутривенное применение французскими авторами при шоке шампанского.

Н. И. Пирогов применял спирт как прекрасное возбуждающее средство при травматическом шоке.

Позднее Образцов, Сухотский, Веселкин и др. тоже подтвердили лечебное значение спирта при шоке. Алкоголь как наркотическое вещество, видимо, отчасти участвует в снятии торможения нервных аппаратов и повышает реактивность организма.

Лепукалин и Бубнов непрерывным капельным введением в вену различных жидкостей выводили подопытных животных из состояния тяжелого травматического шока. Авторы считают, что путем включения и выключения введения физиологического раствора можно управлять кровяным давлением.

Хволес (лаборатория Л. С. Штерн) вводил субкапитулярно раствор солей калия и фосфатов и таким путем сравнительно быстро и стойко выводил большинство подопытных животных из состояния травматического шока. Этот метод, несомненно, заслуживает серьезного внимания, но техника его применения очень сложна и небезопасна, так как здесь врачу приходится орудовать с иглой на расстоянии 0,5 см от продолговатого мозга, или, как выражаются некоторые авторы, на „0,5 см от смерти“. Ввиду технической сложности метод Хволеса вряд ли может быть распространен в широкой врачебной практике.

Попов (клиника Гирголава) применял так называемую плюригландулярную терапию (жидкость № 3 при одновременном предварительном введении инсулина и питуитрина) и наблюдал благоприятные результаты.

Артериопрессин Спасокукоцкого (спирт, глюкоза, молоко и масло), предложенный им для ректального введения с целью профилактики послеоперационного шока при операциях на брюшных органах, дал положительные результаты, но применение его при развившемся травматическом шоке у животных (в опытах Бубнова и др.) не оказало положительного эффекта. На

аутопсии у погибших от шока животных артериопрессии обнаружен в прямой кишке невсосавшимся.

По методу лечения травматического шока переливанием крови мнения авторов расходятся. Одни хирурги являются горячими сторонниками переливания крови, считая его единственным средством при всех случаях травматического шока. Другие предостерегают от переливания крови во всех случаях шока, указывая, что при шоке без потери крови и при глубоком угнетении сосудистого тонуса переливание крови может дать неблагоприятные результаты и что оно показано и является единственно верным средством лишь при шоке, связанном с большой потерей крови.

Из приведенного краткого обзора антишоковых средств видно, что многочисленные предложенные для лечения шока средства полностью нас не удовлетворяют; одни из них оказывают хороший эффект, но этот эффект кратковременен, другие вызывают слабое действие, третьи технически трудно выполнимы.

За последние годы имелись попытки (Лепукалн, Никольская и др.) применения при шоке симпатомиметических средств. Эти попытки дали ободряющие результаты.

Еще с 1891 г. известно, что надпочечники иннервируются симпатическими волокнами. Бидль высказал предположение, что по симпатическому нерву передаются мозговой ткани надпочечников сосудорасширяющие и секреторные импульсы. Это предположение было доказано опытами Дрейзера, Ашера, Чебоксарова, Мельцера и Жозефа, Элиота, Даймана и Кеннона, Савича и др. В опытах указанных авторов раздражение различными методами надпочечников и их нервов вызывало усиленную секрецию мозгового вещества железы, в результате чего в крови повышалось содержание адреналина.

Исходя из той мысли, что симпатомиметические вещества усиливают деятельность периферии, так же как деятельность симпатической нервной системы и адреналовой системы, Лепукалн применил для целей терапии шока эфедрин, вызывающий повышение кровяного давления и стимулирующий симпатическую нервную систему и центральные нервные аппараты.

У подопытных животных с травматическим шоком Лепукалн от внутривенного разового введения эфедрина получал стойкое повышение кровяного давления в течение 1½ часов, а при капельном внутривенном введении (2 см³ 1% эфедрина на каждые 100 см³ физиологического раствора, введение 40—60 капель в 1 минуту из токаревского аппарата) видел полное выхождение животных из состояния шока.

Физиологические исследования Чукичева и его сотрудников, а также опыт большого количества клиник в области симпатомиметиновой терапии обосновали новый метод вмешательства в жизненный процесс с помощью симпатомиметина—препарата, предложенного Чукичевым.

Исходя из концепции Кеннона, акад. Н. Н. Бурденко,

Л. Г. Смирновой и др., указывающих на превалирующую роль вегетативной нервной системы как регулятора сосудистого тонуса при шоке, мы решили изучить действие симпатомиметина при терапии травматического шока. С этой целью в лаборатории физиологии белкового обмена мы поставили опыты на 104 кроликах и 16 собаках. Симпатомиметин был применен на 60 подопытных животных; 60 животных служили контролем.

Методика опытов

Опытные и контрольные животные подбирались по возможности одинакового веса и пола.

Травматический шок вызывался совершенно одинаково как у подопытных, так и у контрольных животных. В одной серии опытов мы вызывали шок раздражением седалищного нерва электрическим током по методу Крайля, в другой серии—нанесением закрытых переломов костей конечностей с размозжением мягких тканей по Кеннону.

Основными клиническими признаками шокового состояния в наших экспериментах служили: 1) резкое и стойкое падение кровяного давления при частом и малом пульсе; 2) полная неподвижность животного и отсутствие реакции на болевые раздражения; 3) падение температуры; 4) поверхностное дыхание; 5) запустевание сосудов ушей и т. д.

В стадии полного развития тяжелого шокового состояния подопытным животным вводился внутривенно или внутримышечно симпатомиметин в растворе Рингера.

Контрольным животным мы вводили внутривенно или внутримышечно раствор Рингера без симпатомиметина в таком же количестве, как подопытным. Выжившие после шока опытные и контрольные животные находились под наблюдением до 10—15 дней и больше. Опыты ставились в зимние месяцы, при сравнительно низкой комнатной температуре лабораторного помещения (8—12°) и низкой температуре в животнике (4—8°).

Всего мы провели 4 серии опытов.

К первой серии опытов относятся 26 кроликов, у которых травматический шок вызывался электрическим раздражением седалищных нервов по Крайлю с последующим применением симпатомиметина.

Вторая серия опытов проведена на 16 кроликах, у которых шок вызывался закрытыми переломами бедренных и тазовых костей с размозжением мягких тканей по Кеннону. Симпатомиметин в этой серии опытов применялся однократно.

В третьей серии мы провели опыты на 62 кроликах. Шок у этих животных вызывался также нанесением закрытых переломов бедренных и тазовых костей с размозжением мягких тканей, но в отличие от второй серии опытов симпатомиметин применялся в течение 5 дней.

В четвертую серию вошло 16 собак. Нанесение шокового раздражения и лечебная процедура в этой серии совпадали с таковыми третьей серии опытов.

ОПЫТЫ ПЕРВОЙ СЕРИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

Опытные и контрольные кролики, подвергшиеся электрическому раздражению седального нерва

№ протокола	№ опыта	Мать и пол кролика	Вес в г	Метод травми-зации	Тип шока и степень тяжести шока	Метод введения и дозировка симпатомиметина	Время выживания из шока	Срок наблюдения	Выживаемость	Примечание
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1 (опыт)	130	Серый самка	3270	Раздражение нерва 10 минут с перерывами в 1/2 минуты; расстояние между катюшками 1,5 см	Первичный тяжелый шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	12 мин.	39 дней	Выжил	
2 (контроль)	121	" "	3300		Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ рингера	—	6 час.	Умер	
3 (опыт)	116	Дымчат. самец	3600		Первичный шок средней степени	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	10 мин.	17 дней	Выжил	
4 (контроль)	26	" "	3550		Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ рингера	7 час.	4 дня	Умер	Вторичный шок
5 (опыт)	129	Дымчат. самка	2600		Первичный шок средней степени	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	5 мин.	47 дней	Выжил	
6 (контроль)	127	" "	2550	Раздражение нерва 10 минут с перерывами в 1/2 минуты; расстояние между катюшками 1,5 см	Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ физиологического раствора	2 часа	46 "	"	
7 (опыт)	118	" "	2600		Первичный тяжелый шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ физиологического раствора	10 мин.	46 "	"	

8 (контроль)	119	Дымчат. самка	2600	Первичный тяжёлый шок	Внутривенно 10 см ³ физиологического раствора	10 час.	3 дня	Умер	На 3-й день вторичный шок
9 (опыт)	301	"	2570	Первичный шок средней степени	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ физиологического раствора	15 мин.	44 "	Выжил	"
10 (контроль)	302	"	2640	Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ физиологического раствора	10 час.	44 "	"	Выпадение волос на мордочке и задних лапках
11 (опыт)	304	Серый	2150	Первичный шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	12 мин.	6 дней	"	"
12 (контроль)	303	"	2040	Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ рингера	---	5 час. 19 мин.	Умер	"
13 (опыт)	305	Дымчат. самец	3350	Первичный шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ физиологического раствора	10 мин.	41 день	Выжил	"
14 (контроль)	306	" самка	3600	Первичный шок	Внутривенно 10 см ³ физиологического раствора	11 час.	51 день	"	Дистрофич. язва левой задней лапки на 31-й день. Перикардит
15 (опыт)	307	"	2600	Первичный шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	13 мин.	46 дней	"	"
16 (контроль)	307	"	2579	Первичный шок	10 см ³ рингера	22 часа	6 "	Умер	Через 6 дней вторичный шок
17 (опыт)	310	"	2650	Первичный шок	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	25 мин.	38 "	Выжил	"

Продолжение таблицы 1

№ протокола	№ опыта	Мать и пол кролика	Вес в г	Метод травмы и локализация	Тип шока и степень тяжести шока	Метод введения и дозировка симпатомиметина	Время выхождения из шока	Срок наблюдения в днях	Выживаемость	Примечание
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
18 (контроль)	309	Дымчат. самка	2750			10 см ³ рингера	—	4 часа 30 мин.	Умер	
19 (опыт)	312	Серый самка	2320		Первичный шок	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ физиологического раствора	15 мин.	21 день	Выжил	
20 (контроль)	311	" "	2280		Первичный шок	10 см ³ физиологического раствора	6 час.	2 дня	Умер	Через 2 дня вторичный шок
21 (опыт)	313	" "	3300	Расстояние катушек 10—1 см	Первичный шок	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	15 мин.	45 дней	Выжил	
22 (контроль)	314	" "	2800		Первичный шок	10 см ³ рингера	28 час.	45 "	"	Явы на ушах в задних лепках
23 (опыт)	316	" самка	3460		Первичный шок	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	15 мин.	3 дня	Умер	Через 3 дня вторичный шок
24 (контроль)	315	Серый самец	3900		Первичный шок	10 см ³ рингера	25 час.	45 дней	Выжил	Выпадение волос на мордочке
25 (опыт)	322	Дымчат. самка	3680	Раздражение обонх седативных нервов	Первичный шок	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	8 мин.	21 день	"	
26 (контроль)	342	Черный самец	3500		Первичный шок	10 см ³ рингера	23 час.	4 дня	Умер	Через 4 дня вторичный шок

Результаты опытов

Переходим к конкретному изложению материалов опытов по сериям.

Первая серия. Опыты травматического шока были проведены на 13 подопытных и 13 контрольных кроликах, подвергавшихся электрическому раздражению седалищных нервов в течение 10 минут (расстояние катушек Дюбуа-Реймона от 15 до 1 см.; аккумулятор 4 V; раздражения наносились в течение 2—3 минут с полуминутными перерывами). После окончания раздражения вскоре наступал травматический шок различной степени. В 5 случаях у опытных кроликов был первичный шок средней степени и в 8 случаях—тяжелый первичный шок. В стадии наивысшего развития шока мы вводили симпатомиметин внутривенно по расчету 0,1 см³ симпатомиметина в 10 см³ рингеровского раствора. Довольно скоро после введения симпатомиметина у животных восстанавливается чувствительность, которая позднее становится несколько повышенной, и животные выглядят оживленными. Дыхание становится глубоким и равномерным, пульс выравнивается, температура тела возвращается к норме, и через 5—10 минут после введения симпатомиметина животные полностью выходят из состояния травматического шока (табл. 1).

В этой серии удалось всех 13 опытных кроликов вывести из состояния первичного шока; мы потеряли лишь 1 кролика от вторичного шока (табл. 1, протокол № 23 и табл. 2).

Таблица 2

Смертность опытных и контрольных животных первой серии от травматического шока

Классификация шока по Кауэллу	Опытные животные			Контрольные животные		
	всего опытных животных	умерло	выжило	всего кон- трольных животных	умерло	выжило
Первичный шок . .	13	—	13	13	3	10
Вторичный шок . .		1	—		5	—
Итого	13	1 (8%)	12 (92%)	13	8 (61,6%)	5 (38,6%)

Из 13 контрольных кроликов этой серии у 8 наступил тяжелый первичный шок и у 5—шок средней степени. В стадии наиболее глубокого развития шока контрольным животным вводился внутривенно раствор Рингера без симпатомиметина в таком же количестве, как и подопытным. Погибло через разные сроки в состоянии первичного шока 3 кролика, вышли временно из первичного шокового состояния 5 кроликов, а потом они в разные промежутки времени все погибли от вторичного шока (табл. 1), и лишь 5 кроликов вышли из состояния шока через продолжительное время—через 1—2 дня. В последующем у этих

ОПЫТЫ ВТОРОЙ СЕРИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

Опытные и контрольные кролики, подвергавшиеся закрытым переломам бедренных и тазовых костей с размождением мягких тканей по Кенноу (однократное применение симпатомиметина)

№ протокола	№ опыта	Пол и возраст кролика	Вес и т	Метод фиксации позвонков и травмы	Тип шока и степень тяжести	Метод введения и дозировка симпатомиметина	Время выхода из шока	Срок наблюдения в днях	Выживаемость	Примечание
1	2		4		6	7	8	9	10	11
27 (опыт)	349	Черный самец	2650	Метод закрытых переломов бедренных и тазовых костей с размождением мягких тканей	Первичный тяжёлый шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	18 мин.	13 дней	Выжил	Перикардит
28 (контроль)	343	"	2750	"	"	Внутривенно 10 см ³ рингера	7 час.	18 "	"	"
37 (опыт)	348	Серый	2050	"	"	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	25 мин.	2 дня	Умер	Вторичный шок
38 (контроль)	321	"	2090	"	"	Внутривенно 10 см ³ рингера	28 час.	4 "	"	"
39 (опыт)	331	"	2060	"	"	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	20 мин.	25 час.	"	"
40 (контроль)	354	"	2000	"	"	10 см ³ рингера	—	10 "	"	"

№	Уч. пер.	Умер	3 дня	20 мин.	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	Вторичный шок
47 (опыт)	347	Серый самец	3550			
48 (контроль)	340	"	3670		10 см ³ рингера	"
49 (опыт)	332	самка	3490	2 мин.	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	7 дней
50 (контроль)	334	самец	3150		10 см ³ рингера	5 час.
51 (опыт)	338	"	2880	20 мин.	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	12 дней
52 (контроль)	335	самка	3060		10 см ³ рингера	6 час.
57 (опыт)	360	"	2880	25 мин.	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	2 дня
58 (контроль)	345	"	2600	18 час.	10 см ³ рингера	3 "
59 (опыт)	344	Черный самец	2420	35 мин.	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	3 "
60 (контроль)	358	Серый	2330	3 час.	10 см ³ рингера	2 "

Закрытый перелом бедренных и тазовых костей
с разложением мягких тканей

Первичный тяжёлый шок

кроликов в 4 случаях развились дистрофические процессы: кролики постепенно падали в весе, у некоторых животных через 4–6 недель развивались трофические язвы на задних конечностях и ушах, выпадали волосы на мордочке и задних лапках.

Подопытные животные, получившие симпатомиметин, наоборот, в весе не падали, а иногда даже заметно прибывали. Образование язв, а также и выпадения волос у них мы ни разу не наблюдали (см. протоколы опытных животных).

Всех погибших опытных и контрольных кроликов, а также специально убитых мы подвергали патологоанатомическому вскрытию и гистологическому исследованию. Исследовались внутренние органы (легкие, сердце, печень, селезенка, кишечник, седалищные нервы, пояснично-симпатические узлы и др.). Данные этих исследований подробно будут приведены в отдельной работе.

Вторая серия. Опыты проведены на 8 подопытных и 8 контрольных кроликах, подвергавшихся закрытым переломам бедренных и тазовых костей с разможением мягких тканей по Кеннону (с последующим однократным применением симпатомиметина).

Большинство авторов (Белок, Образцов, Ленгардт, Фридендер, Бубнов и др.), изучавших травматический шок на животных, считают наиболее естественным и приближающимся к клиническим условиям развития травматического шока эксперименты с нанесением животному тяжелой травмы конечности по Кеннону. В большинстве наших (вторая, третья и четвертая серии) опытов мы пользовались этим методом.

Травматический шок нами вызывался совершенно одинаково как у подопытных, так и у контрольных животных. У всех животных—опытных и контрольных—мы наблюдали вскоре после травмы развитие первичного шока в тяжелой степени (табл. 3).

8 опытным кроликам этой серии в стадии тяжелого шока мы вводили симпатомиметин внутривенно из расчета 0,1 см³ и 10 см³ раствора Рингера на 2,5—3 кг веса кролика. Нам удалось вывести из состояния тяжелого травматического шока всех подопытных кроликов (8 животных), но в последующем через разные промежутки времени мы потеряли 6 кроликов от вторичного шока (табл. 3 и 4).

Таблица 4

Смертность опытных и контрольных животных второй серии от травматического шока (однократное применение симпатомиметина)

Классификация шока по Кауэзалу	Опытные животные			Контрольные животные		
	всего опытных животных	умерло	выжило	всего кон- трольных животных	умерло	выжило
Первичный шок . .	8	—	8	8	4	4
Вторичный шок . .	—	6	—	—	3	—
Итого	8	6 (75%)	2 (25%)	8	7 (87,5%)	1 (12,5%)

В следующих сериях с целью предупреждения наступления вторичного шока мы вводили опытным животным внутримышечную лечебную дозу симпатомиметина ежедневно в течение 5 дней. Это мероприятие, как мы увидим ниже, предупреждало наступление вторичного шока.

Половина контрольных животных второй серии опытов погибла в состоянии первичного тяжелого травматического шока, другая половина вышла из шокового состояния через продолжительное время, но затем большая часть выживших кроликов погибла от вторичного шока.

Табл. 4 иллюстрирует, что смертность в этой серии среди опытных животных от вторичного шока достигает 75%, среди контрольных—87,5%.

По этой серии опытов мы можем сделать вывод, что хотя кролики и выводятся инъекцией симпатомиметина из шока, но однократное симпатомиметинное вмешательство не предохраняет животных от развития вторичного шока.

Третья серия. Опыты были проведены на 62 подопытных и контрольных животных. Шок вызывался нанесением закрытых переломов бедренных и тазовых костей с размозжением мягких тканей по Кеннону.

При нанесении опытным и контрольным животным травмы мы стремились как можно больше щадить кожные покровы, чтобы избежать открытой травмы, но если и происходили иногда ссадины или перфорация кожи обломками костей, то мы тотчас же обрабатывали рану по всем правилам асептики и накладывали асептическую повязку или швы и повязку с шиной.

В этой самой большой серии наших опытов нам удалось вызвать первичный травматический шок в тяжелой степени у 60 животных; в 2 случаях шок был средней степени (табл. 5).

Картина шока у большинства животных развивалась вскоре после травмы, лишь у небольшой части животных шок развивался постепенно—в течение 1—3 часов.

После развития тяжелого шокового состояния во всех случаях мы выжидали 15—20 минут (имея в виду, что в клинических и фронтовых условиях между временем получения травмы и доставкой шоковых больных к врачу проходит некоторое время), затем подопытным животным вводился внутривенно или внутримышечно симпатомиметин в количестве 0,1 см³

10 см³ раствора Рингера на 2—3 кг веса кролика ежедневно по одному разу, иногда, в крайне тяжелых случаях, по 2 раза в день в течение 5 суток.

В этой серии опытов от первичного шока мы потеряли лишь 1 кролика; все остальные 30 подопытных кроликов после применения симпатомиметина через 15—25 минут после инъекции вышли из состояния тяжелого первичного травматического шока. В последующие дни через разные промежутки времени погибло 6 подопытных животных от вторичного шока (табл. 5 и 6).

ОПЫТЫ ТРЕТЬЕЙ СЕРИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

Опытные и контрольные животные, подвергавшиеся закрытым переломам бедренных и тазовых костей с разрывом плечевой мышцы (многосекционное применение симпатомиметина)

№ протокола	№ опыта	Мать и пол кролика	Вес в г	Метод травмы и доминантная конечность	Тип шока и степень его тяжести	Метод введения симпатомиметина и дозировка	Время выжидания из шока	Срок наблюдения	Выживаемость	Примечание	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
29 (опыт)	326	Серый самец	2420	Травма и доминантная конечность с разрывом мягких тканей Закрытый перелом бедренных и тазовых костей	Первичный тяжелый шок	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	20 мин.	13 дней	Выжил	Перикардит	
30 (контроль)	420	" "	2070			Внутривенно 10 см ³ рингера	—	4 ч. 30 м.	Погиб		
31 (опыт)	318	Черный "	2560			Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	20 мин.	16 дней	Выжил		
32 (контроль)	337	" "	2380			10 см ³ рингера	—	10 час.	Погиб		
33 (опыт)	352	Серый "	2150			0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (1 раз)	20 мин.	21 часа	"		Вторичный шок
34 (контроль)	355	" "	2020	10 см ³ рингера	—	9 час.	"				
35 (опыт)	329	" "	1980	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	40 мин.	14 дней	Выжил				
36 (контроль)	327	" "	2170	10 см ³ рингера	—	4 ч. 30 м.	Погиб				
41 (опыт)	319	Черный "	1900	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	25 мин.	12 дней	Выжил				
42 (контроль)	333	Дымчат. самка	1760	10 см ³ рингера	11 час.	9 "	"				
43 (опыт)	323	Серый самец	2560	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	25 мин.	5 "	"			Пастеризация	

44 (контроль)	317	Серый, самка	2 500
45 (опыт)	328	» самец	1 720
46 (контроль)	330	Рыжий, самец	2 120
53 (опыт)	357	Серый, самка	2 700
54 (контроль)	366	Рыжий, самка	2 910
61 (опыт)	356	Серый, самка	2 080
62 (контроль)	341	» самец	2 950
63 (опыт)	1901	Белый »	2 320
64 (контроль)	1903	Серый »	1 980
65 (опыт)	1905	» »	2 950
66 (контроль)	1902	» »	2 220
67 (опыт)	1901	» »	2 450
68 (контроль)	1906	» »	2 220
69 (опыт)	1907	Рыжий »	2 000
70 (контроль)	1908	Серый, самка	2 070
71 (опыт)	1910	» »	2 100
72 (контроль)	1909	Черный »	2 150
73 (опыт)	1913	Серый »	2 800
74 (контроль)	1914	Рыжий, самец	2 760

Закрытый перелом газых и бедренных костей с разложением мягких тканей

Первичный тяжелый шок

10 см ³ рингера	25 минут	13 дней	Выжил	
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	—	10 часов	Погиб	Воспаление легких
10 см ³ рингера	28 минут	2 дня	Выжил	Вторичн. шок
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	6 »	3 дня	»	»
10 см ³ рингера	23 мин.	1 день	»	»
Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (2 раза)	7 часов	2 дня	»	»
10 см ³ рингера	45 мин.	2 »	»	»
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (2 раза)	4 часа	3 »	»	»
10 см ³ рингера	34 мин.	2 »	»	»
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (2 дня)	—	5 часов	»	»
10 см ³ рингера	28 минут	5 дней	»	»
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	20 часов	4 дня	»	»
10 см ³ рингера	20 минут	24 дня	Выжил	
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	—	6 дней	Погиб	Вторичн. шок
10 см ³ рингера	27 минут	2 дня	»	»
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	6 часов	3 »	»	»
10 см ³ рингера	25 минут	16 дней	Выжил	»
0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	4 ч. 30 м.	2 дня	Погиб	Вторичн. шок
10 см ³ рингера				

№ протокола	№ опыта	Мать и пол кролика	Вес в г	Мета и травмы ложи-закца	Тип шока и степень его тяжести	Метод введения симпатомиметина и дозировка	Время выходя-ния из шока	Срок наблюде-ния	Выживае-мость	Примечание
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
75 (опыт)	1912	Черный (самец)	3 020	Мета с разможе-нием беренных и таовых костей	Перв. шок тяжелой степени	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	27 мин.	10 дней	Выжил	Пастеризез
76 (контроль)	1911	» (самка)	2 900		Перв. шок тяжелой степени	10 см ³ рингера	—	2 часа	Погиб	
79 (опыт)	1915	Серый »	2 600		Первичный шок тяжелой степени	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	20 мин.	2 дня	Выжил	Воспаление и отек легких
80 (контроль)	1916	» (самец)	2 300			10 см ³ рингера	2 часа	21 день	»	
81 (опыт)	1916	Черный »	2 500		Первичный шок тяжелой степени	Внутримышечно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	—	15 час.	Погиб	
82 (контроль)	1917	» »	1 570		Перв. шок тяжелой степени	10 см ³ рингера	—	2 часа	»	
83 (опыт)	1922	» »	2 400		Сред. шок тяжелой степени	10 см ³ рингера	—	9 дней	Выжил	
84 (контроль)	1919	» (самка)	2 450		Перв. шок тяжелой степени	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	26 мин.	15 »	»	Гнойный перикардит
85 (опыт)	1925	» »	2 830		Первичный шок тяжелой степени	10 см ³ рингера	58 »	7 »	»	
86 (контроль)	1923	» »	3 060			0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	43 мин.	4 дня	Погиб	Вторичн. шок
87 (опыт)	1926	Рыжий (самец)	2 660	Закрывать пером беренных и таовых костей	Первичный шок тяжелой степени	10 см ³ рингера	4 часа	7 дней	Выжил	Пневмония
88 (контроль)	1924	Дымч. (самка)	2 550			0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	26 мин.	4 часа	Погиб	
89 (опыт)	1930	» (самец)	2 570			10 см ³ рингера	4 часа	1 день	Погиб	Вторичн. шок
90 (контроль)	1927	Серый (самка)	2 300		Первичный шок тяжелой степени	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	20 мин.	8 дней	Выжил	Перикардит
91 (опыт)	1933	Черный (самец)	3 730			10 см ³ рингера	—	2 дня	Погиб	
						0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	29 мин.	23 »	Выжил	

92 (контроль)	1931	Дымч. (самка)	2 370	10 см ³ рингера	28 мин.	1 день	Погиб	Пневмония
93 (опыт)	1934	»	3 450	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	35 »	3 дня	Выжил	Пневмония
94 (контроль)	1932	Рыжий »	2 120	10 см ³ рингера	1 ч. 40 м.	2 »	Погиб	Вторичн. шок
95 (опыт)	1929	Серый (самец)	2 400	Внутривенно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	1 ч. 10 м.	19 дней	Выжил	
96 (контроль)	1936	Рыжий (самка)	2 070	10 см ³ рингера	—	6 »	Погиб	
97 (опыт)	1935	»	2 800	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	30 мин.	21 день	Выжил	
98 (контроль)	1939	Серый (самка)	2 150	10 см ³ рингера	—	7 час.	Погиб	
99 (опыт)	1929	» (самец)	2 500	Внутримышечно 0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера	1 ч. 10 м.	19 дней	Выжил	
106 (контроль)	1801	»	2 450	10 см ³ рингера	—	12 час.	Погиб	
107 (опыт)	1803	»	2 300	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	50 мин.	25 дней	Выжил	
108 (контроль)	1802	» (самка)	2 500	10 см ³ рингера	5 ч. 50 м.	17 дней	»	
109 (опыт)	1804	»	2 250	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	38 мин.	13 »	»	Пневмония
112 (контроль)	1807	»	2 580	10 см ³ рингера	—	30 мин.	Погиб	
110 (опыт)	1806	Дымч. »	1 650	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (2 раза)	25 мин.	1 день	»	
111 (контроль)	1805	Черный »	1 600	10 см ³ рингера	—	4 часа	»	
113 (опыт)	1808	Серый »	1 620	0,1 см ³ симпатомиметина в 10 см ³ рингера (5 дней)	32 мин.	6 дней	Выжил	Тромбоз коронарной артерии сердца
114 (контроль)	1809	»	1 700	10 см ³ рингера	—	5 час.	Погиб	

Первичный шок тяжелой степени

Закрывты переможеным безрвннх и газовых костей с разможеннем мягких тканей

Таблица 6

Смертность опытных и контрольных животных третьей серии от травматического шока (многократное применение симпатомиметина)

Классификация шока по Кауэллу	Опытные животные			Контрольные животные		
	всего опытных животных	умерло	выжило	всего контрольных животных	умерло	выжило
Первичный шок	31	1	30	31	17	14
Вторичный »	—	6	—	—	10	—
Итого . .	31	7(22,5%)	24(77,5%)	31	27(87,3%)	4(12,7%)

Из 31 кроликов, получивших по 10 см³ рингера без симпатомиметина, погибло в состоянии первичного шока 17 и 10 животных умерли от вторичного шока; только 4 животных вышли из шокового состояния через продолжительное время.

Табл. 6 показывает, что смертность в этой серии опытных животных от первичного и вторичного шока составляет 22,5%; смертность контрольных животных этой серии крайне высока, она составляет 87,3%.

Четвертая серия. Опыты нами были проведены на 16 подопытных и контрольных собаках, которые по своему сложению и выносливости, как известно, значительно отличаются от кроликов. У собак, так же как и у кроликов, шок вызывался нанесением травмы конечностей по Кеннону. В 4 случаях (2 опытных и 2 контрольных) мы наблюдали первичный шок средней степени и в 12 случаях (6 опытных и 6 контрольных) был получен тяжелый шок.

В отличие от кролика шок у собак после травмы развивался гораздо медленнее.

В период развития шокового состояния и в последующие 5 дней 8 подопытным собакам внутривенно вводился симпатомиметин в количестве 0,5 см³ в 20 см³ раствора Рингера на 8—10 кг веса собаки или 0,7 см³ симпатомиметина в 20 см³ раствора Рингера на 12—18 кг веса собаки.

У опытных собак после введения симпатомиметина резко угнетенное шоковое состояние быстро сменяется возбуждением. Собаки начинают скулить и пытаются освободиться от повязки. Так же быстро восстанавливается чувствительность, и животные выглядят оживленными. Дыхание становится глубоким и равномерным, пульс выравнивается, кровяное давление повышается очень медленно (рис. 32), но стойко удерживается на достигнутом уровне, и животные через 3—4 часа полностью выходят из состояния травматического шока (табл. 7).

Контрольные собаки, которые получали внутривенно только раствор Рингера, без симпатомиметина, в большинстве погибали от первичного или вторичного шока (рис. 33).

Табл. 8 показывает, что в четвертой серии опытов погибло от шока всего 1 подопытное животное, выжило 7, в то же время контрольных погибло 6, а выжило только 2 животных.

Данные по изменению температуры, дыхания, пульса и кровяного давления мы демонстрируем также по вычисленным нами на всех наших опытах на собаках средним цифрам.

Из сводной диаграммы (рис. 34) видно, что после нанесения травмы и развития травматического шока начинается постепенное падение кровяного давления и понижение температуры тела

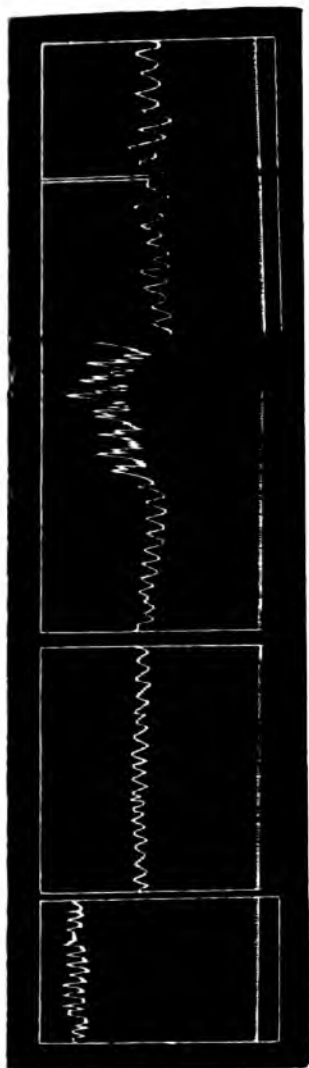


Рис. 32. Кровяное давление собаки. На глубине развития шоковой картины симпатомин; стипс в вену (отмечено стрелкой).



Рис. 33. Запись кровяного давления при травматическом шоке у контрольной собаки.

подопытных животных. Дыхание и пульс учащаются. Падение кровяного давления и температуры и учащение дыхания и пульса достигают максимальных цифр примерно на 100-й минуте. В это время наблюдается картина полного развития тяжелого первичного шока.

ОПЫТЫ ЧЕТВЕРТОЙ СЕРИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА

Опытные и контрольные животные, подвергавшиеся закрытым переломам бедренных костей с размождением мягких тканей по Кеннону

№ протокола	№ опыта	Мать и пол собаки	Вес в г	Метод травмы и до-кази-зация	Тип шока и степень его тя-жести	Метод введения симпто-минетина и дозировка	Время вы-хождения из шока	Срок на-блюдения	Выжила-мость	Примеч. в.л.е	
55 (опыт)	1812	Черная (самец)	18 000	Закрытый перелом обеих бедренных костей с разможением мягких тканей	Первичный тяжелый шок	Внутривенно 0,7 см ³ симпоминетина в 20 см ³ рингера (1 раз)	3 часа	20 час.	Погибла	Вторичный шок	
56 (контроль)	1813	Белая (самец)	18 300			Внутривенно 20 см ³ рингера	—	5 мин.	7 дней	Выжила	Вторичный шок
77 (опыт)	1920	• (самка)	12 000			0,7 см ³ симпоминетина в 20 см ³ рингера (5 дней)	3 ч. 30 м.	5 мин.	7 дней	Выжила	Вторичный шок
78 (контроль)	1921	Рыжая (самка)	10 000			20 см ³ рингера	19 часов	5 мин.	2 дня	Погибла	Вторичный шок
100 (опыт)	1928	Пестрая (самец)	13 000			0,7 см ³ симпоминетина в 20 см ³ рингера (5 дней)	4 часа	5 мин.	5 дней	Выжила	Вторичный шок
102 (опыт)	1942	Буряя (самец)	8 000			0,5 см ³ симпоминетина в 20 см ³ рингера (5 дней)	4 ч. 30 м.	5 мин.	5 дней	Выжила	Тромбоз и сепсис

Закрытие переломов обеих берцовых костей
с размождением матки тканей

103 (контроль)	1943	Белая (самец)	7 600	Первичный тяжёлый шок	20 см ³ рингера	17 час.	3 дня	Погибла	Вторичный шок
104 (опыт)	1930	Рыжая (самка)	12 300	Первичный шок средней степени	0,7 см ³ симпатомиметина в 20 см ³ рингера (4 дня)	3 ч. 30 м.	4 »	Выжила	
105 (контроль)	1926	Белая (самец)	11 000	То же	20 см ³ рингера	5 ч. 30 м.	5 дней	»	
115 (опыт)	1811	» (самец)	9 000	Первичный тяжёлый шок	0,6 см ³ симпатомиметина в 20 см ³ рингера (5 дней)	3 часа	6 »	»	
116 (контроль)	1810	» (самец)	9 250	То же	20 см ³ рингера	18 час.	2 дня	Погибла	Вторичный шок
117 (опыт)	1815	» (самец)	7 000	Первичный шок средней степени	0,5 см ³ симпатомиметина в 5 см ³ рингера (5 дней)	4 дня	5 дней	Выжила	
118 (контроль)	1814	» (самец)	6 900	То же	15 см ³ рингера	16 час.	7 »	»	
119 (опыт)	1816	Пестрая (самец)	8 000	Первичный тяжёлый шок	0,5 см ³ симпатомиметина в 15 см ³ рингера (5 дней)	3 часа	6 »	»	
120 (контроль)	1817	Чёрная (самец)	8 200	То же	15 см ³ рингера	20 час.	2 дня	Погибла	Вторичный шок

Смертность опытных и контрольных животных четвертой серии при травматическом шоке (многократное применение симпатомиметина)

Классификация шока по Кауэлли	Опытные собаки			Контрольные собаки		
	всего опытных животных	умерло	выжило	всего контрольных животных	умерло	выжило
Первичный шок . . .	8	—	8	8	3	5
Вторичный > . . .	—	1	—	—	3	—
Итого	8	1 (12,5%)	7 (87,5%)	8	6 (75%)	2 (25%)

Как можно видеть из диаграммы, введение симпатомиметина вызывает постепенное повышение кровяного давления, повышение температуры, урежение дыхания и сердечных сокращений. Возвращение к исходным цифрам по этим константам наблюдается примерно через 1 час 30 мин. после введения симпатомиметина.

Из второй сводной диаграммы (рис. 35) видно, что после нанесения травмы с развитием шока постепенно понижается кро-

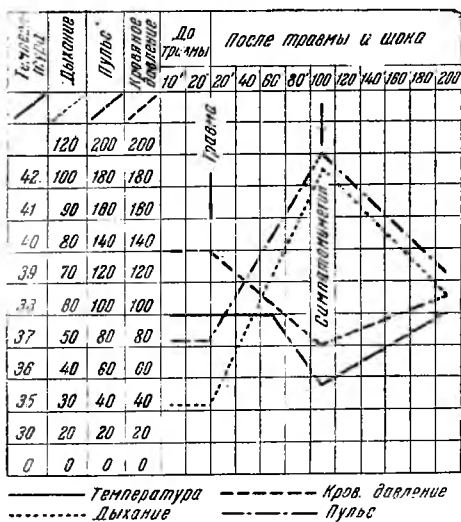


Рис. 34.

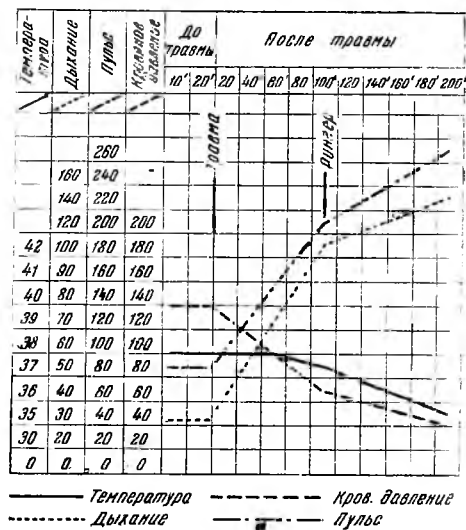


Рис. 35.

вяное давление, падает температура и наблюдается резкое учащение дыхания и пульса.

Внутривенное введение (то же количество, что и опытным) раствора Рингера без симпатомиметина не останавливает шоковой катастрофы организма. Кровяное давление и температура продолжают падать, дыхание становится поверхностным, нитевидный пульс становится почти неощутимым под пальцем, и че-

разные промежутки времени контрольные животные погибают от шока.

Мы уже отмечали, что опытные животные после инъекции симпатомиметина довольно скоро выходят из состояния первичного шока.

Табл. 9 показывает среднюю скорость выхождения из первичного шока опытных и контрольных животных. Для вычисления средних чисел выхождения животных из шока было взято 11 опытных кроликов, вышедших из первичного шока, и 11 со-

Таблица 9

Средняя скорость выхождения из первичного шока опытных и контрольных животных

Наименование животного	Количество животных	Время выхождения из первичного шока
Контрольные кролики, вышедшие из первичного шока	11	19 часов
Соответствующие этим контрольным животным опытные кролики	11	0,46 часа (27,6 минуты)

ответствующих им контрольных кроликов. Средняя скорость выхождения из первичного шока для опытных кроликов рав-

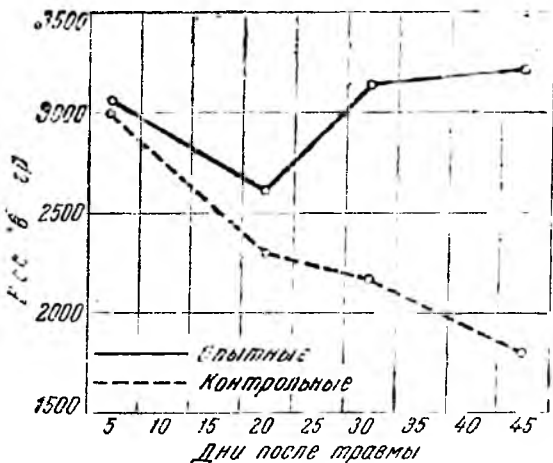


Рис. 36.

няется 27,6 минуты, а для контрольных кроликов она равняется 19 часам.

Изменения в весе опытных и контрольных кроликов до опыта и после перенесения травматического шока показывают такое же разительное отличие. Это различие отражено в диаграмме (рис. 36), составленной по среднему весу, выведенному по весу 5 выжив-

ших контрольных и 5 соответствующих им опытных кроликов. Эти животные находились под наблюдением до 45 дней и больше (материалы первой серии опытов). Из диаграммы видно, что контрольные кролики после шока обнаруживают неуклонное падение в весе, тогда как подопытные животные, получившие симпатомиметин, теряют в весе только в течение короткого промежутка времени (до 20-го дня), а затем довольно быстро восстанавливают свой начальный вес и даже дают некоторую прибыль против исходного своего веса.

Выводы

Подытоживая все полученные нами результаты, мы делаем вывод: в симпатомиметине мы имеем эффективное средство для терапии травматического шока.

Наша работа, устанавливающая успех симпатомиметиновой терапии травматического шока в эксперименте на животных, дает нам право рекомендовать симпатомиметин в качестве протившокового средства для испытания его в клиническом опыте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамсон Б. Л. Переливание магниезальной крови при экспериментальном шоке. В. хир. 1933, 56, 5, 659—670.—2. Банайтис С. И. Сосудистая реакция изолированного органа при травматическом шоке. В. хир., 1938, 55, 3, 225—232.—3. Бирилло Н. А. Артериальное давление крови при шоке, агонии и остановке сердца. Хирургия, 1939, 8, 17.—4. Блинов А. И. Случай гемолитического шока, излеченный по методу переливания однокрупной крови. В. хир., 1937, 53, 140, 10, 7, 174—176.—5. Богомолец А. А. Актуальные вопросы проблемы шока. Шок, Киев, 1938, 5—8.—6. Бубнов М. А. Терапия травматического шока по экспериментальным данным. Хирургия, 1937, 9, 38—45.—7. Бубнов М. А. К учению о первичном ожоговом шоке. В книге Труды 24-го Всесоюзного съезда хирургов. М.-Л., 1939., 131—134.—8. Бурденко Н. Н. Андреналовый синдром в анализе шокового состояния. Шок, Киев, 1938, 31—37.—9. Бурденко Н. Н. Борьба с шоком и проблемы нейрохирургии. Фронт науки и техники, 1936, 6, 83—85.—10. Бурденко Н. Н. К учению о шоке. Труды 23 го Всес. Съезда Хир. М.-Л., 1938, 16—38.—11. Бурденко Н. Н. К учению о шоке. Клин. мед., 1938, 16, 2, 135—151.—12. Гольбер Л. М. Проблема шока. Отчет о конференции по пробл. шока. Киев, 25—28/XII—1937 г. Врач. дело, 1938, 2, 163—168.—13. Горев Н. Н. О патогенезе расстройств кровообращения при шоке, Врач. дело, 1939, 1.—14. Григоровский И. К учению о шоке. Нов. хир. арх., 1935, 33, 2, 195—208.—15. Гусынин В. А. Активнхимическое пособие при травматическом шоке по наблюдениям клиники неотложной помощи и военно-полевой хирургии. Нов. хир. арх., 1935, 35, 566—573.—16. Дитерихс М. М. Осложнения повреждениям шоком. Военно-полев. хир. врача. войск района. М.-Л. 1938, 60—65.—17. Зубков А. А. Адrenalino-калийный шок. Булл. эксперим. биол. и мед., 1936, 1, 47—49.—18. Кеннон В. Б.—О травматическом шоке. Сов. хир., 1936, 1, 3—9.—19. Лепукалн А. Ф. Капельная интравенозная эфедрино-терапия травматического шока по клиническим данным. Врач. дело, 1938, 5, 353—358.—20. Лаврентьев Б. И. Морфология автономной нервной системы. 1939—21. Лепукалн А. Эфедрино-терапия травматического шока по экспериментальным данным. Хирургия, 1937, 9, 46—53.—22. Левит В. С. Послеоперационный шок. Труды 23 Съезда Хирургов СССР. 1938 г.—23. Маслинковский Т. Травматический шок, его предупреждение и лечение в войсковом районе, Военно-санитарное дело, 1938, 1, 64—68.—24. Помосов В. Н. Наблюдение над действием ствольной блокады новокаином при травматическом шоке. Нов. хир. арх., 1935, 35, 109—

111 25. Петров И. Р. О патогенезе нарушений кровообращения при различных видах шока. Аллергия, Киев, 1938, 196—203.—26. Попов В. И. К симптомам шока. В. хир., 1936, 46, 126, 8, 181—189.—27. Пирогов Н. И. Наблюдения общей военно-полевой хирургии, Дрезден, 1865 г.—28. Петров Н. Н. Общие принципы лечения местной раневой инфекции. Шок. Лечение ранений в 1935, 72—77.—29. Поселкин П. Н. и др. К вопросу о патогенезе травматического шока. Хирургия, 1938, 6, 30—39.—Проппер-Гращенко Н. И. Нейро-гуморальная природа боли. Архив биологических наук, 47, 1937 г.—31. Проппер-Гращенко Н. И. Физиологическая природа боли, Невропатология и психиатрия, 1937 т. 6, в. 10,—32. Росин Я. А. Роль вегетативной нервной системы в происхождении шока. Шок. Киев, 1938, 1, 1—79.—33. Орбели Л. А. Некоторые основные вопросы проблемы боли, Советская невропсихиатрия, Сборник трудов, 1, 1936—34. Смирнов Л. Г. Адреналовый синдром в анализе шокового состояния. Сборн. трудов фак. хир. Ленин. Ун-та. М. 1939, 1, 3—27.—35. Сперанский А. Д. Условия и формы разрывания дистрофических процессов внутри нервной сети. Элементы построения медицины, 1937—36. Чукичев И. П. Физиологические основы происхождения продуктов кислотного гидролиза фибрина в клинической практике. Советская медицина № 1, 1937 г.—37. Чукичева М. Н. Действие фракций уриновых оснований и лейкоцитов гидролиза фибрина и лейкоцитов на голодную периодичку желудка. Архив биологических наук, т. 53, в. 2—3.—38. Гуриев М. А. Выделение активных фракций из продуктов кислотного гидролиза фибрина и лейкоцитов. Архив биологических наук, т. 53, в. 2—3.—39. Чукичев И. П. Симпатическая нервная трофика в физиологическом процессе. Архив биол. наук, т. 61, в. 1.—40. Чукичев И. П. Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике. Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—41. Хволев Г. Я. Функциональное состояние гемато-энцефалического барьера при различных видах шока. Шок. Киев, 1939, 39—42.—42. Шамов В. Н. и Филатов А. Н. Руководство к переливу крови. М.-Л. 1940, 354—359.—43. Шрейбер М. Г. О нарушениях кровообращения при экспериментальном травматическом шоке. Хирургия, 1939, 6, 48—51; Шок. Киев, 1938, 99—102.—44. Штерн Л. С. Гемато-энцефалический барьер и характер спинно-мозговой жидкости при травмах при шоке. Шок. Киев, 1938, 9—14; Врач. дело, 1938, 5, 327—331.

СИМПАТОМИМЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Проф. В. В. Космачевский

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИЭМ
(зав. проф. И. П. Чукичев)

Положительный результат, полученный мной в связи с применением симпатомиметина в клинике как при сывороточной болезни, так и при анафилактическом шоке, побудил меня изучить действие этого препарата более детально и в лаборатории при экспериментальном анафилактическом шоке.

Но прежде чем приступить к изложению прделанных нами опытов, я позволю себе остановиться на клинической картине экспериментального анафилактического шока, так как она, во-первых, несколько отлична от шока у людей, во-вторых, более богата разнообразными симптомами различной степени выраженности, особенно у морских свинок и особенно при внутримышечном введении чужеродной сыворотки. Исходя из этого, можно наметить пять основных форм клинического течения анафилактического экспериментального шока у животных, а именно:

1) стертую, 2) легкую, 3) средней тяжести, 4) тяжелую, 5) смертельную.

К стертой форме мы относим случаи, когда шок проходит без нарушений общего состояния, с ничтожно выраженными, стертыми и малочисленными симптомами. Например, у животного после введения разрешающей дозы сохраняется нормальное общее поведение, но развивается почесывание тела, чаще области носа; при этом усиливаются жевательные движения, появляется чихание, иногда периодическое вздрагивание всего тела. Такое состояние продолжается обычно в течение 5—30 минут и не отражается на общем поведении животного, его аппетите и т. п.

Под легкой формой мы разумеем такое течение шока, когда у животного ясно выражено двигательное беспокойство, почесывание, чихание, вздрагивание всего тела, усиленные жевательные движения и одышка, которая появляется на короткое время (3—6 минут). Иногда животное сидит в течение 2—5 минут нахохлившись, как бы в состоянии некоторого оглушения, из которого вдруг быстро выходит. Эта легкая степень шока продолжается обычно в течение 15—60 минут, но иногда затягивается и до 2 часов.

При средней тяжести шока мы наблюдаем следующую клиническую картину. Вскоре после парентерального введения сыворотки животное или впадает с самого начала на некоторое время в состояние оглушения, которое сменяется двигательным беспокойством, или, наоборот, сначала отмечается двигательное беспокойство, которое сменяется состоянием некоторой протрации. При этом отмечается энергичное почесывание, чихание, усиленные жевательные движения, вздрагивания всего тела, подскоки, иногда тонические судороги шейных мышц, судорожные подергивания ушных раковин, слезоточивость и дефекация. В разгаре этих явлений животное то и дело меняет позу—то сядет, то ляжет на живот, то встанет, вновь сядет и т. д. В конце шока животное некоторое время сидит нахохлившись. Эта степень шока обычно продолжается 1 час и только иногда затягивается до 2—3 часов.

В тяжелой степени шока мы наблюдаем те же симптомы, что и при предыдущей форме, но резче выраженные. Вслед за начавшимся чиханием, кашлем, почесыванием у животного или начинается двигательное беспокойство, которое выражается в том, что оно с испуганным видом мечется по столу, или же оно впадает в состояние такого глубокого оглушения, что не реагирует на щелчки по уху и даже на укол булавки в лапу. За этим временным состоянием возбуждения или угнетения следует судорожный период. Сначала появляются тонические судороги шейных мышц, вздрагивание всего тела, подскоки, часто высокие, затем судорожные подергивания ушных раковин, подергивания головы, судороги отдельных конечностей и общие судороги, во время которых развивается парез задних конечностей. При этом животное не может стоять. Оно со стоном, пи-

ском валится на бок, на живот, на спину, переворачивается, покакивает и тотчас снова валится, передвигается по столу передними лапами, волоча зад. Наряду с этим отмечается энергичное, временами непрерывное почесывание всего тела, отечность мордочки, неоднократная дефекация и мочеиспускание, резкая одышка, сердцебиение; при этом шерсть бывает взъерошена (стоит дыбом). В конце шока животное обычно забывается в темный угол и сидит нахохлившись, изредка почесываясь и вздрагивая, затем впадает в длительный сон. Длительность этой степени шока обычно 2—5 часов, но иногда затягивается и до 10—12 часов.

При смертельной форме шока мы различаем молниеносное и затяжное течение.

При молниеносном течении все явления протекают бурно, остро. Животное после короткого состояния резкого возбуждения или, напротив, глубокого оглушения, сопровождающегося высокими подскоками, писком, стоном, кашлем и чиханием, падает на бок или на спину, и у него развиваются непрерывные общие судороги. Параллельно с этим отмечается частая дефекация, иногда жидким калом, и мочеиспускание (часто гематурия). Дыхание при этом бывает частое, поверхностное, хрипящее. Животное гибнет в течение 3—30 минут.

При затяжном течении (растянутый смертельный шок) все эти явления развиваются медленно, постепенно, по типу течения тяжелого шока, но, как правило, приводят к гибели, которая наступает через 8—24 часа.

Такое деление течения экспериментального анафилактического шока кажется мне необходимым с целью более точного учета разнообразных симптомов реагирующего организма животных. Опыты свои я старался приблизить к клинике, т. е. сыворотку (сенсibiliзирующую и разрешающую дозы) и симпатомиметин вводил внутримышечно, а не внутрисердечно, как это повсюду принято делать. Правда, при такой методике введения препаратов явления анафилаксии наступают, во-первых, не тотчас же, а несколько минут спустя (2—4—6 минут) и, во-вторых, процент смертности значительно меньше, что, впрочем, не оказывает отрицательного влияния на интересующие нас данные, а, напротив, приближает к тем явлениям, которые мы наблюдаем в повседневной клинической практике.

Экспериментальный шок у животных я вызывал нативной антидифтерийной сывороткой, как наиболее часто употребляемой в клинике, причем сыворотка эта, вводившаяся и опытным, и контрольным животным в одинаковой дозе, обычно была одной и той же серии приготовления московского ЦИЭМ. Исключение составляет первая, ориентировочная, серия опытов, в которой была использована сыворотка приготовления Минского института микробиологии и эпидемиологии, где эти первые опыты и производились мной на 30 морских свинках и 12 кроликах. Главная же масса опытов производилась в ВИЭМ в лаборатории физиологии белкового обмена, возглавляемой проф. И. П. Чу-

кичевым, где опыты были поставлены на 187 свинок и 8 кроликах. Таким образом, наблюдения были проведены над 217 морскими свинками и 20 кроликами, а всего над 237 животными, из коих опытных было 124, а контрольных 113.

Опыты проводились по сериям, которые отличались одна от другой как дозировкой препаратов, так и временем введения. Метод введения препаратов был во всех случаях, кроме ориентировочной серии, один и тот же, а именно: сенсибилизирующая и разрешающая дозы сыворотки вводились в мышцы правого бедра, симпатомиметин—в мышцы левого бедра. Животные перед опытом обычно разбивались попарно (опыт и контроль), причем они должны были удовлетворять двум основным требованиям: 1) по возможности быть одинакового веса и 2) одинакового пола. Выполнение этих требований—необходимое условие, так как на степень проявления анафилаксии, как известно, оказывает влияние и пол (самки более чувствительны к сыворотке, нежели самцы). В тех случаях, когда подобрать однополую пару не удавалось, мы всегда делали самца контрольным, а самку опытной; при разнице в весе животное с большим весом служило контролем.

В первой, ориентировочной, серии указанные препараты вводились по-разному: части кроликов внутривенно (вены ушной раковины), части свинок внутрисердечно, остальным же внутримышечно, как и во всех остальных сериях. В этой ориентировочной серии животных для опыта я получил уже сенсибилизированными; во всех же остальных сериях сенсибилизация и разрешение производились лично мной.

Рассмотрим данные каждой серии в отдельности, начиная с ориентировочной. Как выше было указано, в ориентировочной серии мы подвергли опыту 30 морских свинок и 12 кроликов, сенсибилизированных за 2 и 3 недели до опыта, который состоял из двух частей в зависимости от того, с какой целью применялся симпатомиметин—с лечебной или с профилактической.

Анафилактический шок у сенсибилизированных животных вызывался введением нативной антидифтерийной сыворотки, которая вводилась обычно свинкам в количестве 2 см³, кроликам в количестве 3 см³.

Из табл. 1 (серия первая А) видно, что экспериментальный анафилактический шок в этой группе был вызван у 6 морских

Серия первая А

Таблица 1

Название животного	Число	Степень шока					Примечание
		стер-тая	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	смер-тельная	
Морские свинки	Опытные	4	2	1	1	—	—
	Контрольные	2	—	—	1	—	1
Кролики	Опытные	4	1	2	1	—	—
	Контрольные	2	—	—	1	—	1

свинку и 6 кроликов, из которых лечению симпатомиметином было подвергнуто 4 свинки и 4 кролика.

Остальные 4 животных (2 свинки и 2 кролика) оставались, как контрольные, для сравнения. Таблица эта отражает также степень развившегося шока. Из нее видно, что опытные животные, которым в начале или в разгаре анафилактического шока был введен симпатомиметин, перенесли шок значительно легче, нежели контрольные. Так, из 4 морских свинок, подвергшихся опыту, 2 свинки перенесли шок в стертой форме, 1 в легкой и 1 в средне-тяжелой, тогда как из 2 контрольных 1 свинка погибла, а другая дала шок средней тяжести. Приблизительно те же данные мы получили и у кроликов. Из 4 опытных кроликов стертая форма течения наблюдалась у 1, легкая у 2 и средне-тяжелая у 1, тогда как из 2 контрольных 1 кролик дал тяжелую форму и 1 форму средней тяжести.

В дальнейшем в ориентировочной серии опытов меня занимал вопрос, можно ли с помощью симпатомиметина предупредить развитие экспериментального анафилактического шока.

С этой целью я провел наблюдения над группой животных, которым симпатомиметин вводился или одновременно с сывороткой, только в другое бедро, или же за 20—30 минут до введения сыворотки. Данные этих наблюдений отображает табл. 2 (серия первая Б). Из 24 свинок опыту с предварительным (за 20—30 минут) или одновременным с сывороткой введением симпатомиметина подверглось 19 свинок, из которых только 3 свинки дали слабый шок, а именно: 2 стертую форму и 1 легкую, тогда как 5 контрольных все дали ясный шок: 1 легкой степени, 2 средней тяжести, 1 тяжелый и 1 смертельный.

Таблица 2

Серия первая Б

Название животного	Число	Степень шока					Примечание	
		стертая	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	смертельная		
Морские свинки	Опытные . .	19	2	1	—	—	—	У 16 свинок шок не развился Все дали шок
	Контрольные	5	—	1	2	1	1	
Кролики	Опытные . .	4	1	—	—	—	—	
	Контрольные	2	—	—	1	1	—	

Из 6 кроликов опыту с предварительным (за 20—30 минут) или одновременным с сывороткой введением симпатомиметина подверглось 4 кролика, из которых только 1 кролик дал шок и то в стертой форме, тогда как из 2 контрольных 1 кролик дал тяжелый шок и 1—шок средней тяжести.

Данные ориентировочной серии послужили достаточным основанием для дальнейших наблюдений с целью изучения механизма действия симпатомиметина при анафилактическом состоя-

нии. Если в этой пробной, ориентировочной серии число опытных животных у нас значительно превышало число контрольных то в последующих сериях мы этого не допускали, считая, что для более правильных выводов, для более точной статистики необходимо, чтобы число контрольных животных равнялось числу опытных.

Вторая серия опытов состояла в следующем: 5/1 1940 г. в лаборатории проф. И. П. Чукичева 18 морских свинок были сенсibilизированы мной нативной антидифтерийной сывороткой в разведении из 1 см³ на 400 см³ стерильного рингеровского раствора; сыворотка в этом разведении вводилась всем свинкам внутримышечно в количестве 2 см³, иначе говоря, каждая свинка для сенсibilизации получала чистую сыворотку в количестве 0,005 см³. Инъекции делались в мышцы правого бедра. Разрешение 10 свинок производилось 19/1 1940 г.; 8 свинок—20/1 1940 г. Все как опытные, так и контрольные свинки разрешались той же нативной антидифтерийной сывороткой той же серии. Сыворотка вводилась в количестве 0,5 см³ также в мышцы правого бедра. С началом развития анафилактического шока 5 опытным свинкам в мышцы левого бедра вводился симпатомиметин в дозе из 0,04 см³ на 1,5 см³ стерильного рингеровского раствора, а 4 свинкам—симпатомиметин в дозе 0,1 см³ на 2 см³ рингеровского раствора. Данные наблюдений сведены в табл. 3.

Таблица 3

Серия вторая

Название животного		Число	Степень шока					Примечание
			стертая	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	смертельная	
Морские свинки	Опытные	9	2	4	1	2	—	
	Контрольные	9	—	—	—	8	1	

Из этой таблицы видно, что, во-первых, опытных и контрольных свинок было равное число; во-вторых, таблица наглядно показывает тяжесть течения шока. Так, опытные свинки стертое течение дали в 2 случаях, легкое в 4 случаях, средней тяжести в 1 случае и тяжелое в 2 случаях, из 9 же контрольных свинок 8 свинок дали тяжелое течение, и 1 свинка погибла. Это суммарные данные, но если рассматривать отдельно первые пять пар свинок, где опытные получали симпатомиметин лишь в дозе 0,04 см³, то приходится констатировать, что среди этих пяти пар опытные дали более тяжелое течение шока, а именно: у 2 свинок было легкое течение, у 1 свинки течение средней тяжести, у 2 тяжелое течение, тогда как среди последних опытных четырех пар, получивших симпатомиметин в дозе 0,1 см³, только у 2 животных была стертая форма и у 2—легкая. Контрольные животные дали тяжелое течение шока и в той, и в другой группе.

Для примера привожу записи протокола № 2.

Протокол № 2

Опытные	Контрольные
1. Свинка № 391 (вес 195 г); желто-белая	1. Свинка № 399 (277 г); черная
1 час 34 мин.—0,5 см ³ сыворотки	1 час 35 мин.—0,5 см ³ сыворотки
1 » 38 » —жевательные движения, общее беспокойство	1 40 » —жевательные движения, общее беспокойство
1 » 39 » —0,04 см ³ симпатомиметина в 1,5 см ³ рингеровского раствора	1 » 43 » —почесывание
1 » 42 » —чешет бок	1 » 45 » —чихает, почесывается
1 » 45 » —появилась одышка	1 » 50 » —общее беспокойство выражено резче
1 » 52 » —вздрагивания всего тела, дефекация	1 » 52 » —вздрагивания
2 » 00 » —сидит нахохлившись с явлениями резкой одышки	1 » 55 » —мечется, одышка
2 » 10 » —одышка меньше, легкое вздрагивание и почесывание	1 » 58 » —судороги
2 » 25 » —сидит спокойно	2 » 15 » —сонливое состояние вялость
2 „ 30 » —из шока вышла	2 » 25 » —парез задних конечностей
Степень шока + ¹	2 „ 30 „ —одышка резче, усиленное почесывание и сильные жевательные движения
	2 „ 40 „ —сидит нахохлившись; вздрагивает
	2 „ 42 „ —дефекация, мочеиспускание
	2 „ 50 „ —впала в сонливое состояние
	2 „ 52 „ —встала, упала на бок; засыпает
	3 „ 00 „ —то же
	3 „ 5 „ —встала, вяло передвигается; парез задних конечностей выражен слабее
	3 „ 12 „ — без особых перемен
	3 „ 20 „ —сидит как бы в состоянии оглушения
	3 „ 26 „ —почесывание
	3 „ 32 „ —из состояния оглушения вышла

¹) ± стертый шок; + легкий шок; ++ шок средней тяжести; +++ тяжелый шок; ++++ смертельный шок.

Опытные	Контрольные
	3 час 45 мин.—почесывание
	3 „ 47 „ — „ „
	3 „ 50 „ — „ „
	3 „ 56 „ —из шока вышла
	4 „ 15 „ —поведениенормальное
	Степень шока +++
2. Свинка № 400 (вес 190 г.); черно-белая с рыжей каемкой	2. Свинка № 396 (вес 190 г); желто-белая, правое ухо черное, правый бок белый
1 час 46 мин.—0,5 см ³ сыворотки	1 час 48 мин.—0,5 см ³ сыворотки
1 „ 52 „ —усиленные жевательные движения, почесывание	2 „ 02 „ —жевательные движения, почесывание
1 „ 53 „ —0,04 см ³ симпатомиметина	2 „ 05 „ —судороги, почесывание
2 „ 05 „ —почесывание, одышка	2 „ 14 „ —лежит на боку в состоянии протрации с явлениями резкой одышки
2 „ 15 „ —общее беспокойство	
2 „ 24 „ —парез задних конечностей, дефекация	2 „ 20 „ —отек носа, почесывание, подскэк
2 „ 36 „ —отек мордочки, почесывание	2 „ 25 „ —парез задних конечностей
2 „ 42 „ —сидит нахохлившись, состояние оглушения	2 „ 30 „ —нахохлилась; беспрерывное почесывание то головы, то бока
2 „ 50 „ —вторично дефекация и непроизвольное мочеиспускание	2 „ 35 „ —дефекация, усиленные жевательные движения
2 „ 52 „ —почесывание и вздрагивание всего тела	2 „ 40 „ —судорожные вздрагивания всего тела
2 „ 57 „ —тяжелая одышка с явлениями диафрагмальных судорог, дефекация	2 „ 50 „ —почесывание, одышка
3 „ 04 „ —усиленные жевательные движения, одышка, лежит на животе	3 „ 00 „ —без особых перемен
3 „ 06 „ —судороги шейных мышц, одышка	3 „ 10 „ —сидит как бы в состоянии резкого оглушения; глаза закрыты
3 „ 15 „ —усиленное почесывание; одышка реже	3 „ 25 „ —то же; изредка почесывание, дефекация
3 „ 20 „ —встала; парез ног прошел	3 „ 40 „ —то же
	3 „ 55 „ — „ „

Опытные	Контрольные
3 час. 30 мин.—время от времени почесывание	4 час. 10 мин.—меняет положение, то ляжет, то сядет
4 „ 00 „ —из шока вышла	4 „ 20 „ —сидит, почесывается
4 „ 30 „ —поведение нормальное	4 „ 26 „ —встала; парез задних конечностей едва заметен, движения вялые
Степень шока +++	4 „ 30 „ — почесывание
	4 „ 38 „ —ходит, забивается в угол, почесывается
	4 „ 50 „ —движения более живые, изредка почесывание
	5 „ 12 „ —из шока вышла
	5 „ 30 „ —поведение нормальное
	Степень шока +++

Записи шокового состояния остальных трех пар не привожу так как это было бы повторением приведенных примеров. Как было сказано, в этой группе не было ни одного стертого случая. Когда же доза симпатомиметина была повышена до 0,1 см³ на одну инъекцию, выраженность шока была иная. Для примера привожу записи из протокола № 3.

Протокол № 3

Опытные	Контрольные
1. Свинка № 388 (вес 310 г); черная с белой шей	1. Свинка № 389 (вес 310 г); желто-черная с белой мордочкой
1 час 24 мин.—0,5 см ³ сыворотки	11 час. 25 мин.—0,5 см ³ сыворотки
11 „ 30 „ — общее беспокойство, почесывание	11 „ 32 „ — общее беспокойство
11 „ 31 „ —0,1 см ³ симпатомиметина	11 „ 35 „ —жевательные движения
11 „ 36 „ —жевательные движения	11 „ 37 „ —усиленные жевательные движения
11 „ 40 „ вялое почесывание	11 „ 38 „ —почесывание
11 „ 43 „ —сидит спокойно, но нахохлившись; небольшая одышка	11 „ 44 „ —вздрагивание
	11 „ 45 „ —мочеиспускание

Опытные	Контрольные
11 час. 45 мин.—одышка резкая	11 час. 46 мин.—забилась в угол,
11 „ 50 „ —то же	сидит с испуганным
11 „ 53 „ —одышка меньше	видом в состоянии
11 „ 59 „ —спокойно грызет ручку кастрюли, из слабого шока вышла	оглушения
1 „ 00 „ —поведение нормаль- ное	11 „ 50 „ —усиленное почесыва- вание
3 „ 00 „ —то же	11 „ 53 „ —вздрагивание, под- скок
Степень шока +	11 „ 54 „ —резкая одышка
	11 „ 56 „ —сидит нахохлив- шись, тяжело дышит, вздрагивает
	12 „ 00 „ —рвотные движения
	12 „ 03 „ —сильное почесыва- ние, отечность носа
	12 „ 08 „ —дефекация, вздраги- вание, почесывание, писк
	12 „ 12 „ —то же
	12 „ 15 „ —сидит спокойно
	12 „ 21 „ —из шока вышла
	12 „ 42 „ —вновь двигательное беспокойство, резкое почесывание
	12 „ 43 „ —вздрагивание, одышка, мочеиспускан- ие
	12 „ 50 „ —усиленное почесы- вание, усиленные же- вательные движения, подскок
	12 „ 55 „ —вздрагивание, под- скок
	12 „ 59 „ —усиленное чихание
	1 „ 00 „ —подскок, дефекация
	1 „ 02 „ —подскок, судорожная дрожь
	1 „ 08 „ —судороги задних ко- нечностей, мочеиспу- скание
	1 „ 16 „ —сидит нахохлившись
	1 „ 24 „ —время от времени общие судороги и сильное почесыва- ние
	1 „ 30 „ —дефекация, мочен- пускание, подскок

Опытные	Контрольные
	2 час. 05 мин.—усиленное почесывание, подергивание задних конечностей, общее возбуждение, писк
	2 „ 30 „ —то же
	3 „ 17 „ —встала, упала на бок в остальном то же
	3 „ 24 „ —то же
	4 „ 00 „ —то же
	К концу дня погибла
	Степень шока++++
	Секция 21/1 1940. Органы брюшной полости: печень большая, набухшая, переполнена кровью, сосуды кишечника максимально расширены, наполнены кровью. Органы грудной полости: сердце—остановка в диастоле; инфаркт в миокарде (правый желудочек); легкие эмфизематозно расширены, при разрезе хрустят, плохо спадаются.
	Заключение: смерть последовала от анафилактического шока.
Свинка № 370 (вес 470 г); черно-желтая с белой мордочкой	2. Свинка № 371 (вес 312 г); черно-желтая с белыми пятнами
1 час 35 мин.—0,5 см ³ сыворотки	1 час 34 мин.—0,5 см ³ сыворотки
1 „ 38 „ —жевательные движения и почесывание	1 „ 39 „ —жевательные движения
1 „ 39 „ —0,1 см ³ симпатомиметина	1 „ 44 „ —вздрагивания
1 „ 52 „ —почесывание	1 „ 46 „ —тонические судороги шейных мышц
1 „ 00 „ —слабые жевательные движения	1 „ 52 „ —усиленные жевательные движения, усиленное почесывание; общее беспокойство
2 „ 11 „ —слабое почесывание	1 „ 54 „ —вздрагивания
2 „ 17 „ —почесывание	1 „ 56 „ —энергичное почесывание
2 „ 22 „ —нормальное поведение	1 „ 59 „ —усиленные жевательные движения, вздрагивания, мочеиспускание
4 „ 00 „ —то же	2 „ 01 „ —сидит нахохлившись, вздрагивания, дефекация
Степень шока I	

Опытные	Контрольные
	2 час. 06 мин.—усиленное почесывание, подергивания ушей
	2 „ 08 „ —тонические судороги шейных мышц
	2 „ 11 „ —одышка, подергивания ушных раковин
	2 „ 15 „ —сидит в состоянии оглушения; шерсть взъерошена; вздрагивает
	2 „ 30 „ —усиленные жевательные движения, вздрагивания
	3 „ 02 „ —то же
	3 „ 30 „ — „ .
	3 „ 36 „ —встала, села, почесывается; из состояния оглушения вышла
	3 „ 42 „ —почесывание
	3 „ 50 „ —сидит спокойно
	4 „ 22 „ —из шока вышла
	5 „ 00 „ —поведение нормальное
	Степень шока + + +

Учитывая эти данные и данные ориентировочной серии, мы пришли к заключению, что дозы 0,04 и 0,05 см³ недостаточны, поэтому в дальнейшем всем опытным животным мы вводили симпатомиметин только в дозе 0,1 см³.

Теперь обратимся к табл. 4, в которой суммированы результаты третьей серии опытов.

Таблица 4

Серия третья

Название животного	Число	Степень шока					Привлечение	
		стертая	легкая	среднетяжелая	тяжелая	смертельная		
Морские свинки {	Опытные	14	6	6	2	—	—	
	Контрольные	14	—	1	2	8	3	

В этой серии под наблюдением находилось 28 свинок (14 опытных и 14 контрольных), половина которых была сенсibilизирована 7/1 1940 г. и половина 8/1 1940 г. Сенсibilизация произво-

пилась нативной антидифтерийной сывороткой в разведении 1:400 рингеровского раствора, которая вводилась свинкам внутримышечно в количестве 2 см³ в область правого бедра. Свинки, сенсibilизированные 7/1, разрешались 21/1, а сенсibilизированные 8/1, разрешались 24/1. Обе эти группы разрешались нативной антидифтерийной сывороткой той же серии приготовления в количестве 0,5 см³, которая вводилась тоже внутримышечно в область правого бедра. Симпатомиметин опытные свинки обеих групп получали в дозе 0,1 см³ в 2 см³ рингеровского раствора. Этот раствор симпатомиметина вводился с началом развития шоковых явлений также внутримышечно, но только в область левого бедра. Таблица наглядно показывает, что из 14 опытных свинок ни одна не имела тяжелого шока и ни одна не дала смертельного исхода. Шок у 6 из них протекал в стертой степени, у 6 в легкой и у 2 в степени средней тяжести течения, тогда как из 14 контрольных 3 дали смертельный шок, 8 тяжелый, 2 средней тяжести и только 1 свинка дала легкое течение шока. Для примера привожу таблицы из протоколов № 4 и 5.

Протоколы № 4 и 5

Опытные	Контрольные
1 Свинка № 368 (вес 250 г); белая 1 час 10 мин — 0,5 см ³ сыворотки	1. Свинка № 369 (вес 250 г); черная 1 час 8 мин. — 0,5 см ³ сыворотки
1 „ 13 „ — слабые жевательные движения, чихание	1 „ 11 „ — жевательные движе- ния
1 „ 14 „ — 0,1 см ³ симпатомиме- тина	1 „ 18 „ — почесывание
1 „ 20 „ — одышка	1 „ 19 „ — вздрагивания, одышка
1 „ 26 „ — сильные жевательные движения	1 „ 20 „ — почесывание, дефека- ция
1 „ 29 „ — то же	1 „ 22 „ — общее беспокойство, усиленное почесыва- ние
1 „ 30 „ — почесывание	1 „ 25 „ — мочеиспускание
1 „ 32 „ — „	1 „ 28 „ — вздрагивания, усилен- ное почесывание, вторично дефекация
1 „ 38 „ — „	1 „ 33 „ — почесывание, вздра- гивание
1 „ 50 „ — жевательные движе- ния	1 „ 38 „ — то же
2 „ 00 „ — почесывание	1 „ 50 „ — сидит нахохлившись, вздрагивает
2 „ 10 „ — нормальное поведе- ние	1 „ 51 „ — подскок
3 „ 09 „ — то же	2 „ 00 „ — одышка

Опытные	Контрольные
4 час. 00 мин.—то же	2 час. 05 мин.—усиленные жевательные движения
Степень шока $\bar{\bar{}}$	3 „ 12 „ —подскок; общее беспокойство
	3 „ 00 „ —бесперывное почесывание, усиленные жевательные движения
	3 „ 46 „ —спит, изредка вздрагивает, подскакивает
	4 „ 00 „ —то же
	4 „ 30 „ — . . .
	4 „ 42 „ —из шока вышла
	4 „ 58 „ —поведение нормальное
	Степень шока $+++$
2. Свинка № 380 (вес 232 г); белая с желтой мордочкой	2. Свинка № 379 (вес 230 г); белая
2 часа 18 мин.—0,5 см ³ сыворотки	2 часа 17 мин.—0,5 см ³ сыворотки
2 „ 23 „ —вздрагивание	2 „ 21 „ —состояние оглушения
2 „ 24 „ —общая судорожная дрожь, почесывание	2 „ 23 „ —двигательное беспокойство, почесывание, чихание
2 „ 24 „ —0.1 см ³ симпатомиметина	2 „ 25 „ —усиленное почесывание, вздрагивания, усиленные жевательные движения
2 „ 25 „ —писк, почесывание меньше, дрожь прекратилась	3 „ 30 „ —сидит нахохлившись, вздрагивания
2 „ 30 „ —слабое почесывание	2 „ 34 „ —энергичное почесывание мордочки двумя лапками
2 „ 35 „ —поведение нормальное	2 „ 35 „ —бесперывное почесывание, подскок, парез задних конечностей
2 „ 40 „ —изредка слабое вздрагивание и слабое почесывание	2 „ 37 „ —тонические судороги шейных мышц
2 „ 42 „ —поведение нормальное	2 „ 38 „ резко выражен парез задних конечностей; лежит на животе с вытянутыми ногами, перевернулась на бок; дефекация

Опытные	Контрольные
3 час. 00 мин.—то же	2 час. 40 мин.--переваливается с бока на бок, потом на живот; отечность всей мордочки, мочеиспускание. волочит задние ноги
3 " 30 " — " "	2 " 42 " --парез передних конечностей; лежит то на животе, то на боку
4 " 00 " — " "	2 " 46 " —повернулась на спину; одышка, общие мелкие судороги
Степень шока ±	2 " 47 " —мечется, с трудом ползая на животе
	2 " 49 " —вертится на животе с вытянутыми неподвижно задними конечностями и слабыми движениями передних
	2 " 50 " —при попытке встать упала на спину, перевернулась; шерсть стала дыбом
	2 " 51 " —лежит на боку в беспомощном состоянии, тяжело дышит, мочеиспускание
	2 " 52 " —при попытке подняться на передние лапы упала на бок; дефекация
	2 " 55 " —подтянула под себя ноги с попыткой сесть, приняла полусидячее положение, но голова падает
	2 " 57 " —перевернулась на бок потом на спину, с трудом вновь на живот; резкая одышка, подергивания всего тела, глаза закрыты
	3 " 05 " —слегка подтянула ноги с попыткой сесть
	3 " 06 " —упала на бок; перевернулась на спину; слегка подтянув ноги, пытается сесть; дефекация жидким калом

Опытные	Контрольные
	3 час. 08 мин.—усиленное почесывание носа, цианоз носа и ушных раковин
	3 „ 12 „ —мечется, ползая на животе
	3 „ 20 „ —то же
	3 „ 40 * —сидит с взъерошенной шерстью, периодически вздрагивая, подскоки
	4 „ 00 „ —то же и подергивания ушных раковин
	4 „ 30 „ —почесывание, вздрагивания
	4 „ 45 „ —цианотичность и отечность носа меньше
	5 „ 00 „ —сидит вялая, время от времени почесывается и вздрагивает
	Утром 21/І 1940 г. погибла; вынесена на снег
	Степень шока ++++
	22/І 1940 г. в 10 часов утра секция. Подкожная клетчатка отечна; при разрезе ее, особенно в области живота, отмечается серозно-водянистая жидкость. Органы брюшной полости: печень больших размеров, набухшая, максимально переполнена кровью; селезенка увеличена немного; значительно увеличена левая почка; сосуды кишечника растянуты, переполнены кровью; в толстых кишках большое количество жидкого кала. Органы грудной полости: сердце—остановка в диастоле, правая половина его переполнена кровью; легкие раздуты воздухом, при разрезе хрустят, причем воздух выходит с шумом.
	Заключение: смерть последовала от шока.

В следующей, четвертой, серии опытов, результаты которых изложены в табл. 5, мы поставили два контроля, чтобы выяснить, не оказывает ли какого-нибудь влияния впрыскиваемый рингеровский раствор. В этой серии наблюдению было подвергнуто 15 морских свинок, которые были сенсибилизированы 9/І 1940 г., а разрешению подвергнуты 25/І 1940 г. по той же

самой методике, что и в предыдущей серии. Всех этих свинок мы разбили на три группы, по 5 животных в каждой. Одна группа была подвергнута опыту с симпатомиметином, который вводился в 2 см³ рингеровского раствора, другая (контроль № 1) тоже была подвергнута опыту с рингеровским раствором, который вводился тоже в количестве 2 см³; третья (контроль № 2) служила для сравнения с первыми двумя. Разрешающая доза сыворотки вводилась всем свинкам одновременно в количестве 0,5 см³. Симпатомиметин опытным и рингеровский раствор контрольным № 1 вводились с началом развития анафилактического шока.

Таблица 5

Серия четвертая

Название животного	Число	Степень шока					Примечание
		стертая	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	смертельная	
Морские свинки	Опытные	5	2	1	1	1	—
	Контрольные № 1 . .	5	—	—	2	2	1
	Контрольные № 2 . .	5	—	—	1	3	1

Из табл. 5 видно, что из 5 опытных свинок, получивших симпатомиметин с началом развития анафилактических симптомов, у 2 свинок шок протек в стертой форме, у 1—в легкой, у 1—в степени средней тяжести и у 1—в тяжелой, тогда как оба контроля, и № 1, и № 2, не дали ни одного случая стертого или легкого течения, но зато каждый дал по одному случаю смертельного шока, какого не было в опытной группе. Кроме того, контроль № 1 дал два тяжелых и два средней тяжести шока, а контроль № 2—три тяжелых и один средней тяжести шока, т. е. оба контроля дали почти одинаковое течение шока, резко отличающееся от такового у опыта.

Для примера привожу записи из протокола № 6.

Протокол № 6

Опытные	Контрольные № 1	Контрольные № 2
2. Свинка № 1553 (вес 250 г); черная	2. Свинка № 1556 (вес 248 г); белая (обрита)	2. Свинка № 1580 (вес 250 г); желто-бело-черная
2 ч. 37 м.—0,5 см ³ сыворотки	2 ч. 35 м.—0,5 см ³ сыворотки	2 ч. 36 м.—0,5 см ³ сыворотки
2 „ 40 „ —усиленные жевательные движения, почесывание	2 „ 39 „ —усиленные жевательные движения, почесывание	2 „ 42 „ —усиленные жевательные движения: двигательное беспокойство

Опытные	Контрольные № 1	Контрольные № 2
2 ч. 41 м. — симпатометин 0,1 см ³ + рингеровский раствор 2 см ³	2 ч. 40 м. — 2 см ³ рингеровского раствора	2 ч. 45 м. — непрерывное усиленное почесывание, чихание
2 „ 45 „ — сидит спокойно, изредка почесывается	2 „ 42 „ — двигательное беспокойство	2 „ 48 „ — судорожное подергивание ушных раковин, чихание
	2 „ 45 „ — усиленные жевательные движения; судороги задних конечностей	
	2 „ 47 „ — чихание	
2 „ 50 „ — вздрагивание	2 „ 48 „ — одышка, покраснение спины	2 „ 50 „ слезоточивость, покраснение век, усиленные почесывания, судороги задних конечностей
2 „ 53 „ — жевательные движения, почесывание	2 „ 49 „ — судороги задних конечностей, непрерывные усиленные жевательные движения	2 „ 51 „ — судороги всего тела
3 „ 00 „ — вздрагивание; сидит с полужакрытыми глазами, сонная, время от времени почесывание	2 „ 51 „ — почесывание	2 „ 54 „ — стоит, шатается, валится на левый бок, судороги
	2 „ 53 „ — дефекация, вздрагивание, усиленные жевательные движения	
3 „ 15 „ — то же	2 „ 59 „ — чихание, почесывание; шерсть дыбом	2 „ 55 „ — слабый парез задних конечностей; лежит на животе; шерсть дыбом; встает и тотчас валится на бок
3 „ 20 „ — встала, движения нормальные	3 „ 00 „ — то же и судороги правой задней конечности; дефекация вторично	2 „ 59 „ — лежит, при попытке встать тотчас падает
3 „ 28 „ — поведение нормальное	3 „ 02 „ — мочеиспускание, одышка, почесывание	3 „ 03 „ — судороги задних конечностей, судорожные подергивания ушных раковин
4 „ 00 „ — то же	3 „ 06 „ — рвотные движения	
Степень шока —	3 „ 07 „ — лежит, встала; мочеиспускание	

Опытные	Контрольные № 1	Контрольные № 2
	3 ч. 15 м.—усиленное почесывание	3 ч. 07 м.—одышка
	3 . 23 . —сидит нахолившись, изредка вздрагивания, усиленное почесывание, подскок	3 . 08 . —при попытке встать падает на бок; судороги задних конечностей
	3 . 30 . —судорожная дрожь всего тела	3 . 12 . —чихание
	3 . 33 . —то же	3 . 17 . —подскок
	3 . 35 . —высокий подскок	3 . 22 . —сидит нахолившись, тяжело дышит; дефекация
	3 . 45 . —дефекация, судороги конечностей	3 . 35 . —то же, время от времени высокий подскок
	4 . 00 . —судороги через каждую минуту	3 . 45 . —судороги задних конечностей, поза та же
	4 ч. 25 м.—хрипящее дыхание, одышка, кашель вздрагивания	4 ч. 07 м.—то же
	4 . 38 . —сидит, забившись в угол: тяжело дышит, вздрагивает, почесывается	4 . 25 . —сидит вялая, сонная, периодически вздрагивает, почесывается
	7 . 12 . —из шока вышла, сидит и спит спокойно	7 . 10 . —без перемен
	Степень шока +++	7 . 30 . —та же
	3. Свинка № 1502 (вес 219 г); белая	8 . 30 . —из шока вышла, сидит и ест бураки
Свинка № 1558 (вес 233 г); бурая	5 ч. 01 м.—0,5 см ³ сыворотки	Степень шока +++
00 м.—0,5 см ³ сыворотки	5 . 05 . —чихание, почесывание	3. Свинка № 1551 (вес 240 г); черно-белая
04 „ —вздрагивание	5 . 08 . —2 см ³ рингеровского раствора	5 ч. 02 м.—0,5 см ³ сыворотки
5 . 05 „ —0,1 см ³ симпатомиметина + 2 см ³ рингеровского раствора		5 . 06 . чихание, вздрагивание
		5 . 08 . —усиленное почесывание двигательное беспокоество

Опытные	Контрольные № 1	Контрольные № 2
5 ч. 10 м.—сидит спокойно	5 ч. 09 м.—усиленное почесывание	5 ч. 09 м.—почесывание
5 „ 12 „ —чихает; из оглушения вышла	5 „ 10 „ --чихание, двигательное беспокойство, вздрагивания	5 „ 10 „ —впала в состояние оглушения
5 „ 13 „ —почесывание		5 „ 12 „ —резкое двигательное беспокойство, почесывание, чихание
5 „ 16 „ —слабое почесывание	5 „ 12 „ —усиленное почесывание, усиленные движения	
5 „ 37 „ —слабое почесывание носа	5 „ 15 „ —чихание, подскок	5 „ 15 „ —усиленное почесывание, чихание, двигательное беспокойство
5 „ 40 „ —то же	5 „ 18 „ --надохлилась; одышка	
6 „ 00 „ — „ „	5 „ 20 „ --почесывание, усиленные жевательные движения	5 „ 20 „ —чихание, кашель, вздрагивание
6 „ 32 „ —почесывание прекратилось, поведение нормальное	5 „ 25 „ —сидит в состоянии оглушения; судорожные подергивания ушных раковин	5 „ 23 „ —то же
7 „ 00 „ —то же	5 „ 28 „ —подскок	5 „ 25 „ —подскок, усиленные почесывания
Степень шока	5 „ 33 „ —подскок, подергивание ушных раковин	5 „ 28 „ —беспрерывный судорожный кашель, одышка, подскок
	5 „ 37 „ —топические судороги шейных мышц	5 „ 32 „ —усиленные почесывания
	5 „ 38 „ —усиленное почесывание	5 „ 35 „ —сидит нахолившись, время от времени почесывается
	5 „ 40 „ —вздрагивания, дефекация	5 „ 40 „ —подскок
	5 „ 43 „ —сидит нахолившись	5 „ 45 „ —то же и вздрагивание
	7 „ 03 „ —сидит с полузакрытыми глазами, вялая	7 „ 05 „ —сидит, забившись в угол изредка почесывается
	26/1 1940 г. в 10 ч. утра поведение нормальное	26/1 1940 г. в 10 ч. утра поведение нормальное
	Степень шока ++	Степень шока ++

Из приведенных данных видно, что рингеровский раствор не оказывает никакого раздражающего и тем самым стимулирующего влияния на нервную систему. Иное дело, если к нему добавляется симпатомиметин.

В пятой серии опытов я провел наблюдения над 8 кроликами, сенсibilизированными 11/1 1940 г. нативной антидифтерийной сывороткой в разведении 2,5 см³ на 100 см³ рингеровского раствора. Сыворотка в этом разведении вводилась внутримышечно в область правого бедра в количестве 1 см³. Разрешение всех кроликов—как опытных, так и контрольных—проводилось 26/1 1940 г. той же сывороткой той же серии приготовления в количестве 2 см³; сыворотка вводилась также внутримышечно в область правого бедра. Симпатомиметин вводился с началом развития анафилактического шока в дозе 0,1 см³ в 2 см³ рингеровского раствора в мышцы левого бедра.

Таблица 6

Серия пятая

Название животного	Число	Степень шока					Исход
		стертая	легкая	среднетяжелая	тяжелая	смертельная	
Кролики {	Опытные	4	2	1	1	—	—
	Контрольные	4	—	—	1	2	1

Из табл. 6 видно, что из 4 опытных кроликов 2 кролика дали стертую форму, 1—форму средней тяжести, тогда как из 4 контрольных 1 кролик дал шок средней тяжести, 2—тяжелый и 1—смертельный. Хотя материал этот и недостаточен по численности, все же он показывает—особенно, если к нему прибавить и данные ориентировочной группы,—что и у кроликов под влиянием симпатомиметина шок, как и у морских свинок, протекает легко, если препарат этот вводить в начале развития шоковых явлений.

В шестой серии опытов, данные которых сведены в табл. 7, проведены наблюдения над 50 свинками, которые сенсibilизирующую и разрешающую дозы сыворотки получили в значительно большем количестве, нежели в предыдущих опытах. Кроме того, разрешались свинки не через 2—3 недели, как до этого, а через 2 месяца. Все 50 свинок сенсibilизированы мной 27/1 и 28/1 1940 г. нативной антидифтерийной сывороткой в разведении из 2 см³ на 100 см³ рингеровского раствора; сыворотка в этом разведении вводилась внутримышечно в количестве 1 см³ в область правого бедра. Таким образом, чистой сыворотки при сенсibilизации свинки получали в количестве 0,02 см³, а не 0,005 см³. Разрешение всех свинок—как опытных, так и контрольных—производилось 27/III, 28/III и 29/III 1940 г. (т. е. через 2 месяца после сенсibilизации) той же сывороткой в ко-

личестве 2 см³, которая вводилась, так же как и при сенсibilизации, внутримышечно в область правого бедра. Симпатомиметин вводился в мышцы левого бедра с началом развития анафилактического шока в дозе по 0,1 см³ рингеровского раствора.

Таблица 7

Серия шестая

Название животного	Число	Степень шока					Примечание	
		стер-тая	легкая	средне-тяже-лая	тяже-лая	смер-тельная		
Морские свинки	Опытные . . .	25	10	6	6*)	1	2**)	*) — одна беременна **) — обе беременны *) — одна беременна
	Контрольные .	25	—	1	4	18	2*)	

Из табл. 7 видно, что из 25 опытных свинок, которым с лечебной целью был введен симпатомиметин в начале развития шока, 10 свинок дали стертую степень шока, 6—легкую, 6—средней тяжести, 1—тяжелую и 2—смертельную, тогда как среди 25 контрольных свинок стертого течения шока не было, легкое было у 1 свинки, 4 свинки дали средней тяжести шок, 18—тяжелый и 2 случая дали смертельный исход. Все погибшие свинки были вскрыты, причем оказалось, что обе погибшие в опытной группе были беременны, а в контрольной из 2 погибших 1 свинка была беременна. В опытной группе у третьей беременной свинки шок с самого начала стал развиваться в тяжелой форме, но после введения симпатомиметина принял течение средней тяжести. Свинка эта на другой день, когда она совершенно оправилась от шока, была убита введением эфира в сердце и подвергнута вскрытию. Последнее подтвердило беременность—в матке было обнаружено два плода. Этот факт говорит о том, что беременные переносят анафилактический шок чрезвычайно тяжело, несмотря на введение симпатомиметина с лечебной целью. Из 3 свинок, получивших симпатомиметин, лишь у 1 свинки оборвалось развитие тяжелого шока. В 2 других случаях или мы запоздали с вмешательством, или нужна была более высокая дозировка. Интересно отметить, что смерть у беременных наступала обычно мгновенно.

Данные этой серии, показывающие, что в контрольной группе тяжелая форма течения шока отмечена в 18 раз больше, чем в опытной, достаточно убедительны. Привожу записи из протоколов №№ 8 и 9.

Протоколы № 8 и 9

Опытные	Контрольные
1. Свинка буро-рыжая (вес 450 г) 3 час. 36 мин.—2 см ³ сыворотки	1. Свинка черная (вес 350 г) 3 час. 37 мин.—2 см ³ сыворотки

Опытные		Контрольные	
3	ч. 41 м.	3	ч. 40 м.
	— жевательные движения		— усиленные жевательные движения
3	„ 42 „	3	„ 42 „
	— двигательное беспокойство, чихание		— состояние оглушения
3	„ 43 „	3	„ 45 „
	— симпатомиметин 0,1 см ³ ; писк		— дефекация
3	„ 48 „	3	„ 47 „
	— слабое почесывание		— подскок, мочеиспускание
3	„ 52 „	3	„ 48 „
	— то же и жевательные движения		— почесывание
3	„ 55 „	3	„ 50 „
	— почесывание		— непрерывное усиленное почесывание
3	„ 57 „	3	„ 52 „
	— поведение нормальное, изредка почесывание		— то же и отек носа
4	„ 05 „	3	„ 53 „
	— почесывание		— одышка, судорожный подскок
4	„ 10 „	3	„ 54 „
	— слабое почесывание, небольшая одышка		— усиленное почесывание, чихание, вздрагивание
4	„ 16 „	3	„ 55 „
	— поведение нормальное, почесывание; одышка прекратилась		— резкая одышка; упала на левый бок, встала и тотчас повалилась
Степень шока ±		3	„ 56 „
			— лежит на животе: парез задних конечностей; свалилась на бок, повернулась на живот; судороги
		3	„ 57 „
			— лежит на животе, тяжело дышит, валится на бок; вновь судороги
		3	„ 58 „
			— полный парез задних конечностей
		3	„ 59 „
			— судорожные вздрагивания всего тела в положении на боку
		4'	„ 00 „
			— повернулась на живот
		4	„ 02 „
			— подтянула слегка задние конечности, голова опущена, валится на бок; одышка, слабые судороги
		4	„ 03 „
			— лежит на боку; глаза закрыты; резкая одышка
		4	„ 04 „
			— пытается встать, но тотчас же падает на бок
		4	„ 07 „
			— состояние оглушения
		4	„ 15 „
			— падает, встает, вновь падает, вздрагивает
		4	„ 20 „
			— лежит на боку; изредка судороги

Опытные	Контрольные
	4 ч. 28 м. —подскок в лежачем положении, одышка
	4 . 32 . —лежит в состоянии оглушения
	4 . 42 . —подтянула задние конечности
	5 . 38 . —все время в состоянии оглушения
	5 . 45 . —то же
	6 . 00 . — " "
	6 . 10 . —забилась в угол, нахохлилась, вздрагивает
	6 . 20 . —то же
	6 . 30 . —то же
	7 . 00 . — " "
	28,III в 10 часов утра поведение нормальное. Шоковых явлений нет
	Степень шока +++
4. Свинка белая с бурными очками (вес 545 г)	4. Свинка рыжая с белой шеей и поясом (вес 550 г)
6 час. 41 мин.—2 см ³ сыворотки	6 час. 40 мин.—2 см ³ сыворотки
6 . 43 . —общее двигательное беспокойство; почесывание	6 . 41 . —резкое беспокойство, тонические судороги шейных мышц, мочеиспускание: упала на живот, начались общие судороги с оскалом зубов; дыхание поверхностное, стон
6 . 44 . —0,1 см ³ симпатометина; писк	6 . 42 . —высокий подскок, затем резкий опистотонус и смерть
6 . 46 . —вздрагивание	Степень шока ++++
6 . 50 . —сидит нахохлившись; вялая	Секция. Матка увеличена; при разрезе обнаружен мертвый плод. Органы брюшной полости, печень большая, резко полнокровная; селезенка и почка слегка увеличены, также полнокровны; сосуды кишечника максимально растянуты и наполнены кровью; в слизистой желудка отдельные кровоизлияния. Органы грудной полости: легкие резко вздуты, при разрезе хрустят, пенятся, в средней доле правого легкого кровоизлияние. Сердце — остановка в диастоле, наполнено кровью, особенно правое.
6 . 55 . —почесывание. легла на живот, тотчас села; скребет лапами; стол	Заключение: моментальная смерть беременной свинки последовала от шока.
7 . 00 . —лежит и почесывается	
7 . 18 . —то же	
7 . 20 . —встала, села и вновь легла на бок; мордочка отечна, одышка	
7 . 35 . —все время то лежит, то сидит; одышка	
7 . 42 . —одышка прошла; передвигается нормально	
7 . 55 . —поведение нормальное	
Степень шока +	

Опытные	Контрольные
1 Свинка белая с бурыми очками (вес 550 г)	1. Свинка белая, правая сторона морды черная (вес 540 г)
11 час. 10 мин.—введено 2 см ³ сывортки	11 час. 10 мин.—введено 2 см ³ сывортки
11 „ 12 „ —мелкая дрожь всего тела (озноб); подскок	11 „ 12 „ —дефекация
11 „ 14 „ —введено 0,1 см ³ симпатомиметина	11 „ 14 „ —двигательное беспокойство
11 „ 15 „ —та же дрожь и усиленные жевательные движения	11 „ 12 „ —сидит в состоянии оглушения, чувствительность потеряна
11 „ 20 „ —сидит спокойно; небольшая одышка, жевательные движения	11 „ 17 „ подскок; развивается одышка
11 „ 25 „ —то же	11 „ 20 „ —сильная одышка, почесывание
11 „ 30 „ —одышки нет; сидит спокойно и пожевывает	11 „ 23 „ —вздрагивания всего тела, состояние оглушения
11 „ 41 „ —то же и мочеиспускание	11 „ 24 „ —дефекация; легла, на живот
11 „ 45 „ —сидит спокойно	11 „ 27 „ —судорожный кашель, подскок, усиленные жевательные движения
12 „ 40 „ —поведение нормальное	11 „ 28 „ —частый судорожный кашель
Степень шока +	11 „ 29 „ —непрерывный кашель, усиленное расчесывание мордочки; чихание, подскок
	11 „ 30 „ —тонические судороги шейных мышц, сильная одышка, слизь из носа, почесывание
	11 „ 31 „ —чихание, резкая одышка, подскок
	11 „ 34 „ —при попытке встать валится на бок
	11 „ 40 „ —подтянула ноги, села, шерсть взъерошена
	11 „ 43 „ —вновь легла; судороги задних конечностей
	11 „ 45 „ —лежит в состоянии прострации, не реагируя на прикосновение
	11 „ 48 „ —встала, села, шерсть дыбом, сильная одышка

Опытные	Контрольные
	11 ч. 55 м. —сидит, состояние сильного оглушения
	12 „ 40 „ —одышка, сидит нахохлившись
	13 „ 10 „ —то же
	13 „ 50 „ —без перемен
	Степень шока ++++

Перейдем к разбору опытов седьмой серии. В этой серии наблюдения велись над 20 морскими свинками, из которых 10 свинок были сенсублизованы 28/I 1940 г., а 10 свинок 29/I 1940 г. Сенсублизация проводилась так же, как и в предыдущей серии, т. е. нативной антидифтерийной сывороткой в разведении из 2 см³ на 100 см³ рингеровского раствора, раствор вводился внутримышечно в количестве 1 см³ в область правого бедра. Разрешение проводилось спустя 2 и 2¹/₂ месяца не 2 см³, а 3 см³ сыворотки, которая впрыскивалась тоже в мышцы правого бедра (28/III и 10/IV 1940 г.). Симпатометин опытным свинкам вводился с началом анафилактических явлений в дозе 0,1 см³ в 2 см³ рингеровского раствора в мышцы левого бедра. Данные наблюдений этой серии суммированы в табл. 8, из которой видно, что из 10 опытных свинок, которым симпатометин был введен с началом развития шока, 4 свинки перенесли шок в стертой форме, 2 свинки—в легкой, 1—в форме средней тяжести и 3—в тяжелой, тогда как контрольная группа дала 1 случай средней тяжести, 8—тяжелого течения и 1—со смертельным исходом. Эта таблица наглядно показывает, что и в опытной, и в контрольной группе шок дал более тяжелое течение, нежели в предыдущих сериях. Это, думается, надо отнести за счет увеличения разрешающей дозы чужеродной сыворотки. Если увеличение сенсублизирующей дозы чужеродной сыворотки совершенно не отразилось на тяжести течения шока, то, в противоположность этому, увеличение разрешающей дозы сразу же сказалось на степени шока. В предыдущих сериях процент тяжелого шока у опытных колебался в пределах от 0 до 10%, в этой же серии он достиг почти 30%. Резко увеличился процент тяжелого шока и в контроле. Если в предыдущих сериях в контроле он колебался в пределах от 30 до 60%, то в этой серии он достиг 80%—чрезвычайно высокой цифры при внутримышечном введении. Для примера привожу записи из протоколов № 10 и 11.

В последней серии опытов проведены наблюдения над действием симпатомиметина, назначавшегося с профилактической целью. В этой серии опыту подверглись 56 свинок, из кото-

Название животного	Число	Степень шока					Примечание
		стер- тая	легкая	средне- тяже- лая	тяже- лая	смер- тель- ная	
Морские свинки	Опытные . . .	10	4	2	1	3	—
	Контрольные .	10	—	—	1	8	1

Протоколы № 10 и 11

Опытные	Контрольные
1. Свинка бурая, посредине белая, желтые очки (вес 540 г)	1. Свинка пестрая — половина зада черная, половина желтая, пояс белый, шея желтая, очки черные (вес 580 г)
7 час. 10 мин.—3 см ³ сыворотки	7 час. 09 мин.— 3 см ³ сыворотки
7 „ 13 „ —состояние оглушения	7 „ 11 „ —двигательное беспокойство; почесывание; мочеиспускание
7 „ 14 „ —0,1 см ³ симпатометина; писк	7 „ 14 „ —кашель; подскок
7 „ 15 „ —двигательное беспокойство	7 „ 15 „ —частый кашель; подскок
7 „ 17 „ —вновь подавленное состояние, которое через 1 минуту сменяется нормальным	7 „ 16 „ —то же; одышка
7 „ 30 „ —все время поведение нормальное	7 „ 17 „ —тонические судороги шейных мышц
Степень шока ±	7 „ 18 „ —кашель с писком, одышка, хрипы, подскок
	7 „ 19 „ —хрипы, подскок, стон, резкая одышка
	7 „ 20 „ —беспрерывные судороги задних конечностей
	7 „ 23 „ —беспрерывные судороги, подскок, одышка, забивается в угол
	7 „ 25 „ —одышка с хрипом; отек мордочки
	7 „ 27 „ —то же и подскок
	7 „ 32 „ —упала на бок, с трудом села, подняться не может; одышка
	7 „ 38 „ —то же; мордочку прячет в угол
	7 „ 45 „ —то же; почесывается
	7 „ 58 „ —то же

Опытные	Контрольные
	8 ч. 10 м. — сидит, забившись в угол; нахохлилась 8 „ 40 „ — то же 9 „ 40 „ — сидит в той же позе с закрытыми глазами 29/III 1940 г. в 10 часов утра поведение нормальное Степень шока +++
3. Свинка рыжая с бурым поясом и белым задом (вес 410 г) 15 час. 09 мин.—введено 3 см ³ сыворотки 15 „ 11 „ — сидит в состоянии оглушения 15 „ 12 „ — общее вздрагивание, почесывание, двигательное беспокойство 15 „ 13 „ — введено 0,1 см ³ симпатомиметина 15 „ 15 ⁴ „ — сидит: общее вздрагивание тела, состояние оглушения 15 „ 17 „ — усиленные жевательные движения 15 „ 20 „ — почесывание, высокий подскок, двигательное беспокойство 15 „ 23 „ — легла на бок, одышка 15 „ 26 „ — вскочила, беспокойно задвигалась 15 „ 30 „ — лежит на животе: парез задних конечностей в слабой степени 15 „ 34 „ — лежит, беспокоится; одышка 15 „ 38 „ — лежит спокойно; слабая одышка 16 „ 00 „ — парез задних конечностей слабее, одышки нет 16 „ 15 „ — сидит спокойно; поведение нормальное	3. Свинка рыжая с левым бурым очком и левым белым боком (вес 420 г) 15 час. 07 мин.—введено 3 см ³ сыворотки 15 „ 13 „ — чихание, вздрагивание 15 „ 14 „ — кашель, судорожное диафрагмальное дыхание 15 „ 16 „ — сидит в состоянии оглушения; потеря чувствительности; не реагирует на укол; дефекация, резкое судорожное дыхание, кашель, чихание 15 „ 17 „ — упала на бок, не может встать 15 „ 20 „ — села; подскок, судороги шейных мышц—усиленные жевательные движения 15 „ 22 „ — свалилась на бок, лежит; сильная одышка; валится на спину, поворачивается на бок 18 „ 27 „ — лежит на боку, пытается встать, опрокидывается, лежит, тяжело и часто дышит 15 „ 30 „ — тонические судороги шейных мышц и судороги конечностей 15 „ 32 „ — то же 15 „ 35 „ — лежит: резкая одышка, частые судороги конечностей 15 „ 37 „ — при попытке встать свалилась; лежит, вытянув голову; судороги конечностей и шейных мышц
Из шока вышла Степень шока +++	

15 ч. 48 м.	— села на брюхо, сидит нахохлившись; отек мордочки, одышка
15 . 49 .	— то же
16 . 15 .	— встает, слабо передвигается, валится на бок, вновь поднимается; мордочка отекаящая
16 . 20 .	— почесывание; движения становятся ориентированными; на укол реагирует
16 . 25 .	— сидит; полусонное состояние. одышка меньше
16 . 32 .	— из шока вышла
Степень шока +++	

рых 36 подверглись сенсibilизации 19/V, 1940 г., а 20 свинок, 28/V 1940 г. Сенсibilизация производилась нативной антидифтерийной сывороткой в разведении из 2 см³ на 100 см³ рингеровского раствора, которая вводилась внутримышечно в количестве 2 см³ в область правого бедра. Разрешение сенсibilизированных 19/V проводилось как опытных, так и контрольных 2/VI и 3/VI 1940 г., а сенсibilизированных 28/V — 25/VI и 26/VI 1940 г. той же нативной сывороткой в количестве 3 см³. Инъекции производились также внутримышечно и тоже в область правого бедра. Симпатомиметин в рингеровском растворе опытные свинки получали профилактически, т. е. за 20 минут до введения разрешающей дозы сыворотки, в мышцы левого бедра, контрольные же за тот же срок получали один рингеровский раствор в том же количестве (табл. 9).

Таблица 9

Профилактическое применение симпатомиметина у животных

Название животного	Число	Шок не развился	Степень шока					Примечание
			стертая	легкая	средне-тяжелая	тяжелая	смертельная	
Морские свинки	Опытные	28 (100%)	9 (32,1%)	4 (14,3%)	8 (28,4%)	5 (18%)	2 (7,2%)	—
	Контрольные	28 (100%)	—	—	2 (7,2%)	4 (14,3%)	18 (64,3%)	4 (14,3%)

Из этой таблицы видно, что при профилактическом применении симпатомиметина, т. е. при введении его в дозе 0,1 см³ за 20 минут до впрыскивания чужеродной сыворотки, анафилактический шок у наиболее чувствительных животных—морских свинок—развивается не в 100% случаев, как у наших контрольных, и как это обычно имеет место, а только лишь в 67,9% всех случаев и протекает значительно легче. Таблица достаточно наглядно демонстрирует эффективность этого метода профилактики. Из 28 опытных свинок шок не развился у 9 (32,1%), а у 19 (67,9%), у которых он развился, дал стертое течение у 4 (14,3%), легкое у 8 (28,4%), средней тяжести у 5 (18%) и тяжелое у 2 (7,2%), тогда как в контрольной группе шок развился у всех, не дал ни одного случая стертых течения, только в 2 случаях (7,2%) дал легкое течение, в 4 (14,3%)—течение средней тяжести, в 18 (64,3%)—тяжелое и в 4 (14,3%)—смертельный исход. Привожу записи из протокола № 12.

Протокол № 12

Опытные	Контрольные
1. Свинка белая с желто-черной мордой (вес 315 г)	1. Свинка бурая с белыми пятнами на боку и на морде (вес 315 г)
12 час. 25 мин.—введено 0,1 см ³ симпатомиметина в 2 см ³ рингеровского раствора	12 час. 22 мин.—введено 2 см ³ рингеровского раствора
12 „ 45 —введено 3 см ³ сыворотки	12 „ 42 „ —введено 3 см ³ сыворотки
12 „ 48 „ —сидит, подергивает ногой, в которую был введен симпатомиметин	12 „ 45 „ —вздрагивания, судорожные подергивания головы, стон; глаза вытаращены
12 „ 57 „ —то же	12 „ 48 „ —впала в состояние оглушения
1 „ 00 „ —лежит на боку, дремлет	12 „ 50 „ —усиленные жевательные движения, почесывание
1 „ 20 „ —то же; почесывается	12 „ 53 „ —беспрерывное почесывание
1 „ 30 „ —спит	12 „ 54 „ —отек носа
1 „ 35 „ —развивается одышка	12 „ 56 „ —чихание
1 „ 40 „ —спит, дышит часто	1 „ 00 „ —почесывание; лежит на животе
2 „ 00 „ —то же; изредка почесывается	1 „ 03 „ —судорожные подергивания ушных раковин; на щелчки по ним не реагирует
2 „ 15 „ —сидит с взъерошенной шерстью	1 „ 08 „ —шерсть дыбом; застыла в сидячей позе; состояние оглушения
	1 „ 10 „ —вздрагивание, судорожное подергивание левой ноги

Опытные	Контрольные
2 ч. 30 м. — шерсть дыбом; мордочка отечна; вид сонный; время от времени почесывается	1 ч. 14 м. — судорожные подергивания ушных раковин
2 „ 45 „ — то ходит, то сидит, но общий вид вялый	1 „ 16 „ — легла на живот; дефекация; периодически судорожное вздрагивание
Степень шока +	1 „ 20 „ — села, энергично почесывается, упала, опять села
	1 „ 26 „ — сидит нахохлившись: мордочка отечна
	1 „ 30 „ — упала на бок, повернулась, встала и вновь упала
	1 „ 32 „ — села
	1 „ 40 „ — сидит нахохлившись, изредка вздрагивает
	1 „ 42 „ — вновь впала в состояние оглушения
	2 „ 0 „ — сидит, забившись в угол
	3 „ 00 „ — поведение нормальное
	Степень шока +++
2. Свинка желто-бурая с белой шеей (вес 300 г)	2. Свинка белая с красными глазами (вес 300 г)
1 час. 45 мин. — 0,1 см ³ симпатомиметина + 2 см ³ рингеровского раствора	1 час. 43 мин. — 2 см ³ рингеровского раствора
2 „ 05 „ — 3 см ³ сыворотки	2 „ 03 „ — 3 см ³ сыворотки
2 „ 15 „ — поведение нормальное	2 „ 09 „ — почесывание
2 „ 20 „ — сидит в спокойной позе	2 „ 10 „ — испуганный вид; глаза вытаращены, вздрагивание
2 „ 28 „ — поведение нормальное	2 „ 12 „ — сидит в застывшей позе с задранной кверху головой, не реагирует на окружающее
2 „ 32 „ — то же	2 „ 16 „ — двигательное беспокойство, усиленное почесывание, усиленные жевательные движения
2 „ 35 „ — писк	2 „ 18 „ — отек мордочки, шерсть дыбом
Шок не развился	

Опытные	Контрольные
	2 ч. 20 м. — легла на живот, повернулась на бок
	2 . 22 . — села, встряхнулась, энергично почесывается, усиленно пожевывает
	2 . 23 . — судорожные подергивания передних конечностей; легла на живот
	2 . 24 . — лежит распластавшись в состоянии глубокой протрации; судороги задних конечностей
	2 . 25 . — мелкая судорожная дрожь тела; подскок, дефекация
	2 . 27 . — судороги конечностей
	2 . 30 . — частые клонические судороги передних конечностей
	2 . 31 . — писк, общие судороги
	2 . 33 . — непрерывные судороги; лежит на боку в состоянии изнеможения
	2 . 45 . — села нахохлившись; мордочка отечна, глаза едва видны
	3 . 10 . — то же
	3 . 30 . — то же, подскок и вздрагивание
	4 . 10 . — то же
	4 . 30 . — сидит нахохлившись и уткнувшись мордой в темный угол
	Степень шока +++

Нижеприлагаемые итоговые диаграммы проведенных мной опытов лечения и профилактики экспериментального анафилактического шока наглядно демонстрируют эффективность применения симпатомиметина. Рис. 37 показывает, что под влиянием введения симпатомиметина шок у опытных животных протекал главным образом в стертой и легкой формах (68,6%), тогда как у контрольных стертая и легкая формы шока дали ничтожную цифру—2,8%. Тяжелые же и смертельные формы,

Напротив, у опытных дали меньшую цифру, а именно 13,3%, тогда как у контрольных они наблюдались в 81,5% случаев. Иначе говоря, процентные взаимоотношения форм течения шока у опытных и контрольных обратно пропорциональны друг другу, за исключением среднетяжелых форм, давших почти одинаковые цифры. Те же приблизительные данные мы наблюдаем и при профилактическом применении симпатомиметина (рис. 38). Прежде всего в опытной группе под влиянием предварительного введения симпатомиметина шок не развился у 53,1% животных, тогда как в контрольной он проявился у всех 100%.

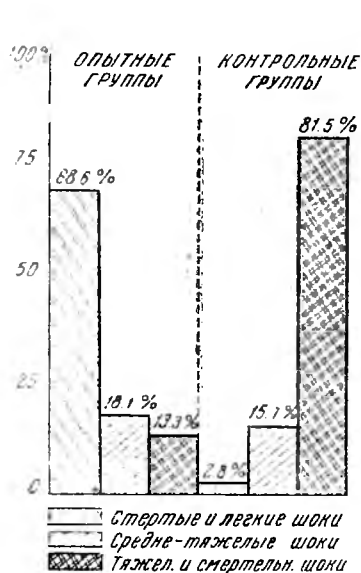


Рис. 37.

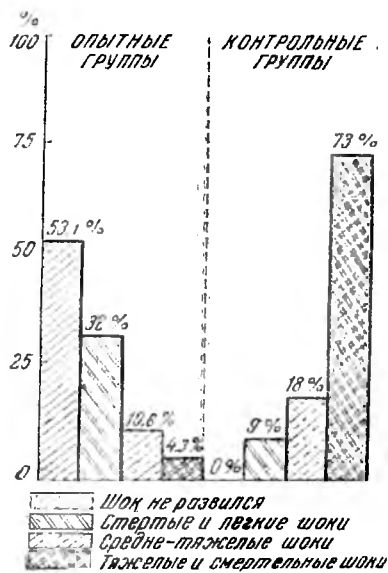


Рис. 38.

Бросается в глаза и разница в тяжести течения шока в одной и другой группе. Если в опытной группе стертые и легкие формы шока наблюдались у 32%, то в контрольной—только лишь у 9%, т. е. в 3½ раза реже. Еще большую разницу показали тяжелые и смертельные формы, а именно: в опытной группе они проявились у 4,3%, а в контрольной у 73%, т. е. в 17 раз чаще. Среднетяжелая форма в контрольной группе наблюдалась почти в 2 раза чаще—18% против 10% у опытной.

На основании результатов экспериментальных исследований, данные которых суммированы в последних двух диаграммах, можно заключить, что симпатомиметин действительно купирует и предупреждает анафилактический шок у животных. Если же таковой и развивается в некотором проценте случаев, то он протекает у подавляющего большинства в стертой и легкой формах. Таким образом, экспериментальные исследования на животных целиком подтвердили наши повседневные клинические наблюдения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ СЕПСИСА БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Д-р М. П. Мусийцева

Из акушерско-гинекологической клиники (научный руководитель — проф. А. П. Николаев) Сталинского института охраны материнства и детства (директор — И. Я. Вольперт).

Настоятельная необходимость дальнейшего снижения послеродовой заболеваемости и смертности, которое в выражении абсолютных цифр все еще являются весьма значительными, заставляет научную мысль работать в направлении открытия профилактических средств, которые при доступности и простоте в массовом применении резко повышали бы в то же время состояние иммунологических приспособлений организма и тем самым ставили бы его в оптимальные условия борьбы с внедрившейся инфекцией.

Появление в последние годы освоенного нашей фармацевтической промышленностью стрептоцида, за которым очень скоро закрепилась репутация „могущественного активатора“ ретикуло-эндотелиальной системы (Улезко-Строганов, Бубличенко), обратило взоры многих исследователей к этому средству. Появился ряд работ, посвященных изучению стрептоцида как профилактического средства (работы Улезко-Строгановой, Смородинцева и Бычковой, Лебедевой, Хаскина и многих других).

Мы также, по предложению проф. Николаева, провели экспериментальную работу со стрептоцидом, но установки нашей работы значительно отличались от других работ тем, что, придавая в возникновении и развитии инфекционного процесса большое значение состоянию вегетативной нервной системе, мы изучили профилактические свойства не одного стрептоцида, но также симпатомиметина, обладающего мощным регулирующим и стимулирующим воздействием на вегетативную нервную систему. Мы полагали, что, воздействуя одновременно на две важнейшие системы организма — ретикуло-эндотелиальную и вегетативную — в направлении их стимуляции и активации, мы тем самым приблизим организм к оптимальному, наиболее выгодному и устойчивому в борьбе с инфекцией состоянию.

Изучая вопрос в эксперименте, мы избрали в качестве подопытных животных белых мышей, ибо, как известно, белая мышь особенно склонна к септическим заболеваниям и весьма часто от них погибает, будучи одним из самых чувствительных животных к различным расам стрептококка.

Мы использовали 420 животных, которым прививались две различные и притом высоко вирулентные для белых мышей расы стрептококка.

В 12 сериях опытов изучалась профилактическая и лечебная ценность: 1) стрептоцида, 2) симпатомиметина, 3) стрептоцида + симпатомиметина. При этом в пяти сериях опытов для

заражения мышей применялась бульонная двухсуточная культура гемолитического стрептококка (Дик-2) Нью-Йоркского института Рокфеллера, полученная нами из Харькова; в семи сериях опытов применялась бульонная двухсуточная культура мытного стрептококка, полученная нами из ветеринарной лаборатории г. Сталино. Предварительно на 20 мышах со средним весом в 20 г была определена минимальная смертельная доза культуры гемолитического стрептококка, неизменно, как правило, вызывавшая смерть мышей через 24 часа. Для дальнейшей работы во всех сериях опытов мы брали две полные смертельные дозы на каждую мышь (0,4 см³). На 10 мышах была определена минимальная смертельная доза культуры мытного стрептококка, вызывавшая смерть мышей через 3 суток. Для дальнейшей работы с мытным стрептококком мы брали полных 5 смертельных доз на каждую мышь (0,5 см³).

Культуру стрептококка мы вводили интраперитонеально, стрептоцид и симпатомиметин—подкожно. Применялся красный растворимый стрептоцид, присланный нам для работы из Московского НИХФИ. Доза стрептоцида 0,025 см³ на 1 г веса мыши, т. е. в среднем 0,5 см³ 4% раствора на инъекцию, доза симпатомиметина—0,025 см³, т. е. полкапли в 1 см³ физиологического раствора на инъекцию.

Оценка профилактического и лечебного действия стрептоцида и симпатомиметина основывалась на сопоставлении процента погибающих мышей среди подопытных и контрольных животных, а также на сравнении срока их гибели после заражения. Результаты получены нами следующие. Во всех сериях опытов все без исключения контрольные мыши погибли. В сериях опытов, где для заражения мышей применялся гемолитический стрептококк, применение стрептоцида дало выживание мышей в количестве от 25 до 78,5%. Точно так же применение симпатомиметина дало выживание мышей в количестве от 25 до 71%, т. е. почти такие же результаты, как и применение стрептоцида.

В сериях опытов, где для заражения мышей применялась культура мытного стрептококка, мы получили следующие результаты: применение стрептоцида дало выживание мышей от 40 до 80%, применение симпатомиметина дало выживание мышей от 50 до 80%. Следовательно, и в этих сериях опытов (с мытным стрептококком) применение симпатомиметина дало такие же результаты, как и применение стрептоцида.

Наилучший эффект во всех сериях наших опытов получен от комбинации стрептоцида с симпатомиметином, где выживание мышей доходит до 85,7% в сериях опытов с гемолитическим стрептококком и до 90% в сериях опытов с мытным стрептококком (см. таблицу).

Несомненно, что очень большое, может быть, даже решающее значение имеет время начала профилактических мероприятий, т. е. чем они начаты раньше, тем результаты лучше. Так, однократная профилактическая инъекция за 1 сутки до зараже-

ния дала 25% выживания мышей при заражении гемолитическим стрептококком и 40% выживания мышей при заражении мытным стрептококком. А начатое за 3 суток, т. е. четырехкратное введение стрептоцида и симпатомиметина дало 85,7% выживания мышей при заражении гемолитическим стрептококком и 90% при заражении мытным стрептококком.

Часть павших и выживших мышей из каждой серии подвергалась патологистологическому, а также бактериологическому исследованию внутренних органов. При бактериологическом исследовании мышей контрольной группы уже через 12—13 часов после заражения отмечается картина прогрессирующего септического процесса, тогда как у подопытных (получивших стрептоцид и симпатомиметин) мышей через 12—13 часов стрептококки обнаруживались лишь нерегулярно в селезенке и печени; через 36 часов после заражения внутренние органы профилактированных мышей полностью освобождаются от стрептококков. Посевы, произведенные из органов контрольных мышей, зараженных мытным стрептококком, обнаруживали наличие стрептококка. В частности, интересные данные получились при исследовании мазков из перитонеального экссудата. В этих мазках, взятых от контрольных мышей через 12 часов после заражения, обнаруживается масса стрептококков и сегментоядерных лейкоцитов, причем стрептококки расположены как внеклеточно, так и в лейкоцитах, которые как бы нафаршированы микробами; лейкоциты в большинстве случаев обнаруживают явления распада. В мазках из перитонеального экссудата профилактированных животных через 12 часов после заражения, наряду, с сегментоядерными лейкоцитами, встречается много моноцитов и лимфоцитов, и только в нескольких случаях можно было обнаружить небольшое количество микробов, фагоцитированных лейкоцитами, которые при этом не выявляли никаких явлений распада.

Патостологические исследования внутренних органов павших и убитых мышей были выполнены в числе 120 на кафедре гистологии (проф. В. А. Равин) Сталинского медицинского института.

Сначала мы исследовали органы (в основном печень и селезенку) животных, которым производились однократные или повторные инъекции стрептоцида или симпатомиметина без последующего заражения стрептококком. В этой группе исследований получены следующие сводные результаты.

После однократной инъекции стрептоцида наблюдается лишь весьма слабая реакция ретикуло-эндотелия. После четырехкратной (в течение 3 дней) инъекции стрептоцида реакция бывает выражена несколько сильнее: в почечных клетках замечаются гнездные скопления клеток (рис. 39).

После однократной инъекции симпатомиметина во всех препаратах печени исследованных животных бывают заметны то мелкие, нерезко конфигурированные, то обширные, подчас привлекающие диффузный характер клеточные грануломы (рис. 40), что свидетельствует об энергичной активации купферовских, главным образом адвентициальных клеток.

Четырехкратная (в течение 3 дней) инъекция симпатомиметина дает резкую реакцию ретикуло-эндотелия в виде клеточных гнезд, разбросанных всюду в препаратах печени (рис. 41). Имеются также клеточные очажки с круглыми и овальными ядрами.

После однократной инъекции симпатомиметина в комбинации со стрептоцидом реакция ретикуло-эндотелия бывает выражена слабее, чем после инъекции одного симпатомиметина.

Далее, исследовались органы мышей, зараженных смертельными дозами гемолитического или мытного стрептококка после предварительных профилактических однократной или четырехкратной инъекций симпатомиметина.

Исследование печени животных после однократной профилактической инъекции симпатомиметина с последующим заражением стрептококком, убитых через 72 часа после заражения, показало, как видно из рис. 42, довольно значительную реакцию ретикуло-эндотелия. Всюду рассеяны клеточные очажки, которые ориентируются по ходу сосудов или располагаются среди печеночной ткани. Животные, самостоятельно погибшие через 72 часа в результате развившегося сепсиса, обнаруживают отсутствие реакции ретикуло-эндотелия, как это легко можно видеть на рис. 43.

Четырехкратная профилактическая инъекция симпатомиметина с последующим заражением стрептококком дает аналогичную картину, а именно: на препаратах печени мышей, убитых через 72 часа после заражения, видно много клеточных гнезд, расположенных на незначительном расстоянии друг от друга (рис. 44). Наблюдается энергичное размножение купферовских и адвентициальных клеток, что вполне характерно для состояния активации ретикуло-эндотелия.

Печень животных из этой же серии, самостоятельно погибших через 72 часа в результате сепсиса, обнаруживает слабую реакцию ретикуло-эндотелия: клеток много, но они разбросаны в печеночной ткани всюду, не формируясь в клеточные очажки (рис. 45).

Однократная профилактика стрептоцидом с последующим заражением стрептококком дает следующие результаты. Исследование печени животных, убитых через 72 часа, дает хотя и менее бурную реакцию ретикуло-эндотелия, чем при симпатомиметине с последующим заражением стрептококком, все же активация клеток и здесь очевидна и в препаратах легко можно обнаружить отдельные клеточные гнезда (рис. 46).

В препаратах же печени животных, самостоятельно погибших в результате сепсиса, через 72 часа реакция ретикуло-эндотелия почти отсутствует (рис. 47).

Результаты гистологического исследования органов животных при четырехкратной профилактической инъекции стрептоцидом с последующим заражением стрептококком весьма мало отличаются от полученных при однократной профилактической инъекции.

ПРОФИЛАКТИКА

Первая серия

	Гемодинамический стрептококк					Митный стрептококк											
	количество мышей	гибель			%	количество	гибель										
		через 12-13 часов	15-20 часов	через 20-24 часа			выживание										
							через 43-46 часов	через 46-47 часов	через 48 часов	через 60 часов	через 72 часа	через 4 суток	через 5 суток	через 6 суток	количество	%	
Стрептоцид	4	-	2	2	50	10	-	2	2	-	1	2	1	1	1	4	40
Симпатомиметин	4	-	3	1	25	10	-	-	-	1	1	2	1	1	1	5	50
Стрептоцид + симпатомиметин	4	-	3	1	25	10	-	-	-	2	-	2	2	2	4	40	
Контроль	4	4	-	-	-	6	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Вторая серия

	количество мышей	гибель					%	количество мышей	гибель										
		через 12-13 часов	через 13-20 часов	через 20-24 часа	выживание				количество	%									
					через 43-46 часов	через 60 часов					через 60 часов	через 72 часа	через 4 суток	через 5 суток	через 6 суток	через 7 суток	количество	%	
	Стрептоцид	8	-	-	5	3	37	10	-	1	-	-	2	-	-	1	6	60	
Симпатомиметин	8	-	5	-	3	37	10	-	-	1	-	1	1	1	1	5	50		
Стрептоцид + симпатомиметин	8	-	-	4	4	50	10	-	-	-	2	-	-	1	6	60			
Контроль	8	8	-	-	-	-	6	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-		

	Кол-во мышей	через 12-13 час.	через 15-20 час.	через 20-24 час.	Кол-во ство	%	Кол-во мышей	через 45-48 час.	через 48 час.	через 72 часа	через 4 суток	через 5 суток	через 6 суток	через 7 суток	Кол-во ство
Стрептоцид	8	—	—	4	4	50	10	—	—	—	—	—	—	—	8
Симпатомиметин	8	—	—	4	4	50	10	—	—	—	—	—	—	—	8
Стрептоцид + симпатомиметин	8	—	3	—	5	62	10	—	—	—	—	—	—	—	8
Контроль	8	8	—	—	—	—	6	6	—	—	—	—	—	—	—

Трехкратное введение

Четвертая серия

	Кол-во мышей	через 12-13 час.	через 15-20 час.	через 20-24 час.	Кол-во ство	%	Кол-во мышей	через 45-48 час.	через 72 часа	через 4 суток	через 5 суток	через 6 суток	через 7 суток	через 8 суток	через 9 суток	Кол-во ство
Стрептоцид	14	—	—	3	11	78	10	—	—	—	—	—	—	—	—	8
Симпатомиметин	14	—	4	—	10	71	10	—	—	—	—	—	—	—	—	8
Стрептоцид + симпатомиметин	14	—	—	2	12	75	10	—	—	—	—	—	—	—	—	9
Контроль	10	10	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Четырехкратное введение

ЛЕЧЕНИЕ

Первая серия

	Кол-во мышей	Гемолитический стрептококк						Кол-во ство	%	Кол-во ство	%									
		Легкий стрептококк																		
		через 12-13 час.	через 15-20 час.	через 20-24 час.	через 45-46 час.	через 46-47 час.	через 48-49 час.													
Стрептоцид	8	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Симпатомиметин	8	—	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Стрептоцид + симпатомиметин	8	—	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Контроль	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Введение однократное с заражением

Вторая серия

	Гемолитический стрептококк				Мытный стрептококк									
	количество мышей	гибель:			количество мышей	выживание								
		через 12-13 часов	через 15-20 часов	через 20-24 часа		количество	через 45-48 часов	через 52 часа	через 60 часов	через 72 часа	количество			
Стрептоцид	—	—	—	—	—	4	1	1	1	—	—	—	3	30
Симптомистин	—	—	—	—	—	4	—	1	1	—	—	—	4	40
Стрептоцид + симптомистин	—	—	—	—	—	2	1	—	1	—	—	—	3	30
Контроль	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—

Третья серия

	Гемолитический стрептококк				Мытный стрептококк									
	количество мышей	гибель:			количество мышей	выживание								
		через 12-13 часов	через 15-20 часов	через 20-24 часа		количество	через 48 часов	через 52 часа	через 60 часов	через 72 часа	количество			
Стрептоцид	—	—	—	—	—	4	4	—	—	—	—	—	2	20
Симптомистин	—	—	—	—	—	3	5	1	—	—	—	—	1	10
Стрептоцид + симптомистин	—	—	—	—	—	5	—	—	5	—	—	—	—	—
Контроль	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—

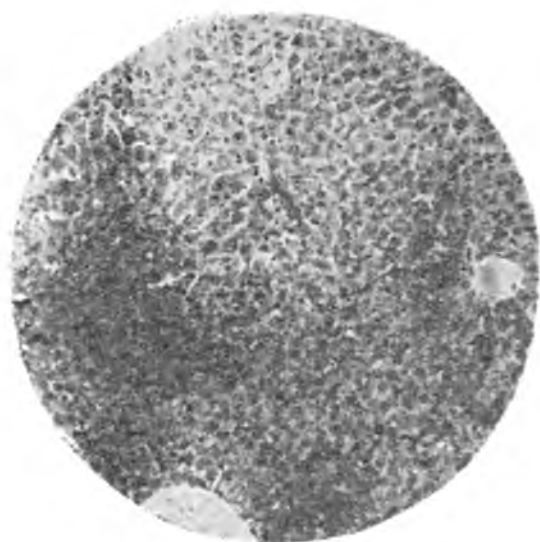


Рис. 39.



Рис. 40.

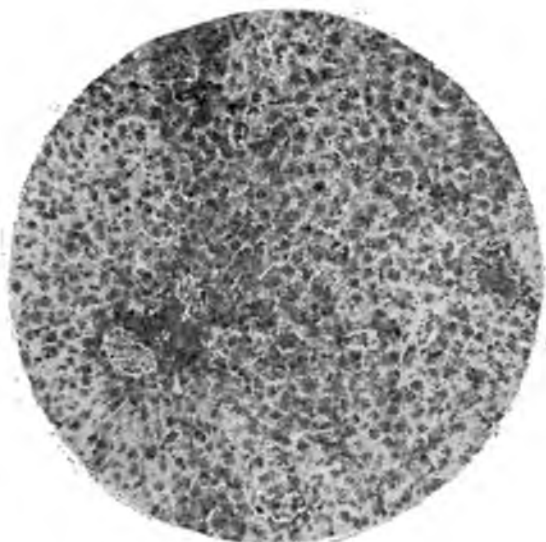


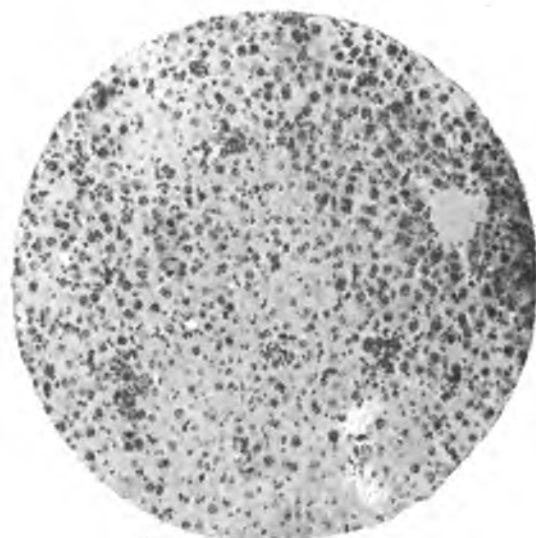
FIG. 41.



FIG. 42.



Гис. 43.



Гис. 44.

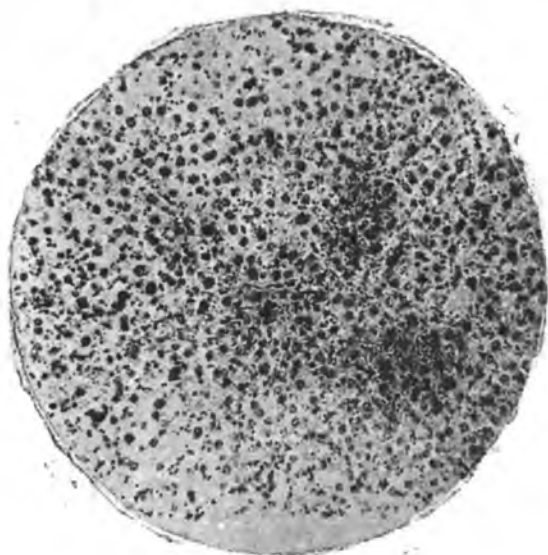


Рис. 45.



Рис. 46.

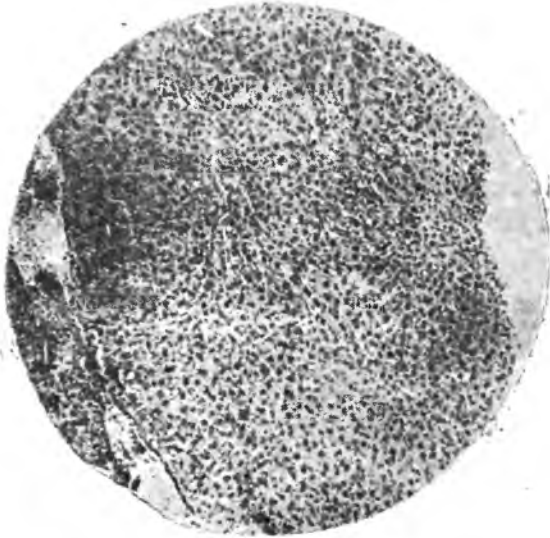


Рис. 47.

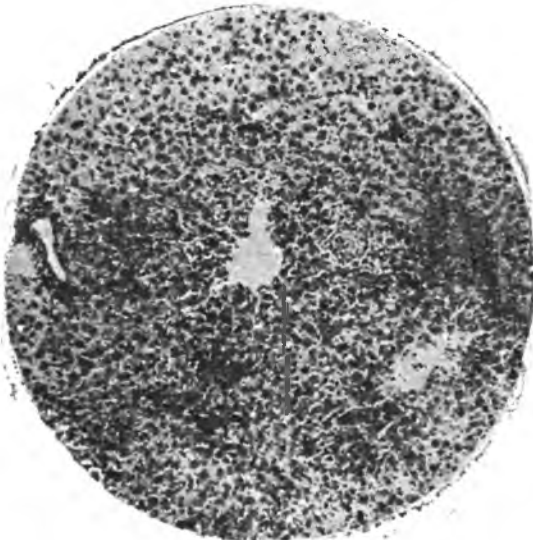


Рис. 48.

В серии случаев одно- и четырехкратной профилактики мышей комбинацией стрептоцида и симпатомиметина с последующим заражением стрептококком исследование органов животных, убитых через 72 часа, обнаруживает нерезкую реакцию ретикуло-эндотелия с небольшими клеточными скоплениями (рис. 48). В случаях самостоятельной гибели животных из этой серии через 72 часа реакция ретикуло-эндотелия отсутствует.

В пяти сериях наших опытов мы изучили терапевтическое действие стрептоцида, симпатомиметина и стрептоцида + симпатомиметин, вводя эти препараты мышам уже после заражения. Мыши в количестве 28 были заражены двумя смертельными дозами гемолитического стрептококка; все мыши, кроме контрольных, получили стрептоцид, симпатомиметин, стрептоцид + симпатомиметин подкожно одновременно с заражением.

Мыши в количестве 108 заражены 5 смертельными дозами мытного стрептококка; все мыши, кроме контрольных, получили: стрептоцид, симпатомиметин, стрептоцид + симпатомиметин одновременно с заражением, через 24 часа после заражения и через 48 часов после заражения. Результаты приведены в таблице. Как видно из таблицы, лечебный эффект стрептоцида и симпатомиметина значительно уступает профилактическому: чем позже начато лечение, тем результаты хуже; так, в серии опытов с мытным стрептококком, где лечение начато лишь через 48 часов после заражения, выживание мышей мы имеем всего от 1 до 2%.

Выводы

1. В борьбе животного организма с инфекцией играют огромную роль как ретикуло-эндотелиальная система, так и вегетативная нервная система.

2. Избранная нами комбинация стрептоцида и симпатомиметина оказалась в эксперименте весьма удачной и вполне действительной в целях приведения организма в оптимальное состояние для борьбы с экспериментальным сепсисом. Другими словами, эта комбинация в соответствии с нашими предположениями оказалась весьма ценным профилактическим средством.

3. Профилактическое действие стрептоцида + симпатомиметина возрастает с увеличением числа инъекций, т. е. с увеличением дозы и срока от начала инъекции до момента заражения.

4. Лечебный эффект стрептоцида и симпатомиметина уступает профилактическому, в связи с чем эти средства должны использоваться в основном как профилактические. В качестве лечебных средств они могут быть также полезны, но должны быть применены с самого начала заболевания.

5. Простота и доступность применения этих средств, а также полученные нами весьма благоприятные результаты в эксперименте создают предпосылки к срочному изучению предложенной нами комбинации в клинике как мощного и доступного профилактического метода.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНА НА РОСТ ФИБРОБЛАСТОВ

Канд. биол. наук М. М. Маевский
и научн. сотр. Н. В. Асмойн

Из лаборатории физиологии белкового обмена ВИЭМ
(зав.—проф. И. П. Чукичев)

И. П. Чукичев (1) с сотрудниками показали, что продукты интенсивного кислотного гидролиза фибрина (симпатомиметин) при применении их даже в очень больших разведениях оказывают весьма сильное действие на функции различных органов. Ввиду этого представляло интерес изучение влияния действия симпатомиметина на ткани, культивируемые *in vitro*, в частности, на рост фибробластов. Ввиду того что, с одной стороны, симпатомиметин обнаруживает действие на организм животного, до некоторой степени сходное с действием витамина В (V_1 и V_2) [Чукичев и Михайлов (2), Чукичев и Буланова (3)], и, с другой стороны, рост тканей *in vitro*, по данным Берроуса и Джорстеда [Birgows и Jourstad (4)], зависит от вещества, близкого к витамину В, можно было ожидать, что симпатомиметин будет способствовать росту фибробластов *in vitro*.

В первую очередь необходимо было установить оптимальную дозировку симпатомиметина. Как уже было отмечено выше, Чукичев и его сотрудники установили, что симпатомиметин оказывает сильное действие на различные органы животных в больших разведениях, порядка 1:500 000 и выше. Поэтому, изучая действие симпатомиметина на растущие *in vitro* ткани, можно было ожидать, что оптимальные его разведения будут в этом случае также весьма большими. Ввиду этого мы опыт строили не так, как это делали, например, Каррель и Бекер [Carré и Baker (5, 6, 7)] при изучении влияния различных продуктов расщепления белка на рост тканей: они заменяли эмбриональный экстракт испытуемым веществом; мы же добавляли различные разведения симпатомиметина к инaktivированному нагреванием при 56° в течение 1 часа эмбриональному экстракту.

Нами было испытано действие на рост фибробластов следующих разведений симпатомиметина: 1:1 000; 1:10 000; 1:100 000; 1:1 000 000 и 1:10 000 000¹.

Методика

Опыт велся в чашечках Карреля типа D-3. Сгусток готовился из 0,25 см³ куриной плазмы (гепариновой) и 0,5 см³ раствора Тироде, к которому для свертывания добавлялась 1 капля разведенного эмбрионального экстракта.

После того как наступило свертывание плазмы, на сгусток помещались кусочки сердца 8—10-дневного куриного эмбриона

¹ Здесь указываются разведения препарата. Если же вести расчеты по сухому веществу, то тогда разведение нужно помножить на 3,3 так как сухого вещества в препарате 30%.

и культуры без жидкой фазы инкубировались в течение 2 суток при 37°. Затем культуры промывались раствором Рингера и заливались жидкой фазой.

Культуры были разбиты на три группы.

1. Отрицательный контроль—жидкая фаза—состоял из 0,25 см³ инактивированного эмбрионального экстракта¹ и 0,5 см³ раствора Тироде.

2. Положительный контроль—жидкая фаза—состоял из 0,25 см³ активированного эмбрионального экстракта и 0,5 см³ раствора Тироде.

3. Опытная группа—жидкая фаза—состояла из 0,25 см³ инактивированного эмбрионального экстракта, 0,5 см³ раствора Тироде и 1 капли того или иного разведения симпатомиметина. Считая в среднем около 16 капель в 1 см³, получаем приблизительно десятикратное разведение добавляемого раствора. В соответствии с этим в опыт брались разведения симпатомиметина, в 10 раз более концентрированные.

Каждые 3—4 дня жидкая фаза отсасывалась, культуры промывались раствором Рингера и заливались свежей жидкой фазой.

Каждые 2—4 дня рост фибробластов зарисовывался при помощи рисовального аппарата и затем площади измерялись планиметрически. Для учета роста мы пользовались индексом Ибелинга [Ebeling (8)], т. е. отношением площади зоны роста к площади кусочка.

Результаты опытов

Полученные результаты иллюстрирует диаграмма рис. 49.

Из диаграммы видно, что оптимальным разведением симпатомиметина является 1:1 000 000, более слабые и более сильные разведения дают благоприятный эффект лишь вначале, а затем рост фибробластов замедляется. Разведение 1:1000 оказывает неблагоприятное влияние на рост фибробластов: культуры быстро дегенерируют, и рост прекращается. Интересно отметить, что рост в опытной группе, где применялся симпатомиметин в разведении 1:1 000 000, был более энергичный, чем в положительном контроле,—с активным эмбриональным экстрактом.

Получив эти предварительные данные, мы повторили эти опыты уже с оптимальной концентрацией симпатомиметина 1:1 000 000.

Приводим кривые роста, построенные по средним данным, полученным на 40 культурах (рис. 50).

Как можно видеть на кривых, рост фибробластов под влиянием симпатомиметина превышает рост их в культурах с активным эмбриональным экстрактом. Относительно небольшое

¹ Эмбриональный экстракт готовился из 8—10—12-дневных куриных зародышей.

различие между ростом фибробластов в культурах с инактивированным эмбриональным экстрактом и в культурах с активным эмбриональным экстрактом объясняется тем, что мы брали не чистый штамм фибробластов, а кусочки сердца, у которых, как показал Каррель (9), имеется еще остаточная энергия роста, позволяющая им некоторое время энергично расти в инактивированном эмбриональном экстракте.

Каррель и Бекер (10) наблюдали, что рост фибробластов под влиянием „протеоз“, т. е. продуктов начального расщепления белка, также был значительно более энергичным, чем в культурах с активным эмбриональным экстрактом, однако через несколько пассажей культуры у них дегенерировали и гибли. Ввиду этого интересно было установить, имеем ли мы в нашем

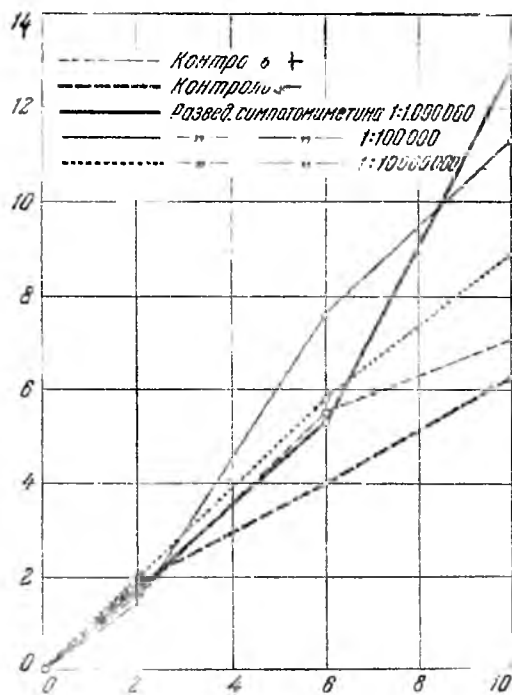


Рис. 49.

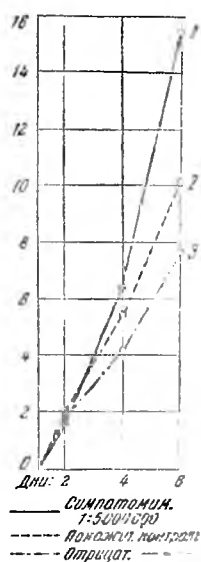


Рис. 50.

случае такой же скоропреходящий или более стойкий эффект. Для этого были поставлены следующие опыты. Было приготовлено три серии культур по методу висячей капли. В одной серии среда, как обычно, состояла из капли плазмы и капли эмбрионального экстракта (положительный контроль). Во второй серии эмбриональный экстракт был заменен инактивированным эмбриональным экстрактом (отрицательный контроль). И, наконец в третьей серии опытный эмбриональный экстракт был заменен инактивированным эмбриональным экстрактом, в котором было

приготовлено разведение симпатомиметина таким образом, что окончательное его разведение в среде равнялось 1:1 000 000. Культуры готовились из сердца 8—10-дневных куриных эмбрионов. Полученные результаты иллюстрирует диаграмма рис. 51.

Из диаграммы видно, что культуры из серии отрицательного контроля с инактивированным эмбриональным экстрактом погибли через несколько пассажей (5—6)—наблюдались дегенерация и остановка роста. Культуры же опытной серии, как и серии положительного контроля с активным эмбриональным экстрактом, продолжали расти и погибли на 15-м пассаже от случайной причины. Таким образом, в данном случае мы имеем длительный эффект; симпатомиметин, повидимому, создает вполне благоприятные условия для жизни и роста фибробластов *in vitro*, и в этих условиях фибробласты растут так же хорошо, как и в обычном эмбриональном экстракте.

Интересно было выяснить также, инактивируется ли симпатомиметин при нагревании в течение 1 часа при 56°, как это имеет место в отношении эмбрионального экстракта, или инактивации не происходит. Не разведенный симпатомиметин очень термостабилен, выдерживает автоклавирование в течение 1/2 часа при 1,5 атм. Мы применяли в настоящей работе именно такой автоклавированный препарат, и, как явствует из вышеприведенных данных, он оказался вполне активным. Активность этого автоклавированного симпатомиметина была проверена одним из нас (Н. В. Асмоян) на изолированной кишке и В. Болдыревым (11) на изолированном сердце. В обоих случаях он оказывал на эти органы такое же действие, как и не автоклавированный препарат. На основании этого можно было ожидать, что нагревание в течение 1 часа при 56° не сможет повести к его инактивации; однако следует учесть, что автоклавировался препарат, имеющий кислую реакцию (рН порядка 2,7). Как известно, некоторые вещества, в том числе, например, некоторые витамины из группы В (комплекс), выдерживают значительное нагревание в кислой среде и сравнительно легко разрушаются в нейтральной или щелочной среде. Поэтому сохранение активности препарата при автоклавировании не исключало возможности инактивации его при нагревании при 56° в разведении 1:1 000 000, так как реакция этого раствора не отличается от реакции раствора Тирода или раствора Рингера, в которых он разводился.

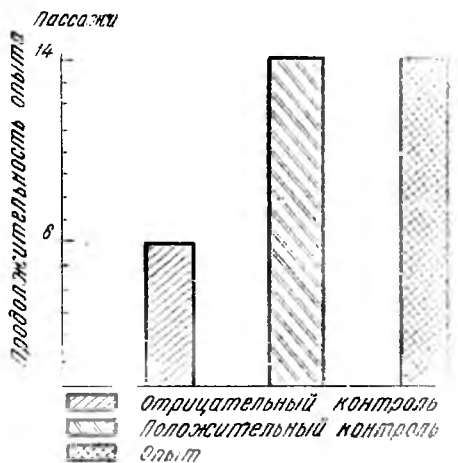


Рис. 51.

Опыты поставленные в этом направлении по описанной выше методике в чашечках Карреля, показали, что при нагревании в разведении 1:1 000 000 как в растворе Тироды, так и в эмбриональном экстракте активность симпатомиметина теряется. Это ясно видно из следующей диаграммы (рис. 52).

Кроме того, можно отметить даже некоторое угнетающее рост действие инактивированного симпатомиметина. Отнести это действие за счет сдвига рН нельзя, так как при разведении симпатомиметина в растворе Тироды в отношении 1:1 000 000 рН последнего не меняется. Поэтому можно было думать, что это угнетение зависит от сульфатного иона, содержащегося в симпатомиметине, так как гидролиз ведется с серной кислотой. Для проверки этого предположения был поставлен следующий опыт.

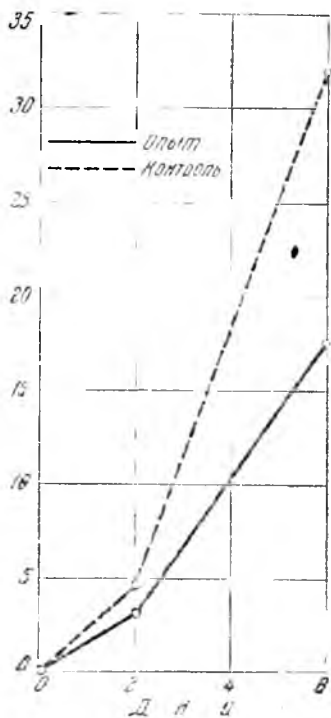


Рис. 52.

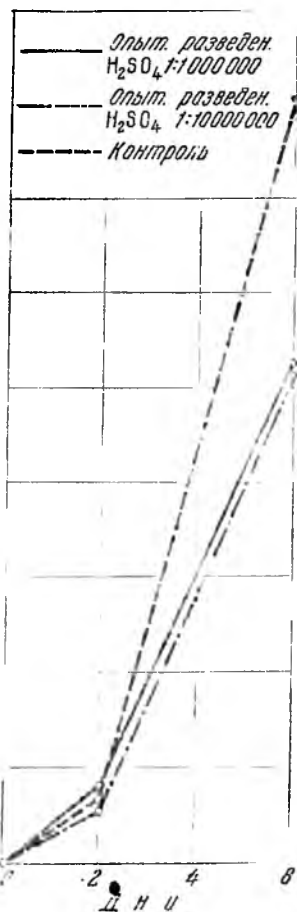


Рис. 53.

Этот опыт. Симпатомиметин был заменен раствором серной кислоты, подобранным при помощи титрования продуктов гидролиза фибрина едким натром с фенолфталеином и метилоранжем. Этот раствор разводился также до 1:1 000 000. Кроме того, мы испытывали также и разведение в 1:10 000 000 этого раствора кис-

ловы. Постановка опытов была такая же, как и раньше. Полученные данные отображены в диаграмме рис. 53.

Оказалось, что и в этом случае получается некоторое угнетение роста¹. Поэтому можно думать, что наблюдавшееся нами небольшое угнетение роста под влиянием инактивированного симпатомиметина зависит от сульфатного иона.

Выводы.

1. Симпатомиметин стимулирует рост фибробластов.
2. Этот эффект не скоропреходящий, как в случае „протеоз“ Карреля, а продолжительный.
3. Оптимальной дозировкой симпатомиметина является разведение его 1:1 000 000.
4. Нагревание симпатомиметина в разведении 1:1 000 000 в течение 1 часа при 56° инактивирует его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии, 1935.—2. Чукичев И. П. и Михайлов, Труды лаборатории по изучению белка и белкового обмена, в. III, 1932.—3. Чукичев И. П. и Буланова, Труды лаборатории по изучению белка белкового обмена, в. V, 1933.—4. Burrows M. T. a. Jourstad L. U. Amer. Journ. physiol. 77,24, 1926.—5. Carrel A. et Baker L. E., Comptes-rendus Soc. biol., 96, 685, 1927.—6. Baker et Carrel, Comptes-rendus Soc. biol., 95, 157, 1926.—7. Baker et Carrel, Comptes-rendus Soc. biol., 95, 260, 1926.—8. Ebeling. Journ. exp. med., 34, 1921.—9. Carrel, Journ. exp. med., 38, 1923.—10. Carrel et Baker, Comptes-rendus Soc. biol., 95, 359, 1927.—11. Болдырев В. Б., Архив биол. наук, 45, 1937.

¹ Хотя это угнетение и невелико, тем не менее оно реально, так как при обработке данных по методу вариационной статистики оно превышает в обоих случаях двойную среднюю ошибку в 2 раза.

II. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СИМПАТОМИМЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Канд. мед. н. А. И. Зенькович

Из Свердловской детской областной клинической больницы

Медицина в настоящее время еще не имеет эффективных средств в борьбе с энцефалитом. Это подтверждается многочисленными наблюдениями. Некоторые из заболевших энцефалитом находились в возбужденном состоянии, почти не спали, истощались, кричали до утраты голоса, беспокоя родных, всю больницу. Никакие наркотические не могли принести пользы. Другие после судорожного периода длительно были погружены в свои ощущения, они смотрели блуждающим взглядом, не узнавая мать, и, наконец, превращались в растительное существо, периодически страдающее судорогами. Иногда больной, выйдя из острого тяжелого состояния, как будто выздоравливал, но через 1—1½ месяца начинал страдать жестокой кожевниковской эпилепсией. Дети-подростки, изнуренные непрерывными судорогами, усиливающимися ночью, испытавшие бесполезность диатермии мозга, вливаний уротропина с люмбальными пункциями, просили произвести операцию. Часть из них оперировалась и получала паралич пораженной конечности, некоторое уменьшение судорог, другие не получали никакого эффекта.

Часто после энцефалита мы наблюдали развитие гидроцефалии—явлений псевдотумора. В 2 таких случаях была произведена декомпрессивная трепанация в задней черепной ямке, которая лишь ухудшила состояние детей: один ребенок вскоре погиб, второй в течение 8 месяцев лежал в детском нервном отделении с огромной мозговой грыжей, со спастическим параличом нижних конечностей и атаксией верхних.

Эпилептиформная же форма энцефалита, возникнув в виде судорог, при повышении температуры, в дальнейшем давала рецидивы, которые в конечном итоге вели к снижению интеллекта и к выраженному изменению характера ребенка.

Вестибулярная форма энцефалита также часто приводила к инвалидности вследствие рецидивов рвоты, атаксии, головокружений. Подкорковые же энцефалиты часто вели к неизле-

чимым страданиям детей в виде атетоза. Указанные примеры можно значительно умножить.

Поскольку энцефалиты у детей наблюдались раньше спорадически, то, несмотря на тяжесть остаточных явлений, они не фиксировали наше внимание, и мы как бы примирились с мыслью о возможности инвалидности при данном заболевании.

С весны 1939 г. на Урале вспыхнул своеобразный энцефалит, который наблюдался во все время года, давая максимум заболеваний (до 21 в месяц) в зимние месяцы и марте. Данная нейроинфекция вызывалась фильтрующимся вирусом, патогенным для белых мышей, как доказано работой М. П. Чумакова, Шаробьевой, Зейтленок. Кроме того, эта инфекция является, вероятно, контагиозной, так как наблюдались по 2—3—4 заболевших в одной семье или в одной ясельной группе. Наиболее ранимым оказался возраст от 1—3 лет; так из наблюдаемых случаев энцефалита коэффициент заболеваемости на год жизни для школьников выразился в 5,7; для дошкольников 4,9; для детей от 1—3 лет 30 и от 0—1 года 8.

Прошедшие через нервное отделение детской клинической больницы случаи детского энцефалита можно суммировать по следующим клиническим формам:

	Количество случаев	%
1. Эпилептиформная	55	29,5
2. Полирадикулоневритическая	48	24,0
3. Полиомиэлитическая	19	9,5
4. „Амбулаторная“	15	7,5
5. Подкорковая	11	5,5
6. Бульбопонтинная	11	5,5
7. Менингеальная	11	5,5
8. Гемипаретическая церебральная	8	4,0
9. Психозы	7	3,5
10. Вестибулярная	6	3,0
11. Тип Ландри	4	1,5
12. С корковыми нарушениями схемы тела	2	1,0

Как видно из таблицы, данная нейроинфекция появлялась в различных формах, которые приведены по признаку наибольшего поражения того или иного отдела нервной системы, однако, она характеризовалась рассеянным поражением нервной системы.

О рассеянности поражения нервной системы говорит и следующая таблица, где мы указали частоту отдельных симптомов.

Частота некоторых симптомов:

	Количество случаев	%
1. Рвота	119	59,5
2. Головная боль	93	46,5
3. Менингеальные явления	104	52,0
4. Боли нервных стволов	101	50,5
5. Сильные боли конечности	39	19,5
6. Спинальные периферические парезы, параличи	56	28,0

	Количество случаев	%
7. Расстройства чувствительности по корешковому и периферическому типу	37	18,5
8. Сильное возбуждение и прерывистость сна	82	16,0
9. Спячка и сонливость	28	14,0
10. Резкое замедление психических реакций	16	8,0
11. Черепные параличи и парезы	23	11,5
12. Гидроцефалия	9	4,5

Заметно страдали и черепно-мозговые нервы.

Поражения черепно-мозговых нервов наблюдались в следующем количестве случаев.

	Количество случаев	%
1. Седьмая пара	98	49,0
2. Третья "	88	44,0
3. Вторая " (на 100 иссл.)	37	38,0
4. Нарушение конвергенции	24	12,0
5. Нистагм	16	8,0
6. Шестая пара	23	11,5
7. Десятая пара	22	11,0
8. Двенадцатая пара	9	4,5
9. Одиннадцатая пара	1	0,5

Необходимо указать, что неврит зрительного нерва отмечен в 24 случаях, а сосудистые изменения глазного дна в 14 случаях. Из 24 случаев в 8 случаях неврит закончился атрофией зрительного нерва.

Наряду с выраженными изменениями со стороны всех отрезков нервной системы ликвор не давал больших изменений. Исследование ликвора было произведено в 127 случаях.

А. Давление	Количество случаев	%
1. Высокое	34	26,7
2. Слегка повышено	46	36,3
3. Нормальное	47	37,0
Б. Белок		
1. 0,03% ₁₀₀ —0,09% ₁₀₀	29	34,5
2. 0,12% ₁₀₀ —0,18% ₁₀₀	39	46,5
3. 0,21% ₁₀₀ —0,45% ₁₀₀	9	
4. 0,6% ₁₀₀ —0,9% ₁₀₀	5	19,0
5. 0,9% ₁₀₀ —3,5% ₁₀₀	2	
В. Цитоз		
1. От 0 — 3 клеток в 1 мм ²	82	87,4
2. " 5 — 12 " " "	6	
3. " 12 — 25 " " "	3	12,6
4. " 300 — 400 " " "	1	

Заболевание сопровождалось высокой или повышенной температурой длительностью от 1 до 30 дней в 91%, в 5% заболевание возникало при пониженной температуре и в 4% при нормальной.

Из 202 больных стационарных наблюдений было 181, амбулаторных—21.

Разработано 200 историй болезни. Девочек было—114, мальчиков—86. Из них умерло 23 человека, в том числе от осложнений 8 детей; мальчиков умерло—13, девочек—10. Средняя смертность—11,5%.

О последующей смертности от осложнений, вследствие ослабления организма вирусной инфекцией, судить в настоящее время нельзя. Однако, некоторые наблюдения заставляют опасаться высокой смертности детей от 1—8 лет, перенесших данное заболевание.

Предварительные патологоанатомические данные исследования погибших от энцефалита подтверждают клинические наблюдения о рассеянном страдании нервной системы.

У детей, погибших от энцефалита в течение первых двух суток мы отметили полнокровие внутренних органов, резкую гиперемию всех сосудов головного мозга, стазы, фибриноидные тромбы, инфильтрацию вокругсосудистую—преимущественно вокруг вен, пролиферацию эпендимы и глии, умеренную пролиферацию мягких оболочек. При смерти в первые дни заболевания можно отметить дегенеративные процессы в ганглиозных клетках различных участков головного мозга, которые при затянувшемся процессе до 3—4 мес. достигают большого развития; последнее можно охарактеризовать как тяжелое заболевание нервных клеток (коры, подкорки, мозжечка, оливы).

Патологические изменения распространяются и на спинной мозг, где в трех случаях отмечены: кровоизлияния в корешки спинного мозга, гибель нервных клеток передних рогов спинного мозга с одновременным некрозом его задних столбов, сопровождающимся расплавлением миэлиновых волокон.

Кроме инфильтрации вокруг сосудов отмечается выраженная пролиферация глии, узелки.

В одном случае (случай 34) исследован подколенный нерв, в котором была обнаружена умеренная инфильтрация, говорящая о воспалительном процессе в нем; здесь имелся и отек нервного ствола (рис 53а).

Приведенные краткие данные говорят о тяжелом страдании всех отрезков нервной системы. Естественно, что описанные поражения нервной системы не проходили бесследно, хотя бы они были и менее выражены, часть детей оставались инвалидами, а 32%, кроме того, давали рецидивы заболевания, которые не всегда фотографировали ранее бывшие симптомы, а часто можно было заметить нарастание поражений нервной системы.

Естественно, что к нам предъявлялось требование в первую очередь о лечении заболевших. Вначале мы применили те средства, которые были рекомендованы и испытаны. Так, при сильных корешковых, невритических болях при включении в процесс и передних рогов спинного мозга мы применили рентгенотерапию во 11 случаях, которая несколько уменьшила болевые ощущения, но не устранила их. Следовательно, приходилось искать допол-

нительные средства, которые уменьшили бы страдания детей (одновременно с рентгенотерапией давался уротропин). В одном случае применена трансфузия крови (100 см³)—получен тяжелый коллапс, почему от этого лечения мы отказались. В одном случае испытана гемотерапия, после которой у ребенка ухудшилось состояние, температура повысилась и она держалась длительно.

В одном случае с преимущественным страданием головного мозга (возбуждение, бессонница, рвота) мы применили рентгенотерапию головного мозга. На второй день после этого девочка погибла.

Лечение головного мозга диатермией при спорадических случаях не давало заметного эффекта при энцефалитах у детей; больше того, мы наблюдали обострение процесса, почему этот вид лечения был исключен.

Лечение энцефалитов уротропином имеет большую историю. Оно настолько вкоренилось в практику, что в первую очередь мы прибегали к этому виду лечения при спорадических энцефалитах. После лечения уротропином мы видели некоторые улучшения, однако, болезнь часто рецидивировала. Экономовский энцефалит давал паркинсонизм.

В первое время, боясь не использовать малейшее благотворное действие уротропина, мы применили его в 28 случаях, но часто дети плохо его переносили и давали гематурию, при которой уротропин приходилось отменять и снова искать дополнительные мероприятия.

С 1937 года мы применяли симпатомиметин при заболеваниях, связанных с поражением симпатической нервной системы. Так, при лечении 29 детей, страдавших миопатией, был получен отчетливый благоприятный эффект. Последующее наблюдение показало, что при периодическом применении симпатомиметина в некоторых случаях создавалось впечатление об остановке прогрессирования мышечной дистрофии. Симпатомиметиновая терапия давала также хороший лечебный эффект при недержании мочи и кала. При эритромелалгии, отеке Квинке симпатомиметин выявил свое активное действие. В 1938 году симпатомиметин был применен у ребенка Язовских, страдавшего эпилепсией после перенесенного энцефалита; со стороны крови у ребенка наблюдались изменения, симулировавшие лимфатическую лейкемию; нарушения в кроветворной функции, по нашему мнению, зависели от поражений вегетативных центров головного мозга, ибо усиление эпилептических припадков сопровождалось большим изменением картины крови. Лечение симпатомиметином, повидимому, благодаря нервной регуляции кроветворения, ликвидировало изменения со стороны крови. Итак, собственное изучение действия симпатомиметина при приведенных заболеваниях убедило нас в ценности данного препарата и безвредности его.

Проф. Космачевский получил хорошие результаты от применения симпатомиметина в профилактике и лечении сывороточной болезни. Проф. Шервинский указывал на благоприятное действие симпатомиметина при так называемых аллергических заболеваниях.

В 1937 году в Томской нервной клинике, руководимой проф. Осокиным, я могла убедиться в хорошем действии симпатомиметина при трофических язвах, невритах, функциональных заболеваниях нервной системы.

Работы Стериопуло, Глоризова, Ляпидуса и др. говорили о благоприятном действии симпатомиметина при различных обихих неврозах.

Крышева доказала благоприятное действие симпатомиметина при мышечных атрофиях, подтвердив эффективность названной терапии путем исследования мышечной хронаксии и данными миографии.

Проф. М. К. Петрова методом условных рефлексов доказала возможность повышения функциональных свойств корковых клеток под влиянием симпатомиметина. Таким образом учение акад. Орбели об адаптационно-трофическом действии симпатической нервной системы на все ткани и органы еще раз получило экспериментальное подтверждение и по отношению к клеткам коры головного мозга.

Изучая детей, страдавших энцефалитом, мы видели, что их нервная система находилась в состоянии полной дисфункции. Либо это была крайняя степень торможения—угнетения, выражавшаяся в патологической сонливости, либо крайнее возбуждение, выражавшееся в эпилептиформных судорогах. Часто мы видели состояние коллапса—состояние, напоминавшее шок. В период выхода из этих крайних, как бы полюсных состояний, дети были вялы, грустны, напоминая чрезмерно усталых людей; они ходили тихо, иногда сторбившись и пошатываясь. Это состояние иногда сменялось бурным возбуждением, злобностью, неистовством, бессонницей. У детей часто наблюдались поносы и то полная апирексия, то безмерная жадность к еде. Пульс был част, не соответствуя температуре. Дети худели. Кожа их теряла эластичность, шелушилась; они часто чрезмерно потели, руки и ноги были влажны и цианотичны.

Некоторые дети периодически страдали бурно развивающимися явлениями падения сердечной деятельности при отсутствии клинических данных, говоривших о поражении сердца. Кровяное давление часто было понижено. Со стороны крови мы иногда наблюдали парадоксальные явления. Так, в период плохого состояния лейкоцитоз был нормален или ниже нормы. По мере же улучшения состояния ребенка—лейкоцитоз однажды достиг 38 000.

Иногда отмечалось ускорение РОЭ.

В одном случае мы видели нарастающее увеличение печени. Печень достигла пупка, а затем постепенно пришла к норме. У старших детей иногда отмечалась выраженная иктеричность. Маленькие дети переставали прибывать в весе, они отставали в физическом развитии. В непрерывно рецидивирующих случаях мы наблюдали своеобразную легкую бледно-желтушную окраску кожи и нарастающую анемию (в одном случае эритроциты упали до 990 000).

Все эти факты говорили о тяжелом страдании, о дисфункции нервной системы и всех тканей и органов вследствие проникновения вируса в кровь и центральную нервную систему и о бессилии организма в борьбе с ним. Не случайно работами Чумакова, Воробьевой, Зейтленок установлено, что нейротропный вирус циркулировал в крови наших детей, больных энцефалитом, как в остром периоде болезни, так и спустя 23—50 дней и даже 6 месяцев с момента заболевания, т. е. имелась хронивирусемия.

Исходя из вышеприведенных литературных данных о благоприятном влиянии симпатомиметина при нарушении функций многих органов, в том числе и нервной системы, и видя при данной хронивирусемии угнетение или чрезмерное возбуждение нервной системы, мы решили применить симпатомиметин, памятуя о регулирующем его действии, об усилении функции истощенных клеток коры головного мозга, о благоприятном влиянии его при угнетении или возбуждении клеток коры головного мозга. В первых наших случаях мы применяли симпатомиметин осторожно, только через день по 1 капле детям до 6—7 лет и по 2 капли—старшим детям, но одновременно не отменяя и уротропин, боясь нанести малейший ущерб ребенку. Так мы провели 28 случаев.

Убедившись в безвредности указанных доз симпатомиметина и получив его болеутоляющее действие, хорошее действие при миоклонии, бульбопонтинных расстройствах, при нарушении функции тазовых органов, нарушении сна, а подобного действия при применении одного уротропина мы не отмечали,—в дальнейшем мы вовсе отказались применять уротропин и остановились на симпатомиметиновой терапии энцефалитов.

Общие данные эффективности симпатомиметиновой терапии

В начале вспышки энцефалита симпатомиметин мы применяли по 1—2 капли через день 4—5 приемов, 5 дней перерыва. Таких курсов 2—3. В дальнейшем дозировку пришлось индивидуализировать в зависимости от возраста и тяжести энцефалита.

Детям до 4 лет назначалось по 1 капле один или два раза в день; от 4-х до 10 лет—2 капли один раз в день; детям с 10 до 13 лет—2 капли один раз в день; с 13 лет—3 капли ежедневно; взрослым 4—5—7 капель ежедневно или через день. Указанная терапия проводилась от 2 до 4 недель непрерывно, затем производился перерыв 5—10 дней, а следующие курсы лечения, в случае надобности, повторялись в таком порядке: симпатомиметин употреблялся в описанной дозе 10—15 дней, затем 5 дней перерыв; таких курсов лечения было 3—4 в зависимости от состояния больного. Цель периодического, длительного лечения симпатомиметином заключалась в том, чтобы поддерживать организм в хорошем состоянии в течение такого периода, в который мог возникнуть рецидив заболевания. На опыте установлено, что наичаще рецидив заболевания возникал от 1—3 мес. редко спустя 5 мес., и лишь в одном случае заболевание рецидивировало через 9 месяцев с момента заболевания.

Основное направление в лечении заключалось не в проверке действия симпатомиметина, а в том, чтобы всеми имеющимися в нашем распоряжении средствами повысить сопротивляемость организма, укрепить его в борьбе с нейровирусом. С этой целью в остром периоде дети выдерживались в постели, им предоставлялось достаточное питание согласно возрасту. В части случаев назначалось общее облучение кварцем в целях предохранения детей от гриппа и в целях дополнительного повышения функции вегетативной нервной системы. Многим детям запрещалось в течение нескольких месяцев и даже года посещать школу, предлагалось соблюдать правильный режим дня. Часть же детей направлялась в санатории на 1—2 месяца, где они получали кварц, симпатомиметин и ванны.

При полирадикулоневритах, сопровождающихся сильными болями, дополнительно к симпатомиметиновой терапии мы прибегали к местному облучению соллюксом или же диатермией ног, не боясь смещения лечебных результатов, ибо имелось достаточное количество убедительных фактов общего и могучего действия симпатомиметина при энцефалитах у детей.

Симпатомиметин резко повышал аппетит, это было заметно уже после двух его приемов; у истощенных до крайности детей быстро повышался вес, и мы видели случай, когда ребенок (случай 18), страдавший бульбопонтиной формой энцефалита, за месяц болезни превратился в скелет; двухнедельное применение симпатомиметина позволило этому ребенку прибыть в весе на 10 кг; ребенок непрерывно желал есть.

Благотворное действие симпатомиметина отмечено в смысле регулирования сна. Такое же нормализующее действие выявлено при чрезмерном угнетении или возбуждении детей. Дистрофии в виде сухости, шелушения кожи, частые пиодермии, стоматиты проходили под влиянием симпатомиметина. Снижалась потливость, уменьшались цианоз и влажность конечностей. У больного (взрослого), страдавшего энцефаломиелизитом с включением в процесс С6—D4, отмечалось полное отсутствие потения левой половины лица, шеи и левого плечевого пояса. Здесь полностью угасли пилomotorные реакции. В соседних областях отмечалось сильнейшее раздражение симпатических центров спинного мозга, что выявлялось в сильнейшем непрерывном потении. Дача симпатомиметина 4 раза по 4 капли полностью устранила чрезмерное потение, приведя его к норме. На этом примере симпатомиметическое действие препарата весьма показательно.

Слабость, чрезвычайная усталость детей под влиянием симпатомиметина сменялись бодростью и повышением силы.

Нормализующее действие симпатомиметина выявилось и в смысле регуляции кроветворной функции, что нами отмечено неоднократно. Так, у Римы 1 г. 10 мес. (случай 40) в период хронического энцефалита наблюдалось 107 000 лейкоцитов; после проведенных двух курсов симпатомиметина (4 приема по 1 капле через день) картина крови пришла к норме. Общее состояние

ребенка настолько улучшилось, что ребенок буквально стал неузнаваем.

Благотворное влияние симпатомиметина на общее состояние детей настолько ярко, что оно не может сравниться ни с какими лечебными средствами, имеющимися в нашем распоряжении.

В целях подробной характеристики симпатомиметиновой терапии приведу результаты его по отдельным формам наблюдавшегося энцефалита.

Полирадикулоневриты

48 случаев

Данная форма энцефалита выделена по преобладанию патологических явлений в радикуло-невритическом отрезке нервной системы. Заболевание в 95% случаев начинается с повышения температуры, которая держится до 5 дней в 47%, до 10 дней в 29%, до 15 дней и больше в 14,5%. В 5% температура была субфебрильной, а в 4,5%—нормальной.

Частота отдельных симптомов заболевания (в процентах) была следующей.

1. Боли нервных стволов	77
2. Рвота	39
3. Сильные боли в конечностях	39
4. Симптомы Лассега—Кернига	47
5. Расстройство чувствительности по корешковому и невритическому типу	24
6. Отсутствие или понижение ахилловых рефлексов	25
7. Парезы периферического, спинального характера	18,7
8. То же по типу геми	10
9. Изменение сна и замедление психических реакций	30,8
10. Изменения зрительного нерва и сосудов дна глаза	30
11. Нарушение конвергенции	8,2
12. Нистагм	4
13. Изменения VII пары черепно-мозгов. нервов	29
14. " III "	35
15. " VI "	6
16. Патологические рефлексы	14
17. Понос, увеличение печени и селезенки	10
18. Сильные боли в животе	6

(нужно иметь в виду, что детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет было 34%).

Ликвор детей был прозрачен (исследован в 19 случаях), давление высокое было в 35,8%, умеренно-повышенное—21,4%, нормальное—42,8%. Слабоположительная реакция Панди отмечена в 28%. Понижение белка ликвора (от 0,033^{0/00} до 0,09^{0/00}) в 66%. Увеличение белка до 0,9^{0/00} было лишь в одном случае, в остальных белка 0,12—0,18^{0/00}. Цитоз нормальный, лишь в одном случае наблюдалось 8 клеток в 1 мм³.

Со стороны крови (27 случаев) ускорение РОЭ от 18 до 60 мм в 1 час отмечено в 11 случаях, РОЭ 10—18 мм в 1 час было в 5 случаях. Лейкоцитоз 38 000—20 000 2 случая, 14 000—8 000 14 случаев и ниже 6 000—8 случаев.

Увеличение палочкоядерных лейкоцитов имелось в 44%. Эозинофилы отсутствовали в 6 случаях. В подостром периоде наблюдалось сильное увеличение эозинофилов до 8—15—25, а потом они приходили к норме. Такая же картина имела и по отношению к лимфоцитам. Повышенное количество моноцитов 6—12 и больше отмечено в 48%.

Основная жалоба старших детей—боли в ногах, иногда в руках, паравертбрально. В остром периоде дети держат ноги или вытянутыми в струнку, или же в согнутом положении.

Меньшие дети перестают вставать на ножки и неистово кричат при малейшей попытке поставить их. Они дают бурную болевую реакцию при разгибании ноги, при малейшем давлении на нервные стволы. Дети длительно, месяцами лежат или затем сидят, а когда начинают ходить при посторонней помощи, то можно заметить, что они волочат одну ногу—„дети ходят одной ногой“, как образно замечено одной матерью. Ножка, которую щадит ребенок, является слегка похудевшей, мускулатура здесь более вялая. Сухожильные рефлексы сначала угасают, а затем повышаются, появляются патологические рефлексы; у старших детей можно иногда отметить расстройства глубокой и периферической чувствительности, иногда неожиданно развиваются гипертонии. У маленьких детей при поражении ноги можно обнаружить, что на той же стороне имеется ухудшение функции руки; в остром периоде на короткое время рука становится паретичной, а затем отмечается гипертония—ребенок держит кисть согнутой в кулачок; в дальнейшем начинает брать предметы, но больной рукой двигает как бы по принуждению—боязливо, медленно. Важно отметить, что этот гемиполиневрит развивается на стороне церебрального капсулярного (или стволового) гемипареза. Иногда полирадикулоневритический синдром через 5—7 месяцев с момента заболевания как бы осложняется преходящим гемипарезом и параличом церебрального характера. Последнее объясняет, почему данное заболевание по первым признакам, по первым жалобам ребенка, по преобладанию явлений или возникновению первичных явлений в радикуло-невритическом отрезке названо радикулоневритом, но этот радикулоневрит, сочетаясь с поражением черепно-мозговых нервов, с церебральными гемипарезами, есть энцефало-полирадикулоневрит.

Общие явления в виде рвот, вялости, раздражительности, слабости детей также говорят за общую нейроинфекцию, поражающую все отрезки нервной системы.

Данная форма энцефалита, давая рецидивы в 32% (среднее), приводит к ослаблению организма; меньшие дети сильно анемизируются, часто болеют и в последующем течении заболевания дают высокую смертность. Например, из 8 детей, перенесших радикуло-невритическую форму энцефалита и не лечившихся в

остром периоде симпатомиметином, четверо умерли в первом году заболевания; один сильно анемичен, в дальнейшем дал переходящий гемипарез; один в возрасте 1 г. 8 м. еще не ходит из-за гемипареза, а слабые боли нервных стволов держались спустя 9 месяцев с момента заболевания; один в возрасте 1 год 11 мес. еще не ходил, он перестал физически развиваться, часто „температурил“; один страдает непрерывным рецидивированием заболевания. Кажущаяся на первый взгляд легкость заболевания очень обманчива, а на самом деле мы имеем дело с тяжелейшей хронической нейроинфекцией, имеющей огромное социальное значение, во-первых, потому что она почти не диагностируется у маленьких детей, и больные дети, приносимые в детские учреждения, могут служить источником инфекции; во-вторых, ослабление иммунитета у детей приводит их к смерти даже от легких случайных заболеваний.

Позволю себе демонстрировать несколько случаев, где в разных периодах болезни была применена симпатомиметиновая терапия.

Случай 1. С. Вова, 8 лет, поступил в нервное отделение 23/XI 1939 г. на 2-й день болезни. Заболел сразу.

Status praesens. Температура 38,5°, положение вынужденное, напряженное; левая нога вытянута, как струна, ротаторные движения и сгибание очень болезненны. Резкая боль в местах выхода корешков. Пульс 120, ритмичный, удовлетворительного наполнения, в легких жесткое дыхание, справа несколько слабее.

24/XI. Температура 38—38,3°; левую ногу почти не сгибает, стопа несколько опущена, однако при усилии пальцы и стопа подвижны: сухожильные рефлексы ниже слева. Болевая чувствительность на стопе снижена. Боли по ходу всех нервных стволов конечностей, по межреберьям; при пальпации суставов суставы не изменены. Стул жидкий, живот вздут; парез левого лицевого нерва. Область печени болезненна. Утром получила 2 капли симпатомиметина. К вечеру температура снизилась до 37°, боли в левой ноге прошли.

25/XI. Свободно двигает левой ногой, но шадит правую—держит ее в согнутом положении. Вечером температура 37,7°.

26/XI. Утром снова 2 капли симпатомиметина. Температура 36,3°, в дальнейшем нормальная или с повышением до 37,2°. Самопроизвольные боли 27/XI исчезли. Ребенок бледен. Прощупывается большая селезенка; нервные стволы чувствительны к давлению до 5/XII, наблюдается ослабление тонуса и силы левых конечностей, центральный парез левого лицевого нерва, раздражительность и заметное снижение памяти.

Кровь 25/XI: эритроцитов 4 380 000, гемоглобина 60%, лейкоцитов 7 920, эозинофилов 3%, палочкоядерных 2%, сегментированных 62%, лимфоцитов 23%; моноцитов 5%; РОЭ—18. 14/XI лейкоцитов 38 600, лимфоцитов 49%; РОЭ—5.

Количество лейкоцитов, постепенно уменьшаясь (5/1—12 000; 13/1—8 700), приходит к норме. Ликвор: давление очень высокое, глобулиновые реакции отрицательны, в 1 мм³ 3 лейкоцита, белка 0,12⁰/₁₀₀.

Данный случай демонстрирует, какие глубокие изменения произошли в организме: несмотря на падение температуры, быстрое исчезновение болей, ребенок был практически здоров лишь на 50-й день болезни (рис. 54). В течение последующих 3¹/₂ месяцев здоров, из остаточных явлений, абсолютно не нарушающих функции, имеются легкий парез лицевого нерва и едва заметная гипертония левых конечностей.

Случай 2. А. Аня; 10 лет, поступила в нервное отделение 23/X 1939 г. на основании заболевания. Заболела 27/VIII. Температура повысилась до 41°, была сильная головная боль: на 2-й день температура 38°, на 3-й день нормальная. Девочка пошла в школу, но в школе упала, так как не работали ноги; появились ишиасные боли в руках и ногах, особенно в суставах, сильнее в левых конечностях. С 25/VIII и по 23/X лечилась в больнице, но боли не утихали; начала шипать руками, но стопы остались неподвижны. Жалобы на боли в руках и ногах.

Status praesens. Ребенок бледен, раздражителен. Имеется выраженный парез правого лицевого нерва. Передвигается с трудом. Стопы безжизненно свисают. Руки и ноги мокрые, холодные, цианотичные; выраженный тремор вытяну-

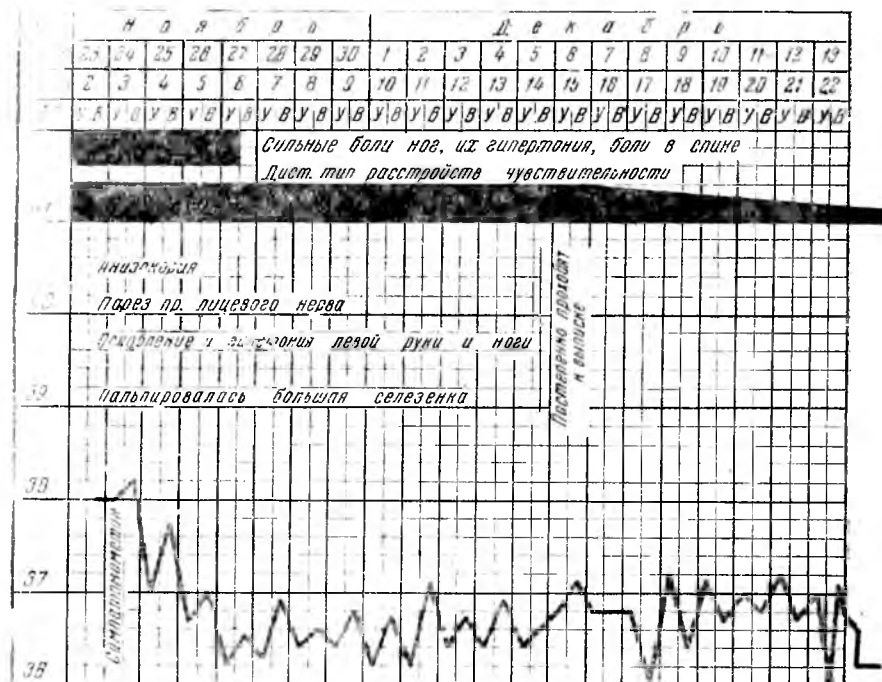


Рис. 54.

тых пальцев, особенно слева. Движения рук возможны во всех суставах, но сухожильные рефлексы с бицепса, трицепса и периостальный ослаблены. Боли в левом плече, в локтевом и лучезапястном суставах; в этих областях болевая чувствительность снижена. В правой руке болей нет, но поверхностная чувствительность суставов понижена. Левая нога. Движения возможны во всех суставах за исключением голеностопного. Большой палец неподвижен, в остальных имеется только сгибание. Понижение чувствительности по типу чулка; это расстройство усиливается в дистальном отделе ноги. Ахиллов рефлекс отсутствует. Резкий феномен Бабинского. Правая нога. Резкое ограничение движения в голеностопном суставе, имеются лишь сгибательные движения пальцев, разгибать может только большой палец. Снижение болевой чувствительности по дистальному типу, включая голеностопный сустав. Симптом Кернига с двух сторон, больше слева, сильные боли всех нервных стволов конечностей при ничтожном давлении. Люмбальная пункция. Давление ликвора очень высокое, реакция Панди слабо-положительная. Белка $0,06\%$, в 1 мм^3 —2 лейкоцита.

С 27/X назначен симпатомиметин. Через 8 дней спонтанные боли прошли, восстановилась чувствительность на руках; расстроенная чувствительность оста-

лась только на пальцах ног; улучшились движения правой стопы, движения левой стопы улучшились лишь настолько, что девочка меньше хлопот ими при ходьбе; уменьшилась потливость рук и ног. Получила 12 раз симпатомиметин. Больше никакого улучшения не наступило, боли нервных стволов при давлении остались.

В данном подостром случае мы получили только улучшение. Очевидно, за 2 месяца уже успели произойти дегенеративные процессы как двигательных клеток спинного мозга, так и нервных стволов. Как это выявило дальнейшее изучение, больных надо очень длительно и упорно лечить симпатомиметином.

Случай 3. Т. Галя, 8 лет. Заболела 5/XII. Температура 39°, жалобы на головную боль, боли в правом боку. 8/XII сильные приступообразные боли в животе. Вызвана скорая помощь. С диагнозом аппендицита ребенок помещен в хирургическое отделение.

Двухдневное пребывание в хирургическом отделении отвергло аппендицит, и с диагнозом туберкулезного менингита 10/XII девочка была направлена в нервное отделение.

Status praesens. Ребенок бледен, сознание ясное, рвоты нет, пульс удовлетворительного наполнения. Лежит, несколько запрокинув голову. Руки согнуты в локтевых суставах, ноги—в коленных и приведены к животу. Живая смена окраски лица. Анизокория— $D < S$, нарушение конвергенции, особенно правого глаза, парез правого отводящего нерва, левосторонний птоз. Сухожильные рефлексы ниже справа, пальпируется край печени и селезенки. Расстройство болевой чувствительности по дистальному типу, боли нервных стволов очень сильны; малейшее движение, дотрагивание вызывает крик. Ригидность затылка и симптом Кернига положительные. Сильная болезненность паравертебрально. Спинномозговая пункция: жидкость прозрачна, давление низкое, реакция Панди и Нонне-Апельта отрицательные; белка $0,9\%_{00}$, в 1 мм^3 —2 лейкоцита.

Кровь: эритроцитов 5 010 000, гемоглобина 49%, лейкоцитов 7 100; возинофилов 3%, палочкоядерных 7%, сегментированных 44%, лимфоцитов 39%, моноцитов 7%; РОЭ—40.

Назначен симпатомиметин по 2 капли натошак. Боли в животе, боках, боли нервных стволов и менингеальные явления исчезли через 4 дня. Сильная боль нервных стволов на давление прошла через 10 дней, а вовсе исчезла через 18 дней.

Девочка выписана в хорошем состоянии, без остаточных явлений. Незначительное снижение сухожильных рефлексов правой ноги. Здорова в течение года. Отмечается лишь повышенная возбудимость.

Как видно, раннее лечение симпатомиметином предохраняет нервные клетки от гибели и таким образом почти полностью восстанавливает их функцию.

Случай 4. А. 5 лет, заболевает остро в сентябре 1939 г. Возник паралич нижних конечностей с гипертонией в них. Доставлена на лечение в нервное отделение в марте, т. е. через 7 месяцев от начала заболевания.

Status praesens. Интеллект—норма, возбудима, парез левого лицевого нерва, не стоит и не ходит; сгибательные контрактуры в коленных суставах—может двигать только пальцами левой ноги, правые неподвижны; сильные боли при давлении на нервные стволы, при пробе Кернига; сухожильные рефлексы отсутствуют, незначительное похуждание ног. При люмбальной пункции обнаружено очень высокое давление ликвора.

На первый взгляд этот случай, как и ему подобные, можно принять за полиомиелит, однако прошло 7 месяцев с момента заболевания, а корешковые боли все еще держатся, держатся и боли нервных стволов. При таком нарушении функции, вследствие гибели клеток передних рогов спинного мозга, мы имели бы большие мышечные атрофии, в данном же случае они невелики, но на первый план выступает болевой синдром. Очень высокое давление ликвора также говорит за энцефалит, который в детском возрасте часто сопровождается гидроцефалией; ликвор не содержит лейкоцитов, каковые в увеличенном количестве всегда наблюдаются при корешковых болях в остром периоде полиомиелита. Наконец, дистальный тип расстройства болевой чувствительности на ногах говорит

о включении в патологический процесс и нервных стволов. В данном случае мы имели рассеянное поражение нервной системы, возможное же включение в патологический процесс и клеток передних рогов спинного мозга (что имелось в другом секционном случае—Артемовой) придает ему сходство с полиомиелитом.

Лечение симпатомиметином дало лишь уменьшение болей. В остальном улучшение ничтожное, ибо произошли необратимые явления в нервной системе. Этот случай демонстрирует необходимость срочного лечения заболевших, для того чтобы избежать их от тяжелой инвалидности.

Случай 5. З. Сережа, 11 лет, заболел 15/VII 1939 г. В течение 5 дней температура 40°, сонливость, сильная головная боль, паралич руки и ноги; в парализованных конечностях, а также и в спине, боках наблюдались сильные боли. Доставлен в нервное отделение 11/XII, т. е. через 5 месяцев от начала заболевания.

Status praesens. Передвигается с трудом — сильно отвисают стопы. В руках крупный тремор, сила их резко ослаблена, мышцы плеча и предплечья равномерно атрофированы; дистальный тип расстройств болевой чувствительности на руках и ногах; ахилловы рефлексы отсутствуют, самопроизвольные боли в конечностях и сильные боли при давлении на нервные стволы; раздражителен, чрезвычайно возбудим, никак не уживается с ребятами, из-за малейшего конфликта плачет часами.

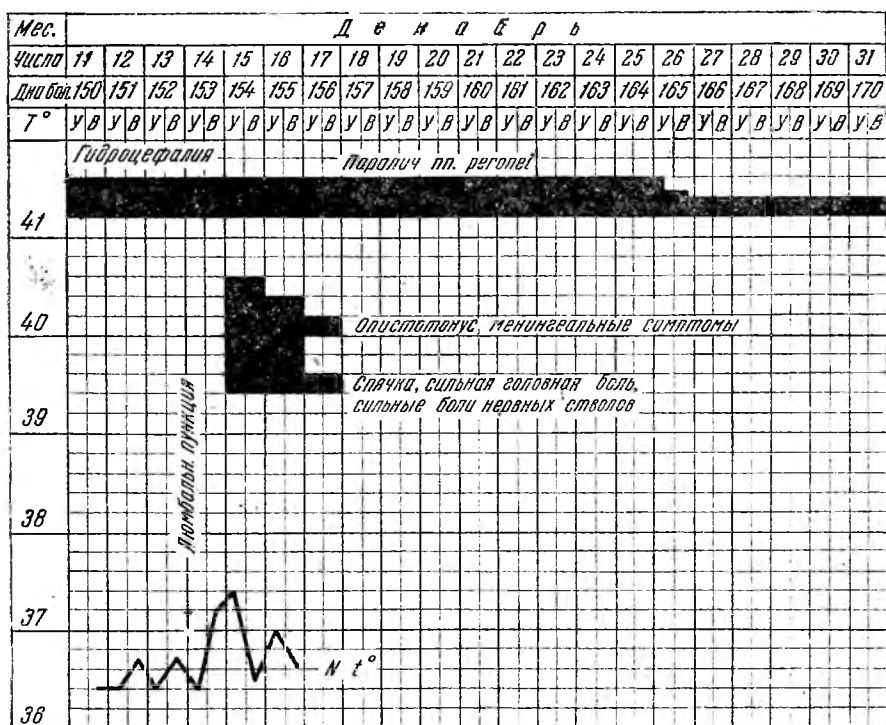


Рис. 55.

15/XII произведена люмбальная пункция: жидкость прозрачна, реакция Панди положительная, реакция Нонне-Апельта слабо положительная. Белка 0,3⁰/₁₀₀, 1 лейкоцит в 1 мм³. На 2-й день после люмбальной пункции жестокое обострение энцефалита. Повышение температуры до 37,7°, спячка, опистотонус, сильная головная боль, резчайшие самопроизвольные боли во всем теле, в животе; такое

обострение держится 3 дня, затем менингеальные явления исчезают. Этот факт и многочисленные другие подобные наблюдения указывают, что вирус живет в нервной системе, и достаточно произвести удар по нервной системе (люмбальная пункция), как слабое равновесие в ней нарушается и вирус снова приобретает силу.

Месячный курс лечения симпатомиметином значительно улучшил общее состояние ребенка. Он быстро начал ходить, улучшились движения стоп, увеличилась сила рук, боли прошли. Ребенок начал посещать школу, однако полностью функции стоп не восстановились, ослабленной осталась и сила рук (рис. 55).

Таким образом, даже через 5 месяцев от начала заболевания в этом случае получено заметное улучшение. Обидно, что этот ребенок был доставлен на лечение так поздно, ибо подобные больные в остром периоде получали практическое выздоровление от симпатомиметиновой терапии.

Примером длительно непрекращающейся боли в ногах, обрекающей правильно развивающегося ребенка на сидение, может служить следующий случай.

Случай 6. Ф. Тоня, 2 лет, поступила в нервное отделение 14/V 1940 г. Мать жалуется, что 3 месяца назад из-за болей в ножках ребенок перестал ходить. Настоящее заболевание началось 25/II. Повысилась температура до 39,5—38,5° и держалась 3 дня, наблюдались многократные рвоты. Девочка жаловалась на головную боль и не позволяла к себе прикасаться. Она лежала с вытянутыми ногами и сильно кричала, если мать пыталась брать ее на руки, надевала ей чулки или пыталась ставить ее на ноги.

Status praesens. Ребенок хорошего физического развития, упитанный. Температура нормальная. Внутренние органы без отклонений. Со стороны нервной системы: сужение правой глазной щели и зрачка, резкий симптом Кернига, особенно слева, сильные боли при легком давлении на нервные стволы, левая ножка чуть слабее, ее мускулатура несколько атрофирована и вялая, сухожильные рефлексы слева чуть ниже.

15/V. Люмбальная пункция: спинномозговая жидкость прозрачна, давление высокое, глобулиновые реакции отрицательные, клеток нет.

С 15/V применен симпатомиметин по 1 капле ежедневно в течение 10 дней, никакого эффекта не получено, ребенок не стоит. Будучи поставлен на ножки, кричит до синюхи. На левую ногу не опирается, а держит ее согнутой в коленном суставе. После 5-дневного перерыва снова назначен симпатомиметин по 1 капле ежедневно.

22/IV. Не стоит, а как только подходишь к кроватке и делаешь движение поставить ее на ноги, начинает драться. Лишь к концу месяца, после 18-го приема симпатомиметина, позволила надеть чулки; двигает ногами и повемногу стоит на кроватке у столика, начала опираться на левую ножку.

Через неделю начала ходить, но до декабря 1940 г. иногда жаловалась на боли в ногах. Неврит зрительного нерва не дал изменения зрения.

Данный случай иллюстрирует, как упорно, длительно и непрерывно держатся невритические боли у детей, не леченных симпатомиметином, как много койко-дней тратится на то, чтобы поставить ребенка на ноги, в то время как, например, девочка Б. Рита, 2 лет, из тех же яслей фабрики Изоплит, поступившая в первом месяце заболевания с точно такими же симптомами, как у Тони, начала бегать после 5 приемов симпатомиметина.

Случай 7. Т. Тома, 4 лет, поступила в нервное отделение 5/V 1940 г. с жалобами на невозможность ходить. Заболела остро месяцев 9 назад и после этого перестала ходить. Положена в Верхотурскую больницу, где лежала 4 месяца. Лечили ваннами, втиранием салицилового метила и пр. Через 4 месяца начала ходить, но после непродолжительного времени снова слегла и была помещена в ту же больницу, где и пролежала 5 месяцев без всякого эффекта. Ребенок был

направлен в первое отделение. Мать жалуется, что девочка не даст прикасаться к ногам—сильно кричит при надевании чулок и при попытке поставить на ножки.

Status praesens. Сильно ожирелый ребенок. Сидя играет, смеется, хорошо кушает, интересуется окружающим, игрушками; достаточно прикоснуться к ножкам, пошевелить их, как все благодушие ребенка исчезает и он начинает кричать; поставленная на ножки девочка стоит, но кричит до рвоты, до цианоза, при этом пальцы ног сильно сгибает, стопы поворачивает внутрь; неистово кричит при пробе Кернига, при малейшем давлении на нервные стволы. Атрофии ног нет, сухожильные рефлексы сохранены. Со стороны черепноспинных нервов незначительное сужение правой глазной щели и смазанность левой носогубной складки. Сильная влажность конечностей.

7/V люмбальная пункция: давление спинномозговой жидкости очень высокое, реакции Панди и Нонне-Апельта положительные. Белка $0,12^{100}_{00}$, лейкоцитов нет.

6/V назначен симпатомиметин по 1 капле ежедневно. К 5/VI получила 20 капель симпатомиметина. 2/VI ребенок начал самостоятельно становиться на ножки, ходить вокруг стола, залезать на стул и слезать с него; долго стоять и ходить еще не может. Наблюдения дальнейшего течения заболевания не было.

Данный случай демонстрирует, с одной стороны, упорство и длительность невритических болей, с другой стороны, рецидивирование этих болей, приковывающих ребенка к постели и лишающих его правильного умственного и физического развития. Мы видим, как медленно проходят боли под влиянием симпатомиметина. Результаты упорного лечения подобных хроников служат предметом дальнейшего изучения.

Случай № 8. Г. Фрид. 2 г. 10 мес. Поступил в н. о. 15/X 1940 г. Родился вторым по счету, вскармливался грудью до 9 мес. В 6 месяцев появились зубы, ходить начал 2 лет; перенес ветрянку.

Настоящее заболевание началось 13/III 1940 г. Температура повысилась до 40° , были рвоты, высокая температура держалась около 2 недель, много спал, не давал брать на руки. С этого времени ребенок потерял здоровье, „беспричинно“ часто давал повышения температуры, в это время был вял, сонлив, безучастен. Начал сильно бледнеть. В крови было обнаружено 34% гемоглобина. К июлю 1940 г. отец обратился в н. о. В это время ребенок уже не ходил, а при поддержке во время ходьбы тянул левую ножку, часто при попытке самостоятельной ходьбы падал на левый бок. Левая нога заметнее худее и вялее правой. Сухожильные рефлексы сохранены. Умеренный парез лицевого нерва. Ребенок вял, бледен, грустен, тихо сидит, напоминая старика, не улыбается.

Давление ликвора нормальное, глобулиновые реакции отрицательные; белка $0,12^{100}_{00}$, клеток нет. Назначен симпатомиметин по 1 капле через 1 день, лечение проводилось 3 недели. Ребенок начал ходить, хорошо кушать, стал бодрее. Осенью болезнь рецидивировала. Измерение температуры через 2 часа в течение 2 дней (15 и 16/X 1940 г.) показало ее колебание не выше $37,2^{\circ}$. 16/X-1940 г. проведена люмбальная пункция, после которой температура повысилась до $39,1, 38,4, 37,4, 37,9^{\circ}$, т. е. мы получили сильное обострение болезни, которое выразилось в добавочных нарушениях нервной системы, спячке, вялости, гиперестезии, аворексии. В момент указанного рецидива д-р Воробьева выделила из ликвора фильтрующийся вирус. Таким образом вирус сохранялся в организме в течение 7 месяцев, а ребенок допускался в ясли, имея стертые, не грубые выпадения со стороны нервной системы. Однако общее страдание организма было велико; мальчик показан проф. Присману И. М., который обнаружил некоторое расхождение швов черепа. Детей, подобных Фридику, в яслях Вачежной фабрики было обнаружено 6 человек, в том числе 2 брата Фрида.

Этому типичному представителю рецидивирующего полирадикулоневрита была применена симпатомиметиновая терапия по 2 капли ежедневно. За месяц получено значительное улучшение. Мальчик стойко имел нормальную температуру, стал весел, начал играть, интересоваться окружающим.

Картина крови

Число	Эритроцитов	Гемоглобина	Л	Э	П	С	Л	М	
11/VI	3.600.000	35	5.700	8	2	31	52	7	Анизо- и пойкилоцитоз
19/X	3.330.000	35	13.800	8	2	48	39	3	—
1/XI	4.490.000	45	10.800	22	2	38	33	5	—
16/XI	4.050.000	35	8.800	7	10	33	40	10	Гипохромный анизоцитоз

Улучшение, полученное в таком хроническом случае, обнадеживает нас. Эти хронические стертые формы энцефалита диагностируются как рахит, анемия, малярия, пневмония, туберкулез только потому, что пренебрегается слабо выраженная симптоматика. Пристальное, длительное изучение данных больных детей, напоминающих стариков, показывает, что нервная система у них под непрерывным воздействием вируса находится в сильном угнетении, почему мы видим вялость, отсутствие улыбки, сонливость, заторможенность. Угнетение нервной системы сказывается в угнетении и деструкции и других внутренних органов, хотя поиски туберкулеза, малярии и прочих внутренних болезней ничего не обнаруживают.

Общие данные эффективности симпатомиметиновой терапии данной формы энцефалита может иллюстрировать следующая таблица:

Таблица 1

Давность заболевания	Лечение симпатомиметином							Лечение другими методами							
	Количество случаев	Вызоровые дефекты	Кол. мес. здоровья (среднее)	Значительное улучшение	Рецидив заболеван.	Умерло	Из них умерло от осложнений	Количество случаев	Вызоровые	Рецидив болезни	Анемия	Психопатия	Паралич	Умерло	Из них умерло от осложнений
До месяца острые	23	22	11,5	—	1	—	—	13	2	5	2	1	1	2	1
Подострые от 1 до 3 мес.	4	1	9,5	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Хронич. от 3 до 6 мес.	8	—	—	5	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16
Итого....	35	23	—	5	5	1	—	13	2	5	2	1	1	2	—

Настоящая таблица показывает отчетливую эффективность симпатомиметической терапии как в смысле выздоровлений при лечении в остром периоде болезни, а самое важное, в смысле предохранения детей от рецидивирования энцефалита. Кроме того данная терапия снижает последующую смертность детей.

Диффузный энцефалит с эпилептиформным синдромом

(59 случаев)

Заболевание возникает внезапно или изредка после очень кратковременного недомогания, а иногда даже после длительной слабости, головной боли, раздражительности. Основным признаком—это судороги общие, в виде эпилептического статуса или одной половины тела, однократные или повторяющиеся судороги через 5—10 дней, месяц, 5 месяцев. Рецидивирование эпилептиформных судорог отмечено в 25 случаях, что составит 41%.

Данная форма энцефалита является той, которая порождает судорожных эпилептиков, органических психопатов, дементных детей, тщетно ищущих избавления от указанных страданий.

Эпилептиформный энцефалит возникает при повышении температуры до 41,3—39°; возникают судороги и сильнейшие рвоты, расстройства дыхания, пульс достигает 160 ударов, иногда не пальпируется. После прекращения судорог 1—3 суток наблюдается рвота, сильное возбуждение, гиперестезия, ригидность затылка, положительные тонические рефлексy. При давлении на нервные стволы, паравертебрально, на глазные яблоки и даже на любые участки тела наблюдается сильная двигательная реакция. Возбуждение сменяется спячкой, оглушенностью, после чего наступает повышенная злобность. Дети не желают лежать, ходят, нахмурив брови; им кажется, что их дразнят; они пытаются кого-либо укусить, ударить; малейшее невыполнение их желаний вызывает бурю гнева, беспричинный плач, крик. Память и критика сильно понижены. При лечении симпатомиметиком эти резчайшие нарушения во всем организме быстро проходят, дети успокаиваются, вес их нарастает.

Маленькие дети становятся резко беспокойными: кричат почти все время, не узнают мать, на малейший стук реагируют вздрагиванием; взгляд пустой, блуждающий или устремленный в одну точку. Со стороны нервной системы отмечается птоз, анизокория (49%), нарушение конвергенции (37%), парез или паралич взора, парез VII пары (59%), иногда проходящая слепота, неврит и атрофия зрительных нервов, сосудистые изменения дна глаза (37%), угасание сухожильных рефлексов, наличие патологических рефлексов, иногда преходящая задержка мочи.

Наряду с изменениями головного мозга наблюдаются относительно delicate поражения периферических нервов, выражающиеся в дистальном типе расстройства чувствительности, ослаблении тонуса и силы конечностей, в болях при давлении на нервные стволы, в понижении или отсутствии сухожильных

рефлексов, которые восстанавливаются по мере улучшения общего состояния.

Проведенные на других методах лечения (уротропин, диатермия головы, кальций и т. д.), такие дети длительно страдают головными болями; глазодвигательные расстройства не проходят, эпилептиформные судороги повторяются, и дети приобретают психопатические черты поведения: интеллект настолько снижается, что они вынуждены бывают оставить школу; маленькие

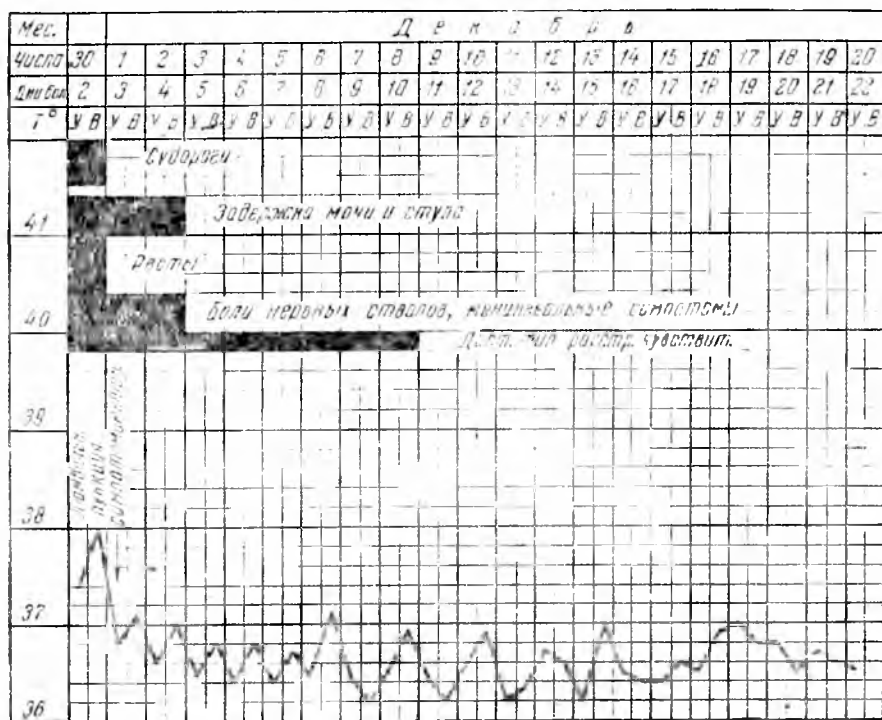


Рис. 56.

дети приходят к крайнему физическому и психическому маразму и страдают сильнейшими приступообразными болями в животе, по поводу которых некоторые без надобности оперируются.

Для иллюстрации приведу несколько историй болезни.

Случай 9. С. Гена, 12 лет, поступил в нервное отделение 30/XI 1939 г. на 2-й день болезни. 22/XI и 23/XI мальчик болел ангиной и эти дни не посещал школы. 29/XI внезапно жар, головная боль. В 5 часов утра судороги и рвота, по поводу которых доставлен в больницу (рис. 56). Status praesens. Состояние тяжелое, возбуждение, резкая гиперестезия, опистотонус, ригидность затылка. Сознание утрачено, почти непрерывная рвота, в период между судорогами не спит — возбужден; дыхание учащено, пульс очень слабого наполнения; ноги приведены к животу и согнуты в коленных суставах, выпрямить их не удается; ахилловы рефлексы отсутствуют; симптом Бабинского с двух сторон; парез правого лицевого нерва, правосторонний птоз, анизокория S < D; сильная дви-

тупая реакция при давлении на первые стволы; задержка мочи. Произведена люмбальная пункция—ликвор без изменений.

Дан симпатомиметин—2 капли в 50 см³ воды (в дальнейшем симпатомиметин той же дозе через день).

1/XI. Судорог и рвот нет. Оглушен, производит лишь отдельные звуки, сильно сонлив; резко нарушена конвергенция; задержка мочи продолжается; пульс 84, удовлетворительного наполнения.

2/XI. Задержка мочи, неадекватное возбуждение, угворам не поддается. самопроизвольные боли в плечах и спине; понижение болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей.

3/XI. Самопроизвольное мочеиспускание; раздражительность и оглушение резко уменьшились; сидит; жалоб нет.

4/XI. Значительное улучшение: сидит, ходит, разумно разговаривает, аппетит хороший; небольшая слабость левой руки и ноги, симптом Бабинского слева; птоз, анизокория, парез лицевого нерва держатся, незначительная ригидность затылка. Всего получил симпатомиметин 3 раза по 2 капли.

Постепенно состояние улучшалось. Начал полнеть, розоветь, поведение стало нормальным. Температура с 37,9° на 2-й день упала до нормы и больше не повышалась.

1/1 1940 г. ребенок выписан в хорошем состоянии. Из остаточных явлений: симптом Бабинского справа, небольшая анизокория. В течение последующих 5 месяцев здоров, посещает школу.

Кровь 1/XII: эритроцитов 3 660 000, гемоглобина 60%, лейкоцитов 6 200; эозинофилов 1%, палочкоядерных 2%, сегментированных 49%, лимфоцитов 35%, моноцитов 13%; РОЭ—33. В крови постепенно увеличивалось количество эозинофилов—до 8, снижалась РОЭ. К 20/XII лейкоцитоз возрос до 11 200. 27/XII лейкоцитов 8 400, эозинофилов 10, сдвига нет; РОЭ—9. Сахар крови 85 мг, мочи—50 мг на 100 см³.

Случай 10. Ю. Шура, 11 лет, доставлена скорой помощью 15/1 1940 г. с судорогами, рвотой, в бессознательном состоянии. 12/1 девочка жаловалась на головную боль, но ходила в школу. В 1 час 30 мин. ночи мать пришла домой и застала ее в бессознательном состоянии.

Status praesens. Состояние крайне тяжелое, пульса нет, холодна; выслушиваются глухие тоны сердца, до 160 ударов в минуту; судороги, рвота; бледна, черты лица заострены, цианоз губ и рук, одышка.

Произведена люмбальная пункция, дан кислород, ванна, симпатомиметин—2 капли; спала без судорог и рвот до 3 часов дня. В 3 часа дня пришла в сознание; кричала, плакала от головной боли и боли во всех конечностях. Наблюдались опистотонус и сильные менингеальные явления, феномен Бабинского, птоз и нарушение конвергенции. Температура 37,6°, кровоизлияние в склеру.

Кровь: эритроцитов 3 810 000, гемоглобина 66%, лейкоцитов 19 100; эозинофилов 11, палочкоядерных 15%, сегментированных 78%, лимфоцитов 3%, моноцитов 4%; РОЭ—10.

На 2-й день температура нормальная, к 4-му дню прошли спячка, головная боль, менингеальные явления и боли нервных стволов. Через 17 дней исчез симптом Бабинского и восстановилась нарушенная конвергенция.

К 2/II картина крови: лейкоцитов 5 100, эозинофилов 2%, палочкоядерных 4%, сегментированных 42%, лимфоцитов 44%, моноцитов 8%; РОЭ—3.

11/II выписана совершенно здоровой. Посещает школу.

В начале июня совершенно здорова. В конце декабря тоже.

Случай 11. Х. Нада, 8 лет, поступила в нервное отделение 18 I 1940 г. на 3-й день болезни. Заболела 15/1 ночью (одновременно с Ю. Шурой); головная боль, утром рвота. В 12 часов дня ребенок заявил, что ничего не видит. В дальнейшем потеряла сознание; длительные судороги, с которыми и доставлена в больницу.

19/1. Бессознательное состояние, сильнейшее возбуждение, гиперестезия; паралич зрения, двусторонний симптом Бабинского, анизокория, учащение пульса до 140 ударов в 1 минуту, парез левого лицевого нерва; температура 39,4—39,0°, глотает: менингеальные явления и гиперестезия. Произведена люмбальная пункция—давление высокое, реакция Панди положительная, реакция Нонне-Апелта отрицательная, белка 0,12%/₁₀₀, 5 клеток в 1 мм³.

Дано 2 капли симпатомиметина в 50 см³ воды. Через некоторое время на ступил глубокий, спокойный сон.

20/I. Температура 37,2—37,6°; произнесла некоторые слова, ничего не видит, спит много; менингеальные симптомы держатся.

С 21/I температура нормальная или в пределах 37,2°; менингеальные явления уменьшились, значительное улучшение: хорошо ест, спокойна, паралич зрачка уменьшился; замедленно, но отвечает на вопросы; не видит; некоторое затруднение мочеиспускания.

21/I. Начала видеть; раздражительна, несколько оглушена.

Постепенно состояние улучшается, спокойна, но с 1/II появляется резкая злобность: кусается, дерется, большим и малым детям не уступает, ходит нахмури в брови, непослушна, мало говорит. Температура нормальная, но пульс колеблется от 140 до 120; бледна. Резкая раздражительность, злобность, снижение памяти держатся до 12/II, потом ребенок успокаивается. В весе прибывла, порозвела, стала послушным, ласковым, разумным ребенком. Так как мать лежала

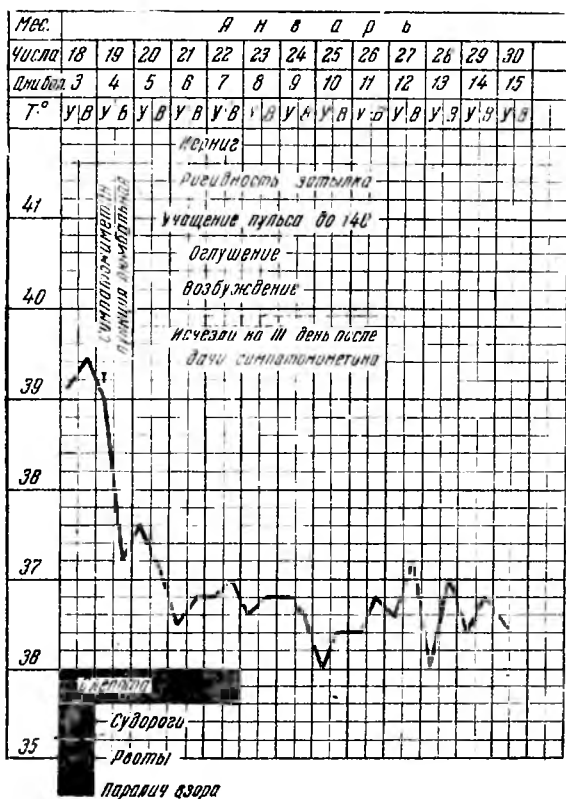


Рис. 57.

в больнице, девочку держали в нервном отделении до 4/III—поведение было нормальным. Выписана в хорошем состоянии. Остались лишь симптомы Бабинского слева и незначительный парез левого лицевого нерва. Получила 12 раз симпатомиметин с перерывами в 5 дней. Посещает школу (рис. 57). 27/XII рецидивов судорог не было. Возбудима, учится плохо.

В крови при поступлении были лишь единичные эозинофилы; к выписке они увеличились до 8. Лейкоцитов 8 000, в моче наблюдалось небольшое количество эритроцитов, исчезнувших через 5 дней.

Случай 12. К. Люся, 6 лет, доставлена скорой помощью 13/XI 1939 г. в бессознательном состоянии по поводу судорог. При исследовании обнаружен левосторонний гемипарез с гипотонией мускулатуры и понижением сухожильных рефлексов, симптом Бабинского, парез взора. Так как на следующий день в моче было обнаружено 0,3% сахара, то педиатр решил, что это диабетическая кома, хотя ничтожное количество сахара мочи не давало на это права, тем более что в крови было всего лишь 84 мг% сахара; однако педиатр ввел инсулин. Температура в пределах 38° держалась 3 дня, судороги исчезли на 2-й день после лумбальной пункции, а сознание восстановилось лишь на 6-й день болезни. Все время держались гиперестезия и боли нервных стволов. Лишь на 10-й день болевый ребенок переведен в нервное отделение. С дачей симпатомиметина совпало быстрое исчезновение гиперестезии, менингеальных симптомов, паретических явлений; субфебрильная температура сменилась нормальной. Наблюдалось большое увеличение печени—до пупка; печень пришла к нормальным размерам через 8 дней после дачи симпатомиметина.

Девочка выписана домой в хорошем состоянии 2/XII, но по настоящее время отмечается повышенная раздражительность, некоторая слабость левых конечностей без нарушения их функций. Эпилептических припадков не наблюдается в течение 7 месяцев.

Лабораторные исследования. Глобулиновые реакции отрицательные, белка 0,18%, в 3 ми³ 1 клетка. Кровь 14/XI 1939 г.: эритроцитов 4 620 000, гемоглобина 54%, лейкоцитов 29 100; эозинофилы—единичные, палочкоядерных 11%, сегментированных 41%, лимфоцитов 40%, моноцитов 6%, РОЭ—30. 19/XI (во время лечения симпатомиметином): лейкоцитов 42 520, эозинофилов 5%, палочкоядерных 3%, сегментированных 8%, лимфоцитов 81%, моноцитов 3%; РОЭ—12.

Следовательно, лечение инсулином и уротропином резко ухудшило картину крови. С 26/XI картина крови начинает улучшаться, и к 14/XII количество лейкоцитов уменьшается до 2 600, а к 1/XI увеличивается до 5 200 и 3/II 1940 г. приходит к норме. Кроме того, перечисленные изменения отчасти говорят и о том, что в крови разыгрывается бурная реакция на проникновение вируса, тем более, что в этом случае мы видим большое увеличение печени, указывающее также на токсическую реакцию.

Не леченные симпатомиметином дают обострения текущего патологического процесса в нервной системе, например, К. Аля, 6½ лет, в марте (26/III 1939 г.) поступил по поводу судорог, которые были остановлены обычными методами. Ребенок был на юге, имеет домашние прекрасные условия, все время получал люминал. 25/XII 1939 г. повышение температуры, рвота, головная боль, менингеальные явления, боли нервных стволов, т. е. обострение текущего энцефалитического процесса. М. Люда 2 раза поступала с обострением энцефалита, которое выражалось судорогами, менингеальными явлениями, психопатическим поведением. Применялись обычные методы лечения, но судороги продолжались; создалось значительное изменение поведения—психопатия. Третий рецидив осенью 1940 г., несмотря на противосудорожную терапию.

Случай № 12а. Т. Ира, 6 лет. Поступила в н. о. 23/II 1939 года. Ранее развитие ребенка нормальное; перенесла ветрянку, свинку, корь.

22/II у ребенка внезапно появились общие судороги, которые продолжались 1/2 часа; до этого всю ночь была рвота. При поступлении ребенок очень возбужден, много говорит. Менингеальных симптомов не отмечено. Наблюдалась взаимосвязь левой носогубной складки и повышение сухожильных рефлексов левого. Рентгеноскопией не обнаружено изменений со стороны легких и сердца. Температура в пределах 37,7°. Картина крови: эритроцитов 4 020 000, гемоглобина 67%, лейкоцитов 10 000, эозинофилов 0,5, палочкоядерных 3, сегментиро-

ванных 64, лимфоцитов 26,5, моноцитов 6, РОЭ—32. В моче следы белка. Ребенку был назначен кальций, уротропин и люминал. Лечащий врач отмечал хорошее самочувствие Иры, и 28/II-39 г. она выписана. Это хорошее самочувствие ребенка дало повод врачу и матери думать о легкости заболевания и притупило их бдительность в смысле охраны ребенка от будущих судорог. Лейкоцитоз крови и ускорение РОЭ—все это пришло к норме. Суждение о легкости течения данного энцефалита по самочувствию ребенка, находящегося в состоянии возбуждения, указывает лишь на поверхностное решение вопроса о лечении. Судорог не было, но девочка и дома вела себя возбужденно. 19.XI-40 г. снова у ребенка высокая температура в течение 5 дней, головная боль. Ставится диагноз гриппа. Затем возбуждение ребенка еще больше усилилось, она много говорила, излишне двигалась, наконец, 4/XII появились эпилептиформные судороги, с которыми ребенок и был доставлен в нервное отделение. Во время судорог была взята кровь, из которой М. П. Чумаков выделил нейротропный фильтрующийся вирус, что дает право говорить о пребывании этого вируса в организме ребенка в течение 9 месяцев. Возбужденное поведение Иры мы должны расценивать как существенный признак резкого перевозбуждения коры мозга под влиянием токсического действия вируса. Следовательно, уротропиновая терапия, рассчитанная на уничтожение вируса, в этом направлении действия не оказала. Объективно: поворот глаз в левую сторону, в межприпадочный период сильный горизонтальный нистагм, судороги левой половины тела. Слева с Бабинского и значительное повышение сухожильных рефлексов. После прекращения припадков девочка вела себя возбужденно, она то плакала, то смеялась, то прыгала по кроватке, то просилась скорее в школу, ни на что не жаловалась, а в это время держался нистагм, парез правого отводящего нерва, сильная атаксия рук, вегетативные расстройства. 10/I наблюдались рвоты.

Девочке назначен симпатомиметин по 2 капли ежедневно; 13/I-1941 г. она направлена в Сысертский санаторий. Пока припадков не наблюдалось, девочка стала спокойной, но требуется еще наблюдение и упорное лечение ребенка.

В последнее время была предпринята симпатомиметиновая терапия хронических форм энцефалита. В этих случаях симпатомиметин дал обнадеживающие результаты. Однако требуется длительный период наблюдения, так как у нас еще нет критерия для суждения о полном здоровье. Во всяком случае, несомненна активность симпатомиметина в смысле прекращения частых судорог, рвот, слабости, головных болей. Можно было видеть, как под влиянием симпатомиметина менялся характер припадков, как припадки, протекавшие при утрате сознания, постепенно заменялись ощущениями стягивания рук, ног, они становились короче и, наконец, прекращались. Параллельно с изменением характера припадков исчезли головокружения, атаксии, нарушение зрения вверх, вегетативные расстройства.

Что же касается острых эпилептиформных энцефалитов, то положение о выздоровлении мы высказываем на основании длительных наблюдений. Максимальный промежуток времени, через который возникал рецидив судорог, равнялся 9 месяцам (1 случай). Обычно же рецидивы проявлялись спустя 1—3 месяца с момента заболевания, реже спустя 5 месяцев.

Результаты симпатомиметиновой терапии эпилептиформных энцефалитов представлены в следующей таблице. Из этой таблицы видно, что симпатомиметиновая терапия острого эпилептиформного энцефалита позволила снизить смертность детей и в 66,6% в течение длительного времени сохранить им здоровье и резко снизить рецидивирование заболевания.

Изучение данного энцефалита и его последствий в течение

Таблица 2

Длительность заболевания	Лечение симпатомиметном							Лечение другими методами								
	Количество случаев	Выздоровело без дефектов	Значительное улучшение	Средн. колич. м-цев здоровья	Улучшение	Рецидив	Умерло	Количество случаев	Выздоровление	Рецидив	Идиотия	Гиперкинезы	Гидроцефалия	Слепота	Гемипарез	Умерло
До 1 мес. острые	17	15	—	10,3	—	1	1	7	2	—	—	—	—	—	1	4
От 1—3 мес. — подострые	6	3	1	—	—	2	—	19	1	10	1	2	2	2	1	—
От 3 мес. — хронические	10	4	4	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Итого . .	33 %	22 66,6	5 15	—	1 3	4 12	1 3	26 %	3 11,5	10 38	1	2	2	2	2	4

1 г. 9 мес. позволяет высказать, что симпатомиметин здесь явился могучим лечебным фактором, вполне оправдав себя в практическом применении.

С другой стороны, выяснилось его хорошее действие и при эпилепсии, вызванной хроническим течением энцефалита, почему считаем уместным рекомендовать широкое применение симпатомиметина и при эпилепсии у детей, вызванной хотя и неизвестной инфекцией.

Психические заболевания при энцефалитах

(7 случаев)

Психические изменения при энцефалите интересны тем, что энцефалит, диффузно поражая мозг, порождает состояния, напоминающие шизофрению. Это психическое заболевание проходит в течение 2—3 недель под влиянием симпатомиметина. Может быть, подобные случаи заставят психиатров поискать обильных энцефалитом среди массы шизофреников. Весьма вероятно, нелеченный энцефалитический процесс в конечном итоге, вызывая дегенеративные изменения мозга, порождает невропатический синдром шизофрении. В некоторых случаях энцефалита имеется обильная неврологическая симптоматика, в других случаях (в общей сложности мы наблюдали 7 случаев) были лишь немногие симптомы—птоз, анизокория, парез лицевого нерва, переходящие менингеальные явления, изменения ликвора в виде сложительной реакции Панди. Поэтому при шизофрении важно обращать внимание не только на макро-, но и на микросимптоматику заболевания нервной системы.

Для иллюстрации приводим следующие случаи.

Случай 13. И. Федя, 14 лет, воспитанник детского дома, доставлен скорой помощью в детское терапевтическое отделение по поводу судорог и полусознательного состояния 9/III 1940 г.

Status praesens. Температура— норма, пульс 64 удара, ритмичен, удовлетворительного наполнения, веки опущены, имеется симптом Кернига, больше справа. Тоны сердца глуховаты. Мочевой пузырь переполнен; выпущено 1,5 л мочи. Кровяное давление 105—45.

В последующие дни очень вял, не говорит, не ест, моча извлекается катетером в течение 4 дней. До 21/III почти не разговаривал, был вял, безучастен к окружающему, напоминал шизофреника. Аспонтанное поведение резко выражено— он не разговаривал с ребятами, окружающее как бы не касалось его; лишь с большим трудом удавалось получить резко замедленный ответ на вопрос; усталое, безразличное выражение лица говорило о какой-то погруженности в свои личные ощущения, однако эфферентивная сфера поражена не была—это чувствовалось в осмысленном выражении глаз. Самым убедительным было то, что мальчик понимал чужую речь и адекватно на нее реагировал. Так, Феде было объяснено лечебное значение люмбальной пункции и необходимое его поведение во время пункции,—Федя точно, хотя и замедленно, выполнил инструкцию, заплакал от боли, но лежал спокойно.

В течение 2 недель описанное поведение было почти без изменений; 23/IV мальчик переведен в нервное отделение, где, кроме описанных изменений со стороны психики, обнаружено приступообразное расстройство дыхания, учащение дыхания, одышка, холодный пот, упадок сердечной деятельности. Во время этих приступов состояние несколько улучшалось под влиянием кислорода и подкожных инъекций кофеина. Сужение левой глазной щели и зрачка, парез правого лицевого нерва, понижение коленных рефлексов слева и двустороннее отсутствие ахилловых рефлексов. Резкие симптомы Бабинского, Оппенгейма с двух сторон, симптом Кернига, боли нервных стволов. Ощущение одеревенелости и снижение всех видов чувствительности в левой ноге. Спинальная жидкость вытекала под низким давлением, реакция Панди была положительная, реакция Нонне-Апельта отрицательная; клетки отсутствовали.

Кровь: эритроцитов 4 200 000, гемоглобина 60%, лейкоцитов 5 300, эозинофилов 5%, палочкоядерных 1%, сегментированных 46%, лимфоцитов 40%, моноцитов 8%; РОЭ—51; клеток раздражения—1. Моча содержала следы белка и 20—40 лейкоцитов в поле зрения.

Рентгеноскопически: внутренние органы без изменений. Сердце—тоны глухие, границы—норма, пульс 58 ударов, очень слабого наполнения. Запор. Мочеиспускание—норма.

24/IV. Назначен симпатоминетин по 3 капли ежедневно в течение 5 дней.

27/IV. Отмечено уменьшение заторможенности и головной боли.

28/IV. Весь день хорошее состояние, но в 5 часов вечера наблюдался приступ упадка сердечной деятельности и одышка.

29—30/IV. Все еще вял, медлителен, совершенно аспонтанен; плохо кушал и спал. Лишь 31/IV отмечено заметное улучшение: начал ходить, хотя тянул при этом левую ногу, быстрее отвечал на вопросы. С каждым днем мальчик становился живее и не производил уже впечатления застывшей мумии, а часто и адекватно улыбался, сознательно и без особой задержки правильно отвечал на вопросы.

В целях лучшего изучения психики был направлен в детское психиатрическое отделение.

Случай 14. К. Нина, 15 лет, направлена в нервное отделение 21/XII 1939 г. по поводу того, что стала „заговариваться“. Настоящее заболевание началось внезапно 18/XII 1939 г. с сильной головной боли, болей в руках и ногах и утраты зрения. Температура колебалась в пределах 35,3—35,5°. Девочка перестала спать, так как боялась умереть.

Status praesens. 15-летняя девочка говорит, как маленький ребенок, „бо-бо“, лепечет. Однако формально сознание не растеряно. Поражает отупленность, забывчивость, вялость и замедленность всех психических процессов. Анизокория $S < D$, небольшой левосторонний птоз, справа симптомы Бабинского Кернига, боли паравертебрально, боли, тянущие в пальцах ног, расстройство

левой чувствительности по дистальному типу; нарушение конвергенции, узость артрии глазного дна (спазм?); ликвор под низким давлением, глобулиновые реакции отрицательные, белка $0,12\%_{100}$; моча—норма, в крови лейкопения и эозинофилия (12%); сердце и легкие рентгеноскопически без изменений.

Назначен симпатомиметин. Через 2 дня указанные психические расстройства прошли, девочка начала хорошо спать и кушать, уменьшились головные боли, ирские нормальные, узость артерий глазного дна исчезла до 8/1 1940 г.

Случай 15. К. Валя, 14 лет, поступила по поводу психоза через 10 дней от начала заболевания энцефалитом. Девочка не спала дома 5 суток. Она дико озиралась, вздрагивала, без конца повторяла слово „боюсь“, „гудки гудят“, „собаки лают“. Она не узнавала своих близких и во время свидания не знала, с кем говорит—со своей или с чужой мамой, не находила свою койку, отказывалась от еды; рука с ложкой застывала в воздухе в каталептической позе. Требовала чужую обувь, считая ее своей, на близких озиралась с выражением страха и недоумения. Поведение можно было охарактеризовать как „псевдодементное“, на самом же деле это было сумеречное состояние сознания с частичной амнезией, которое прошло под влиянием симпатомиметина в течение 10 дней.

Через 4 дня наладился сон, затем появился аппетит; девочка стала крепнуть физически и быстро восстановила свое нервно-психическое здоровье.

Валя наблюдалась в течение года, она учится успешно в школе, но устает при большой нагрузке.

Ребенок демонстрирован в Свердловском обществе невропатологов и психиатров и наблюдался в период острого энцефалита. В период психоза имела субфебрильную температуру, которая стала нормальной к моменту улучшения психического здоровья. В этом случае, не видев острого периода и не обратив внимания на парез лицевого нерва, анизокорию, нарушение конвергенции, можно было подумать об истерии и просмотреть главное—энцефалит, который дает псевдодементное состояние у детей.

Необходимо сказать, что и в других случаях сумеречных состояний у детей, сопровождающихся резким психомоторным возбуждением, симпатомиметин оказался могучим лечебным фактором.

В остром периоде поступило 7 детей и все они выписаны здоровыми; в подостром состоянии лечился 1 ребенок и получил улучшение; в хроническом состоянии поступила девочка А. Нина, 5 лет, которая умерла при очередном обострении энцефалитического процесса. Приводим этот последний случай.

Случай 16. А. Нина, 5 лет, поступила в нервное отделение 11/XII 1939 г. на 132-й день болезни по поводу рвоты, головных болей и резкого изменения поведения. Измученные родители желали смерти ребенку, так как у отца и матери были искусыны и избиты руки и лицо—результат неостового возбуждения ребенка. Нина развивалась правильно, была хорошим, разумным и ласковым ребенком, но в конце июля 1939 г. заболела: стала жаловаться на головную боль, часто ложилась, перестала спать, но на ходу, стоя, в любом положении, засыпала на короткое время. Постепенно головные боли усилились, рвоты тоже, а на 2-м месяце от начала заболевания рвоты были настолько сильны, что под конец ребенка рвало кровью. В дальнейшем одновременно с головной болью возникали жасные боли в животе, и ребенок то и дело кричал: „бруско болит“. Естественно, начало изменяться и поведение ребенка: девочка стала невероятно злой, стремилась братьям и сестрам причинить боль—кусала их, щипала, била, а в период возбуждения, когда ее приходилось удерживать, плевалась, кусалась, била ногами; если же ей не удавалось причинить боль другим, то изо всех сил билась головой о любой предмет, кусала себе руки.

Status praesens. Анизокория и двустороннее средней степени опущение век, умеренный парез правого лицевого нерва. Умеренное ослабление силы и тонуса левых конечностей с понижением сухожильных рефлексов. Руки и ноги

влажны, крайнее истощение, множество синяков на теле и голове; упорная бессонница—всю ночь ходит, пристает к няням и сестрам, все время или пьет или ест, выпивает несколько литров воды и съедает несколько детских порций; в период возбуждения ведет себя так же, как описывали родители.

Назначен симпатомиметин—по 2 капли через день. Мы были поражены тем, что ребенок начал спать даже во время дневного отдыха детей; стала послушной, спокойной, кушала умеренно, рвот не было.

15/XII произведена люмбальная пункция. На 2-й день подъем температуры до 37,8°, на 3-й день до 38,9°, сильные рвоты, головные боли, жалобы на боль в животе; возбуждение почти непрерывное—не лежит, все время стремится бежать, просится на руки; взятая на руки, лежит не более 3—5 минут и снова бежит, кусает и бьет детей и персонал, на ходу падает и на минуту засыпает как заморенная муха; непрерывными, ужасными криками беспокоит всю больницу, ничего не дает делать и затихает лишь минут на 10—15 на руках с грелкой на животе.

Хлоралгидрат по 0,5 г, бромурал по 0,5 г, белладона по 4—5 капель несколько не успокаивали ребенка: возбуждение, кровавая рвота, боли в животе, учащение пульса до 140—160 ударов продолжались, несмотря на устанавливающуюся нормальную температуру.

31/XII снова производится люмбальная пункция, которая, как и первая, дает повышение температуры до 37,4° и еще большее ухудшение состояния.

С большим сожалением, по приказу главного врача, мы направили девочку в психиатрическое отделение, где она и погибла на 2-й день поступления—22/I 1940 г. Макроскопически (на секции) никаких изменений со стороны внутренних органов и нервной системы обнаружено не было. Подробное микроскопическое исследование мозга произвела А. К. Вангейгейм, обнаружившая сильное разрастание глии Альцгеймера во многих отделах мозга с преобладанием в области подкорковых узлов и в стволовой части головного мозга. Это разрастание гигантской глии, как известно, характерно для псевдосклероза, патогенез коего неизвестен.

В данном случае мы имели дело с энцефалитом, протекавшим хронически, с тяжелым поражением вегетативной нервной системы и нарушением поведения.

За инфекционное происхождение текущего процесса в нервной системе говорят обострения, вызванные двукратно ударом по нервной системе в виде люмбальной пункции. В данном случае симпатомиметин не оказал лечебного эффекта по ясным причинам, которые установлены гистологическим исследованием мозга.

Бульбопонтинная форма

(11 случаев)

Энцефалиты с названным симптомокомплексом начинаются чаще остро, с высокой температуры, резкого угнетения, сонливости, жалоб на боли в горле. Состояние таких детей настолько тяжелое, что напоминает агонию. Часто при этом амбулаторные врачи диагностируют ангину. Поскольку на первый план выступает расстройство глотания, афония, кашель, шумное дыхание, напоминающее круп, то думают о дифтерии, пневмонии и пр. Если же внимательно присмотреться к этим детям, то можно заметить глазодвигательные расстройства, всегда имеются менингеальные симптомы, изменение или асимметрия рефлексов, боли нервных стволов и корешков, защитное положение конечностей, описанное при полиневритах у маленьких детей, часто отсутствие сухожильных рефлексов и наличие патологических, парезы, параличи: пульс част, иногда аритмичен, тоны сердца глу-

296

ние, дыхание учащено; дети бледны, раздражительны, страдают тошнотой, сменяющейся бессонницей, или спят днем, а не спят ночью, сильно истощаются. В период выздоровления дети испытывают неприятное ощущение в носу—кровавые корочки, нередко носовые кровотечения. В резком нарушении функции Х пар не трудно распознать тяжелое заболевание. Иногда же мы имеем не грубые выпадения X, XII пары черепномозговых нервов.

Большие дети навязчиво ходят за врачом и просят вынуть из гортани у них инородное тело, которое чаще ощущается в надгрудной ямке, жалуются, что у них глиста застряла в горле, часто кашляют в целях вытолкнуть это инородное тело; иногда ходят с бутылочкой и пьют все время воду, чтобы устранить это неприятное ощущение. Сидят всю ночь, боясь ложиться в постель, так как лежа чувствуют затруднение дыхания, плачут, боясь умереть. Периодически наблюдаются сильнейшие расстройства дыхания и кровообращения, одновременно с приступообразными болями в животе, от которых больные кричат, корчатся; боли не уступают наркотикам. Поскольку одышка, боли, ощущение инородного тела в гортани иногда наблюдаются лишь приступообразно и при нормальной температуре, то этих тяжело больных детей даже в стационарах подводят под рубрику истериков и соответственно лечат, что причиняет им еще большие страдания и обиду. Исследование спинномозговой жидкости в этих случаях дает положительную реакцию Панди и слабо-положительную реакцию Нонне-Апельта при нормальном количестве белка; клетки единичны.

Углеводный обмен здесь резко изменен. У нелеченных детей тяжелейшие бульбопонтинные симптомы держатся месяцами; образуется полная неподвижность языка, немота, сильное слюноотечение; дети с большим трудом глотают пищу и только в лежачем положении,—в сидячем положении они не в состоянии есть. Большие дети принимают всевозможные позы, повороты головы, чтобы протолкнуть пищу, помогают пальцами, пища застревает у щек. Эти случаи чрезвычайно демонстративно указывают на зависимость патологических изменений и ощущений во всех внутренних органах от нарушений в нервной системе.

Дети, леченные симпатомиметином в остром периоде, быстро и полностью излечиваются от описанных бульбопонтинных расстройств. Одновременно проходят парезы и параличи (табл. 3).

Таблица 3

Давность заболевания	Лечение симпатомиметином				Не леченные симпатомиметином
	всего случаев	выздоровление	практически здоровы	улучшение	
До месяца (острые)	6	3	3	—	—
От 1 до 3 месяцев (подострые)	2	1	1	—	—
От 3 месяцев до 1 года (хронические)	1	—	—	1.	2 (оба умерли)
Всего	9	4	4	1	2

Иллюстрирую изложенное следующими случаями.

Случай 17. С. Вася, 10 месяцев. Заболел 5/1 1940 г. С 10/1 у ребенка отмечены общие судороги, состояние резко ухудшилось.

Status praesens. 27/1. Резкие менингеальные явления и опистотонус, правая рука согнута в кулачок и в локтевом суставе, стопа повернута внутрь, справа симптом Бабинского; двусторонний ттоз, анизокория, нарушение глотания и дыхания, сильная аритмия пульса, возбужденное и бессознательное состояние: давление спинномозговой жидкости повышено, реакция Панди отрицательная. Диагноз—коревой энцефалит.

Назначен симпатомиметин по 1 капле через день, 4 приема. Через 8 дней ребенок стал буквально неузнаваем; он сидел, играл, температура установилась нормальная, глотание и дыхание тоже, ттоз резко уменьшился, появился хороший аппетит, хотя правая рука еще оставалась согранной в кулачок и движения ее и правой ноги вызывали некоторую болезненность.

Через 12 дней от начала лечения ребенок начал опираться на ноги, двигать рукой. Однако паретические явления цереброспинального характера в руке еще держались. Месяц спустя от начала лечения ребенок стал крепко стоять на ножках и только в движениях руки оставалась еще некоторая неловкость.

Случай 18. П. Тапя, 10 лет, поступила в нервное отделение 2/1 1940 г., на 29-й день от начала заболевания. Заболела сразу: высокая температура, головные боли, боль в ногах и руках, ограничение движений. Все эти дни девочка находилась в бессознательном состоянии и крайнем возбуждении, с трудом проглатывала воду; по словам матери, ничего не ела,—ребенок действительно был крайне истощен.

Status praesens. Сильно поперхивается при глотании, пульс слабого наполнения, резкие менингеальные явления и боли нервных стволов, спячка, сменяемая возбуждением, анизокория, сухожильные рефлексы понижены, двусторонний гнойный отит, приступообразные боли в животе, дезориентирована.

Назначен симпатомиметин по 2 капли через день. На 3-й день расстройство глотания прошло и появился такой сильный аппетит, что девочка непрерывно желала есть, за 12 дней прибыла в вес на 5400 г. Дезориентировка прошла на 8-й день. Боли в животе прекратились через 4 дня, но левосторонний симптом Кернига держался 2 недели. Через 17 дней начала ходить.

Через месяц девочка выписана в хорошем состоянии. Теперь здорова, посещает школу, никаких остаточных явлений, кроме анизокории, не отмечается.

Случай 19. С. Руфа, 14 лет, поступила в нервное отделение 17/V 1939 г. в очень тяжелом состоянии: девочка совершенно не глотала в течение 5 суток. Заболевание началось остро—повышение температуры, рвота, головная боль.

Status praesens. Ребенок истощен. Полный периферический паралич ног и парез рук с отсутствием сухожильных рефлексов, паралич мягкого неба и парез языка.

В этом случае, ввиду упадка сил, была произведена трансфузия крови в количестве 100 см³. Трансфузия крови вызвала коллапс. На 2-й день девочка стала глотать. Параличи конечностей и жестокие боли в них сохранились. Проведено 6 сеансов рентгенотерапии на поясничную и шейно-грудную области спинного мозга; эффекта не получено. Тогда впервые был применен симпатомиметин, с приемом которого совпало быстрое прекращение болей, улучшение функции парализованных конечностей, восстановилась нарушенная чувствительность. Девочка вызвана через 9 месяцев, в феврале 1940 г., и продемонстрирована в обществе невропатологов и психиатров. Она посещает школу, выросла, похорошела, ходит и бегаёт; из остаточных явлений: незначительный парез правого лицевого нерва, небольшое дрожание пальцев вытянутых рук, незначительное похудание левой ноги с умеренным снижением сухожильных рефлексов, незначительное понижение чувствительности голеностопных суставов. Последнее письмо от Руфы получено в 1941 г., она попрежнему здорова.

Случай 20. Г. Люда, 3 лет, поступила в первое отделение 5/II 1940 г. на 5-м месяце заболевания. Заболела 16/X 1939 г. Температура 38,8°, судороги лицевых мышц, неясная речь. 19/X судороги общие, после чего совершенно

перестала говорить, с большим трудом, только в лежачем положении проглаживает лицо. Сильно возбуждима, капризна, измучила родных.

Status praesens. Непрерывное слюнотечение. Язык неподвижен, неловка; при глотании даже жидкой пищи поперхивается. Анемия. Правая глазная щель уже левой; парез правого лицевого нерва и отчасти отводящих нервов; анисокория—D>S; ахилловы рефлексы отсутствуют, двусторонний феномен Вабинского.

Получила 12 раз симпатомиметин по капле,—полностью восстановилось глотание любой пищи, языком хорошо начала проталкивать ее. Начала петь «немым голосом», очень неотчетливо произносила некоторые слова, но слюнотечение осталось.

Поведение ребенка стало нормальным, возбуждений не было. В данном запущенном случае мы получили лишь улучшение, но не выздоровление, по понятным причинам.

В случаях энцефалита с бульбопонтинным синдромом безотрадная картина дана в описании Пановым, Альтшуллером, Глазуновым и Шаповалом.

В их материале мы видим большие резидуальные явления, смертность и почти ни слова о лечении. Но ведь больным что-то применялось? Я позволю себе привести примеры лечения бульбопонтинной формы энцефалита так же и взрослых на материале Челябинской больницы.

Случай 20, а. III. Ира, поступила в н. о. Челябинской городской больницы 22/II 1941 г. Настоящее заболевание началось 13/X 1940 г. Головная боль, рвота, высокая температура в течение 7 дней, затем нарушилось глотание, пропал голос. Почти в течение 4 месяцев девочка чувствовала себя плохо; афония, головная боль держались, и она тщетно искала путей лечения. Отиатр установил паралич голосовой связки и назначил электризацию по область горла, но эффекта не было. Девочке назначен симпатомиметин по 3 капли ежедневно и вливание 40% уротропина 5,0 через день. Уже на второй день после указанной терапии улучшилось глотание, на 3-й день небная занавеска стала вибрировать, глотание стало нормальным, появился звучный голос, прошла головная боль. Демонстрирована 25/II 1941 г. в Челябинском Научном Обществе.

Случай 20, б. 1941 г. 22 лет. Поступила в Челябинскую городскую больницу 22 II 41 г. Заболела остро в сентябре 1940 г., температура 38,5° держалась 3 дня, были рвоты и судороги. Судороги в дальнейшем повторялись по 5—6 раз в сутки, и больная в ноябре 1940 г. была направлена в инвалидный дом.

При поступлении в б-цу: состояние тяжелое, абсолютно не может глотать, полный вялый паралич языка, слюнотечение, хрипота, возбуждение, не может говорить, просит пить.

В клизме введено 7 капель симпатомиметина и также назначен уротропин,—на следующее утро она могла глотать небольшое количество жидкости и симпатомиметин получала через рот. На 3-й день начала говорить, восстановились движения языка, но были резкие насильственные атетонидные движения шейной мускулатуры, лицевой мускулатуры, мускулатуры рук.

Через 3 дня прекратились и насильственные движения. 25/II демонстрирована в Челябинском Научном Обществе.

Случай 20, в. Т. 52 лет. Поступила в н. о. Челябинской городской б-цы в начале марта 1941 г. по поводу бульбопонтинной формы энцефалита, сопровождавшегося кроме того умеренными насильственными хорео-атетонидными движениями. Больная не могла говорить, однако глотала небольшое количество жидкости, поперхиваясь не при каждом глотке. Язык высывался свободно. Ввиду отсутствия симпатомиметина она получала ежедневно вливание уротропина и глюкозы, сердечные, дополнительно питательные клизмы. Ей произведена и люмбальная пункция. Названные мероприятия не оказали никакого эффекта, и 13/III 1941 г. больная погибла. На секции—изменений со стороны внутренних органов не обнаружено, кора мозга имела пятнистость.

Симпатомиметиновая терапия невритов зрительного нерва

(24 случая)

Необходимо остановиться на лечении неврита зрительного нерва, для того чтобы оттенить данное поражение,—форму оптико-энцефалит мы не выделяем, так как поражение нерва встречалось при всех выше изложенных формах энцефалита. В $\frac{1}{3}$ случаев дети имели атрофию зрительного нерва. Существует мнение некоторых непропатологов, что данные невриты проходят и при обычных методах терапии, но факты опровергают это мнение как на детях, так и на взрослых людях. Если все проходит хорошо, то почему же в $\frac{1}{3}$ случаев дети, не леченные симпатомиметином, ослепли?

Случай 21. В. Валерий, 14 лет, поступил в детскую областную больницу 21/XI 1939 г. Мальчик был доставлен в крайне тяжелом состоянии— без пульса, с цианозом и расстройством дыхания. Умер через несколько минут после поступления.

Настоящее заболевание началось вечером 20/XI. Здоровый до того ребенок жаловался на сильную головную боль; наблюдались рвоты. Утром головная боль продолжалась. Мать не пустила ребенка в школу, но он попросил ее разрешить выйти на двор поколоть дрова, предполагая, что свежий воздух умерит сильную головную боль. Возвратясь после колки дров, ребенок испуганно заявил, что он ослеп. Пока мать вызывала скорую помощь, состояние ребенка все ухудшалось, и буквально в несколько часов он погиб.

Протокол вскрытия № 75/269 от 22/XI 1939 г. Резкая гиперемия всего мозга. Внутренние органы без изменений. Микроскопическое исследование мозга (№ 229-а)—области перекреста зрительных нервов. В сосуде, питающем зрительный нерв, обнаружен крупный фибриноидный тромб. Сосуды мозга резко отечны, капилляры сильно расширены, в сосудах отмечаются фибриноидные сеточки. Вокруг сосудов сильная инфильтрация, напоминающая большие глиозные грануломы, мелкие кровоизлияния и нейронофагия (рис. 59).

Из общего количества 13 больных атрофия зрительных нервов диагностирована в 5 случаях, неврит зрительного нерва в 5, застойные соски зрительных нервов в 2 и спазм сосудов сетчатки, вызывавший нарушение зрения, в 1 случае.

Случай 22. Ш. Витя, 1 год 7 мес., заболел 24/I 1938 г. Температура 40°. Судороги в течение 10 дней, сонливость и рвота. Люмбальная пункция, произведенная в клинике ОММ, исключала менингит; установлен диагноз энцефалита. Через 2 месяца температура стала нормальной, повышаясь лишь периодически; ребенок постепенно слеп. 15/III снова жар, судороги в течение 5 дней. После болезни мальчик мало спал и почти все время кричал. Мать не отходила от него. Постепенно стали увеличиваться размеры головы, дойдя до 54 см.

Status praesens. Мальчик не ходит, резкий спастический парез конечностей. Реакция Вассермана в крови отрицательная. Дно глаза: соски зрительных нервов атрофичны, сероватого цвета, артерии сужены.

Был назначен симпатомиметин—по 1 капле ежедневно в течение 5 дней. Перерыв 5 дней, и снова дача препарата. Такому лечению ребенок подвергался в течение 4 месяцев.

Получены следующие результаты: головка уменьшилась в окружности на 7 см.; исчезли боли, от которых ребенок кричал почти непрерывно; начал стоять на ножках, начал говорить, поддается уговорам, например, за конфету его можно заставить сидеть тихо; спазм в руках, и особенно в ногах уменьшился, говорит; у ребенка до лечения было лишь светоощущение, теперь же он метко хватается игрушку, узнает входящего отца, т. е. улучшилось зрение (атрофия зрительных нервов осталась).

Случай 23. Ш. Валерий, 6 месяцев. Заболел 24/I 1940 г. Температура 39,7—



a



b



c



d

Рис. 59. В. В., 14 лет. Умер 21/ХІІ 1939 г. Во время болезни ослеп: *a*—глиозная муфта сосуда, отек мозговой ткани; *b*—большой фибриноидный тромб в сосуде, питающем зрительный нерв; *c*—резкий стаз крови (область хиазмы); *d*—сеточка фибрина в сосудах мозга.

39,5°. Судороги, беспокойство—кричит день и ночь. Перестал видеть; наблюдались параличи отводящих нервов. Резкие менингеальные явления.

27/1. Произведена люмбальная пункция: спинномозговая жидкость прозрачна, давление низкое, реакция Панди отрицательная.

28/1. Назначен симпатомиметин (4-й день болезни) по 1 капле через день. После 3 приемов препарата температура пришла к норме, ребенок буквально стал неузнаваем: улыбается, хватает игрушки, хорошо ест, узнает мать. Менингеальные явления и явления возбуждения прошли; начал хорошо спать. Симпатомиметин был дан 15 раз через день с перерывами в 5 дней после 5 приемов.

Со стороны глазного дна: соски розоватые с сероватым оттенком, контуры их четкие, сосуды не изменены.

Заключение окулиста: незначительные явления частичной атрофии зрительных нервов.

По истечении 5 месяцев ребенок здоров, видит хорошо.

Случай 24. П. Юра, 15 лет. На 4-й день болезни исследован окулистом, который отметил: „Нистагмические подергивания при взгляде в стороны. Конвергенция резко ослаблена (почти отсутствует). Зрачки реагируют на свет. Среды прозрачны. Дно правого глаза: сосок слегка мутноват, контуры его нечетливы, вены темные, неравномерного диаметра. Дно левого глаза: сосок розовый, контурируется, вены темные, несколько извитые“.

Через 3 дня после лечения симпатомиметином по 3 капли ежедневно окулист отметил значительное улучшение со стороны глазного дна.

28/III. Соски зрительных нервов чуть мутноваты, контуры отчетливы, сосуды нормальные. (Случай подробно описывается в следующем разделе).

Случай 25. Вадя 11 лет. Ослеп и погиб через 3 месяца с момента заболевания. В мозгу его обнаружен (Воробьевой) нейтротропный фильтрующий вирус, а окраска на миелин зрительного нерва показала гибель миелиновых волокон. В зрительном нерве имелись также инфильтраты, говорившие за воспалительный процесс в нем.

Таким образом невриты зрительного нерва при энцефалите характеризуются тяжелыми дегенеративно-воспалительными явлениями, и если дети, леченные симпатомиметином, не дали слепоты ни в одном случае, то это только говорит об эффективности симпатомиметина при лечении невритов зрительного нерва группы описываемых энцефалитов. Самоизлечение некоторых невритов, по заявлению Гинцбурга, не может отвергать фактов тяжелых поражений зрительных нервов в наших случаях.

Вестибулярная форма энцефалита

(6 случаев)

Вестибулярная форма энцефалита протекает очень тяжело, часто с пониженной, нормальной или несколько повышенной температурой. Здесь на первый план выступают сильнейшие рвоты, головокружения, иногда ощущения одеревенелости всего тела. Наблюдается сильный спонтанный нистагм, нистагм при взгляде в сторону, атаксия, отсутствие конвергенции, исчезновение брюшных рефлексов, наличие резкого симптома Бабинского. Наблюдается полная невозможность не только сидеть или ходить, но даже поворачивать голову из-за сильнейших головокружений.

Для иллюстрации привожу три случая.

Случай 26. В. Вера, 12 лет, поступила в нервное отделение 10/1 1940 г. через месяц от начала заболевания, с диагнозом неукротимой рвоты (доставлена скорой помощью). Настоящее заболевание началось с месяц назад с головокружения, головной боли и плохого аппетита; ребенок был слаб. Затем появились сильнейшие рвоты, даже с кровью.

Status praesens. Рвота два раза, состояние очень тяжелое, температура 35,7°, боли в животе, в подвздошной области, пульс 60 ударов, мягкий. Иктеричность склер. Область печени и место проекции солнечного сплетения болезненны. Анизокория— $S > D$, умеренный парез левого лицевого нерва, сильное головокружение. отсутствие конвергенции брюшных и ахилловых рефлексов, симптом Бабинского резкий двусторонний, влажность и цианоз конечностей.

В день поступления назначен симпатомиметин по 2 капли. На 2-й, 3-й и 4-й день рвоты и головокружения не стало. 14/1 снова рвоты и головокружение. 21/1 только тошнота. 27/1 разрешено встать, после чего наступила рвота. 27/1, 28/1 и 30/1 рвота по одному разу; головокружение стало меньше. 9/II еще раз рвота и головокружение. В дальнейшем рвота, головокружение и периодические головные боли прекратились. 14/II девочка выписана в хорошем состоянии, получив 12 раз симпатомиметин.

Нарушение конвергенции осталось, сохранился симптом Бабинского, не восстановились угасшие ахилловы и брюшные рефлексы. Со стороны крови при поступлении наблюдались: 5000 лейкоцитов и 10% палочкоядерных, в остальном ничего особенного. Основные патологические расстройства здесь проходили медленно. Остальные явления свидетельствуют о глубоких нарушениях в нервной системе, происшедших в период болезни.

Следующий случай будет служить примером эффективности симпатомиметина при применении его в первые дни заболевания.

Случай 27. П. Юра, 15 лет, поступил в наше отделение 21/III 1940 г. на 4-й день заболевания, симпатомиметин применен на 5-й день заболевания. 19/III появились рвоты и головокружение. Мальчик улегся на пол и звал матери, что все тело его одеревенело. В это время температура упала до 35,7°; в дальнейшем все усиливавшиеся рвоты, боли в животе и сильные головокружения. Скорой помощью ребенок доставлен в больницу с диагнозом острого гастрита с неукротимой рвотой. Дежурный врач больницы отметил очень тяжелое состояние, вялость.

Status praesens. 22/III. Со стороны нервной системы: жалобы на одеревенелость всего тела, головную боль, головокружение, сильные боли в животе; рвоты очень часты, большой упадок сил. Мальчик говорит тихим голосом, плачет и после осмотра сейчас же засыпает; правосторонний отоз, парез правого лицевого нерва; анизокория— $S > D$, сильный нистагм при взгляде, особенно в правую сторону, незначительное ограничение движений глазных яблок в стороны; выраженная атаксия правой руки, умеренная—левой; сильнейшая боль при легкой пальпации области желудка, печени и селезенки, особенно области солнечного сплетения; отсутствие брюшных и ахилловых рефлексов, двусторонний феномен Бабинского и Кернига, сильные боли нервных стволов, ригидность затылка.

Люмбальная пункция: спинномозговая жидкость прозрачная, давление низкое, реакция Павли положительная, реакция Нонне-Апельта отрицательная, белка 0,12%₁₀₀, в 1 мм³ 1—3 клетки. В крови ничего особенного, в моче следы белка.

В больнице температура в течение 3 дней держалась в пределах 37,1°. С первой дачей симпатомиметина совпало прекращение рвот, температура стала нормальной.

Итак, рвоты и головные боли прекратились на 2-й день лечения. Менингеальные симптомы исчезли на 3-й день. Атаксия прошла на 6-й день, восстановилась нарушенная конвергенция глаз. Патологические рефлексы исчезли через 22 дня. С каждым днем ребенок креп физически, хорошо стал кушать. Через 2 недели от начала заболевания ему было разрешено ходить.

Из остаточных явлений анизокория и понижение чувствительности правой ноги. Получил 10 раз симпатомиметин по 3 капли и после 5-дневного перерыва—5 раз по 2 капли. Показательной является и запись окулиста 22/III до лечения симпатомиметином: „При взгляде в стороны нистагмоидные подергивания; конвергенция резко ослаблена (почти отсутствует); зрачки на свет реагируют; среды прозрачны; дно правого глаза: сосок слегка мутноват, контуры неотчетливы, вены темные, неравномерного диаметра; дно левого глаза: сосок розовый, контурируется, вены темные, несколько извитые“.

28/III. Небольшие нистагмоидные подергивания при отклонении в стороны. Конвергенция 5—7 см. Среды прозрачны. Дно глаза: соски чуть мутноваты.

контуры отчетливее, сосуды—норма. Из крови П. Юры выделен М. П. Чумаковым вирус.

Юра выписан 15/IV в хорошем состоянии.

Последующие наблюдения: 31/IV 1940 г. Жалоб нет, общее состояние хорошее, понижение чувствительности правой ноги до колена.

19/V 1940 г. Общее состояние очень хорошее, жалоб нет, чувствительность правой ноги восстановилась, но конвергенция нарушена. Направлен в деревню. Умственная работа запрещена. Осмотрен в ноябре и в конце декабря 1940 г.; совершенно здоров, работает на гранитной фабрике. Конвергенция осталась нарушенной.

Здесь результат лечения симпатомиметином очень показателен—он еще лишний раз подчеркивает всю важность лечения детей симпатомиметином в остром периоде. Помимо этого, необходимо всемерно оберегать детей, перенесших энцефалит, длительно, месяцами, всеми мерами укрепляя организм, дабы подавить разрушительное действие вируса, его активность. Примером недопустимого отношения к ребенку служит следующий случай, когда еще неокрепшей, страдающей приступами головных болей девочке разрешено было учиться.

Случай 28. Большая З. Ида, 15 лет, поступила в нервное отделение 16/V 1940 г. по поводу невозможности ходить вследствие атаксии. Заболела остро 3/VI 1939 г.—сильные головные боли, головокружения, приступы одышки, кашля, онемения конечностей, губ, языка, насильственный смех и резкая атаксия. Лечилась в нервном отделении больницы города Тюмени диатермией головы с диагнозом острой мозжечковой атаксии. По исчезновении атаксии была выписана из больницы. Обучение в школе разрешено. Все время 1—2 раза в 10 дней приступы описанного характера сильной головной боли, тупая головная боль носила постоянный характер. 8/V возврат атаксии и резкое усиление всех болезненных симптомов: почти ежедневно и несколько раз в день ужасные приступообразные головные боли, влекущие за собой одышку, падение сердечной деятельности, насильственный ужасный кашель, смех и одеревенение конечностей, ощущение резкого уменьшения тела (до величины новорожденного); малейшее движение при вставании влекло за собой сильное головокружение, тошноту, часто даже сидение вызывало обморочное состояние; часто Ида испытывала ощущение провалов в пропасть; всякое движение вызывало сильную головную боль; ходить не могла из-за сильнейшей боли в руках и ногах и вестибулярной атаксии.

Данный случай характеризует вестибулярную форму энцефалита, с резким нарушением кровообращения в области продолговатого мозга. Девочка обречена на страшную инвалидность. Может быть, длительное оберегание и лечение ребенка не дало бы этого тяжелого обострения? Мы же имеем факты, что дети, леченные симпатомиметином и длительно оберегаемые в остром периоде, подобным рецидивам не подвергаются¹.

Следовательно, еще и еще нужно говорить о максимальном оберегании детей хотя бы в течение 3 месяцев с момента выписки из больницы, о запрещении учебы на эти месяцы или даже на год, о необходимости санаторного лечения, что мы и проводим.

¹ Позднее было применено лечение симпатомиметивом в течение месяца по 2 капли ежедневно и через день. Оно не дало никакого эффекта. Тогда доза симпатомиметина была увеличена до 3 капель. К концу месяца последней терапии девочка начала ходить, бегать, самочувствие ее было хорошим. За последующих 4 месяца у нее наблюдалось всего 2 приступа, но за отсутствием препарата лечение систематически не повторялось. В данном хроническом случае симпатомиметинотерапия все же дала улучшение.

Гиперкинетические формы

(11 случаев)

В эту группу вошли энцефалиты с атетонидными, хорейными и миоклоническими судорогами без эпилептиформных приступов и случаи кожевниковской эпилепсии, развившейся после перенесения энцефалита.

Иллюстрацией этой формы будет служить следующий случай.

Случай 29. С. Шура, 11 лет, поступила в нервное отделение 23/II 1940 г., на 45-й день болезни, по поводу судорог. Начало заболевания отмечено учительницей, которая заметила у ребенка ухудшение памяти. Учительница многократно вызывает в школу мать, последняя все больше и больше заставляет ребенка заниматься, по это не дает результатов: Шура все вечера проводит за книгой, но ничего не может усвоить. С 10/I 1940 г. Шура жалуется на головную боль, головокружение, тошноту, боли в животе, на запоры (по 5 дней не было стула), сменяющиеся поносами. Мать отмечает резкое изменение поведения ребенка: девочка стала плаксивой, придирчивой, злой, также отмечена бессонница ночью и сонливость днем. 15/II у девочки наблюдался какой-то приступ, сопровождавшийся затруднением дыхания, давлением в груди и колющим в боку. Но и это обстоятельство не наводит мать на мысль о заболевании дочери. Наконец 21/II в 9 часов вечера наступил общий эпилептиформный приступ, длившийся в течение 6 часов, после которого ребенок был направлен в нервное отделение. 25/II 1940 г. девочка жалуется на головную боль, боль в животе, в руках и ногах, на затруднение дыхания, сердцебиение, боль в горле.

Status praesens. Бледна, возбудима, синие круги под глазами, очень замедленно отвечает на вопросы (долго подумав); производит впечатление растерянной; руки и ноги сильно влажны; отмечаются миоклонические судороги мышц живота: анисокория — $D > S$, небольшой парез левого лицевого нерва, сужение левой глазной щели; горизонтальный нистагм при взгляде в обе стороны, особенно в правую, парез правого отводящего нерва, симптом Хвостека справа; розовый стойкий дермографизм, небольшое увеличение щитовидной железы; гиперестезия, симптом Кернинга с двух сторон, сильные боли при давлении на нервные стволы; очень болезненны области печени, желудка и селезенки; тонус и сила левых конечностей понижены, левая стопа несколько опущена, симптом Бабинского двусторонний, резкий симптом Ромберга; болевая и глубокая чувствительность дистальных отделов конечностей нарушена. Нарушения со стороны психики: амимична, вяла, апатична, заторможена, резко замедлен процесс мышления, оглушена, явления раздражительной слабости. Производит впечатление отгороженности от окружающего, очень мало говорит, аспонтанна. Со стороны внутренних органов: сердце — тоны глухие, эмбриокардия, неустойчивость пульса (то 120, то 100 в минуту). Рентгеноскопия от 25/II: легкие — плотные, фиброзные корни; сердце и крупные сосуды без изменений. Моча: 25/II 1940 г.: белка следы; кровь — положительная реакция, лейкоцитов 3 — в поле зрения, эритроциты — свежие и выщелоченные — 5—10 в поле зрения, цилиндры зернистые единичные в препарате; 19/III: белка 0,3%, кровь — положительная реакция, лейкоциты в огромном количестве, эритроциты выщелоченные 3—20 в поле зрения; 28/III: белка следы, крови нет, лейкоциты в огромном количестве; 2/IV: норма. Кровь 25/II 1940 г.: эритроцитов 4 660 000, гемоглобина 66%, лейкоцитов 7 800, эозинофилов 8%, палочкоядерных 6%, сегментирванных 58%, лимфоцитов 20%, моноцитов 8%; РОЭ — 6. Температура все время нормальная.

25/II. 1940 г. Шура демонстрируется в Свердловском обществе невропатологов и психиатров в присутствии недиатров, где проф. Малкин и другие невропатологи и недиатры, осмотрев ребенка, отвергают диагноз энцефалита и считают это заболевание ревматической хореей, несмотря на такие грубые выпадения со стороны нервной системы, как утрата глубокой чувствительности.

29/II Люмбальная пункция. Ликвор прозрачен, давление не повышено, реакция Павли положительная, реакция Нонне-Апельта отрицательная, белка 0,24%, лейкоцитов нет. Взята кровь для заражения животных. Из крови (50-й день) выделен М. П. Чумаковым нейротропный вирус.

29/II. Получила всего 3 раза симпатомиметин через день по 2 капли, а затем, вследствие отсутствия препарата, прием симпатомиметина был прекращен до 20/III 1940 г.

3/III. Отмечено восстановление глубокой чувствительности.

14/III. Исчезли головные боли.

19/III. Заторможенность, аспонтанность прошли, но небольшой гиперкинез слева и вышеописанные выпадения со стороны нервной системы остались.

20/III, т. е. почти через 2½ месяца от начала заболевания, снова назначен симпатомиметин по 2 капли ежедневно 5 раз.

28/III. Головная боль, боль в животе, сильная болезненность в области солнечного сплетения, влажность рук и ног, гиперкинез пальцев левой руки.

2/IV. Самочувствие лучше, жалоб нет, гиперкинеза нет. Девочка живее, активнее. Выписывается домой в неблагоприятную бытовую обстановку.

31/IV. При последующем обследовании девочка сильно похудела, бледна, усталый вид, раздражительна, головные боли держатся, память очень слаба, учение продолжать не может. Обморок во время взятия крови.

19/V. Явления те же, что и 31/IV. Ребенок направлен в нервный детский санаторий.

Данный случай показывает, что симпатомиметин, примененный в подострых случаях и в малом количестве при неблагоприятной для ребенка бытовой обстановке, дает лишь улучшение, но не создает практического здоровья. Этот случай еще раз напоминает о необходимости чрезвычайного внимания и к постановке диагноза и к последующему режиму. Кроме того, этот случай еще раз подтверждает необходимость достаточной дозировки и регулярных приемов препарата для получения стойких результатов.

Случай 30. С. Катя, 12 лет, заболела остро в конце августа—температура 39°, головная боль, рвоты, судороги, сильные боли в руках и ногах, парализованы правая рука и нога, левыми конечностями также пользовалась с трудом вследствие сильных болей; отнялся язык, нарушилось глотание (рис. 58). Поступила в нервное отделение через 3 месяца от начала заболевания. Отец попеременно с матерью все ночи удерживали девочку во время сильнейших миоклонических судорог, обострившихся по ночам.

Status praesens. Очень плохо ходит, частые миоклонические судороги правой руки и ноги, похудание правой руки и ноги. Снижение правого коленного рефлекса и отсутствие ахилловых. Резкое снижение болевой чувствительности на обеих ногах, речье справа—по дистальному типу. Парез левой половины небной занавески. Боли нервных стволов, боли в животе; истощена.

Назначен симпатомиметин. На 3-й день судороги прекратились, восстановилось глотание, парез небной занавески слева исчез. Лечебный результат был поразителен. Постепенно улучшалась походка, проходили боли в животе, восстанавливались чувствительность, движения. Через 1 месяц 10 дней осталось лишь незначительное ограничение в разгибании большого пальца, снижение сухожильных рефлексов. Девочка бегала, едва заметно прихрамывая на правую ногу. С момента лечения прошло 5 месяцев—девочка здорова, посещает школу.

Случай 31. П. Ксения, 15 лет. Заболела в конце июля: головная боль, рвота, слабость; было трудно дышать, ощущалось инородное тело в гортле, наблюдались сильные приступообразные боли в животе. Температуру не измеряла. В ноябре появились миоклонические судороги головы, рук, ног, живота; не могла лежать, так как задыхалась лежа.

Status praesens. Симптом Бабинского двусторонний, отсутствие ахилловых рефлексов, расстройство болевой чувствительности по дистальному типу, боли нервных стволов, сильная влажность конечностей, глазодвигательные расстройства. В ликворе слаболожительная реакция Панди.

Безуспешно в течение месяца подвергалась физиотерапии в центральной поликлинике, откуда на 5-й месяц заболевания направлена в нервное отделение. Назначен симпатомиметин. В первые 2 недели было замечено уменьшение силы миоклонических судорог, улучшение дыхания, и лишь к концу 3-й недели после

11 приемов симпатомиметина по 3 капли отмечено полное исчезновение миоклонических судорог. Девочка выписана практически здоровой.

Остаточные явления: отсутствие ахилловых рефлексов, своеобразие психики, выражающееся в некоторой назойливости, периодически жалобы на некоторую тяжесть дыхания в лежачем положении.

В данном хроническом случае также получено значительное улучшение.

Мес.	Июль								Август														
Число	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Дни бол.	10	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Г.	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
41	<i>Миктос. сильные судороги руки и ноги</i>																						
42	<i>Нарушение елиания. Грив. прорв. мажого неба</i>																						
43	<i>Афония</i>																						
44	<i>Дист. тип. расстр. чувствит.</i>																						
45	<i>Перифер. прорв. ноги с умер. атрофией мускулатуры</i>																						
46	<i>боли нервных стволов живота</i>																						
47	<i>Симптоматическая слепота</i>																						

Рис. 58.

Случай 32. М. Лида, 13 лет, поступила по поводу кожевниковской эпилепсии, которая в виде миоклонических судорог правой руки началась год назад. Отмечалось похудание правой руки, боли нервных стволов.

В данном случае лечение симпатомиметином несколько уменьшило количество судорог, но после выписки домой они восстановились с прежней силой. В данном хроническом случае симпатомиметин не оказал никакого эффекта.

Изложенное о гиперкинетических формах требует еще и еще раз подчеркнуть, что успешность лечения и избавление детей от инвалидности зависят от раннего лечения энцефалитов, которое предупреждает или прекращает эти тягостные страдания, до сих пор не поддававшиеся лечению.

Случай 33. К. Шура, 4 лет, поступила в нервное отделение через 15 дней от начала заболевания с резкими менингеальными явлениями, слепотой, атетоидными движениями левой руки и ноги, с субфебрильной температурой. Ребенок произносил лишь один звук „ко“. Девочка находилась в очень тяжелом состоянии: малейшее дотрагивание вызывало сильную болевую реакцию; наблюдались очень сильные боли нервных стволов, левосторонний церебральный гемипарез с атетоидными произвольными движениями, опистотонус, расширение зрачков, отсутствие их световой реакции, паралич зрения, атрофия зрительных нервов, не

было даже светоощущения. В ликворе реакции Пацци и Нонне-Апеляты были положительные, белка 0,75⁰/₁₀₀, клеток не было. Ввиду запущенности заболевания и слепоты я не рассчитывала получить здесь какой-либо лечебный эффект, а поэтому девочке было отказано в стационарном лечении; окулисты также не стали лечить ребенка. Мать, приехавшая в Свердловск за 500 км, снова обратилась ко мне, умоляя устранить хотя бы боли, которые не позволяют носить ребенка — он все время кричит, если взять его на руки. Девочка положена в периное отделение, где, кроме описанного, наблюдалось расстройство сна; ребенок не спит ночью, а спит днем.

Назначен симпатомиметин по 2 капли через день. К нашему великому изумлению, состояние ребенка постепенно начало улучшаться, и на 2-й неделе уже было отмечено улучшение движений, появление реакции зрачков на свет. Через месяц исчезли атетонидные движения и паралич левой руки и ноги. Затем прошли боли нервных стволов и менингеальные симптомы. Через 2 месяца девочка уже ходила самостоятельно, не натыкалась на предметы, узнавала окружающих, брала, не ошупывая, игрушки, говорила нормально и разумно.

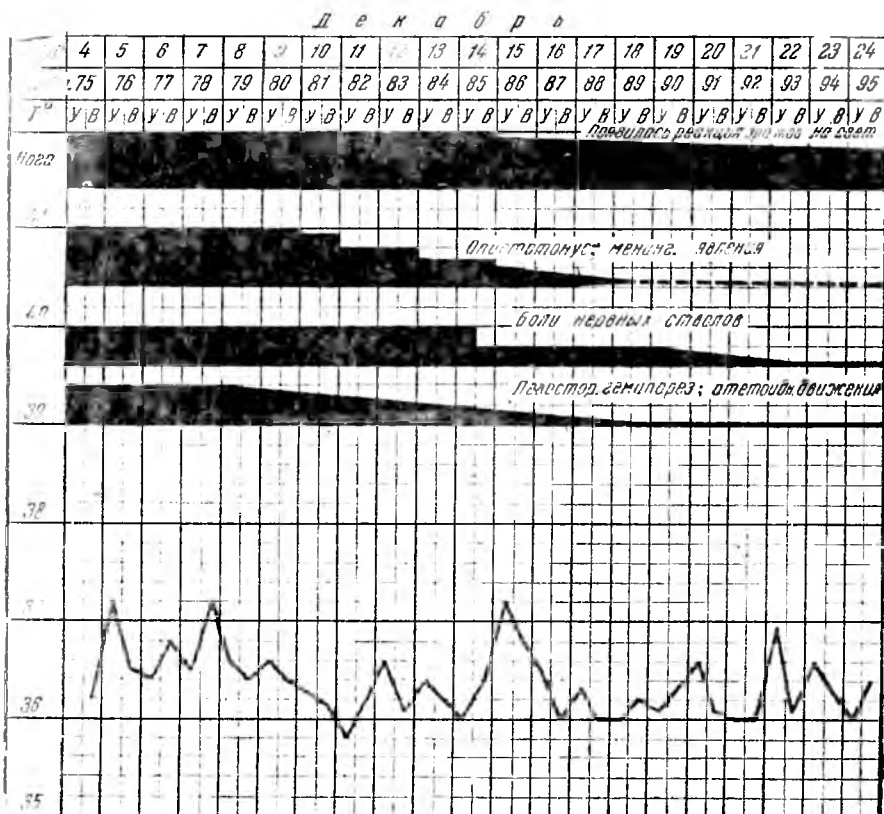


Рис. 59.

Снова вызвана в стационар в январе 1941 г. Ребенок бегает и ходит, разумно говорит, жалуется на головную боль, видит плохо, атрофия зрительных нервов осталась. В этом случае прошли сильнейшие корешковые боли, наладился сон, восстановилась речь и мышление, улучшилось зрение, но главное исчез атетоз (рис. 59 и 60). Есть основание предполагать в данном случае, что раннее лечение здесь могло бы избавить ребенка от слепоты, так как через 3½ мес. при запущенном процессе мы получили отчетливое улучшение.



1



2



Рис. 60. К-ва Шура (случай 33). 1—левосторонний паралич, атетоидные движения; 2—через 20 дней лечения симпатомиметином; левосторонний паралич и атетоидные движения исчезли.

Приводим итоги лечения по этой группе заболевания (см. табл. 6).

Таблица 6

Давность заболевания	Лечение симпатомиметином				Примечание
	всего случаев	выздоровление	улучшение	без перемен	
До 1 месяца (острые) .	2	2	—	—	Здоровы 10 мес.
От 1 до 3 месяцев (подострые)	3	2	1	—	Здоровы 13 мес.
От 3 месяцев до 6 мес.	3	1	—	—	Здоровы 13 мес.
От 1 до 4 лет	3	—	1	2	
Всего	11	5	2	2	

Формы Ландри

Таблица 7

Давность заболевания	Лечение симпатомиметином			
	всего больных	выздоровление	улучшение	смерть
До 1 месяца (острые) .	3	—	—	3
Всего	3	—	—	3

Случай энцефало-миело-полирадикулоневрита уже описан выше, здесь явления поражения клеток передних рогов спинного мозга были выражены отчетливо, лечение симпатомиметином оказалось чрезвычайно эффективным—девочка практически здорова.

Случай 34. А. Ньюра, 14 лет, поступила в нервное отделение 4/II 1940 г., на 12-й день болезни. Настоящее заболевание началось 24/I с болей в спине. 28/I пошла в поликлинику, где дано втирание, не принесшее пользы (температура не измерялась). 30/I с трудом, но ходила, а 31/I у ребенка отнялись ноги. В этот день на дому осмотрена педиатром. Температура 39,2°. Так как наблюдалась болезненность в области правой почки, поставлен предположительный диагноз—пиурия. 2/II снова осмотрена педиатром. В легких ничего не обнаружено, назначен диуретин, и лишь 4/II осмотрена невропатологом Богомоловой, которая обнаружила все симптомы поражения спинного мозга, пролежни, задержку мочи и стула, полную парализацию с расстройством всех видов чувствительности и угасанием сухожильных рефлексов. Ребенок в этот же день был положен в нервное отделение.

Status praesens. Температура утром 38°, землистый цвет лица, крайне тяжелое состояние. В начале заболевания рвоты и головокружение, а также боли в спине и конечностях. Мочевой пузырь растянут. Выпущено огромное количество мочи. На животе ожог III степени (от грелок), ожог II степени на левом бедре, резкие менингеальные симптомы, сильнейшие боли во всем теле, пролежни на ягодицах. Полная анестезия по поперечному типу распространяется до уровня мечевидного отростка. Отсутствуют сухожильные и патологические рефлексы. Анизокория; совершенно не конвергирует левый глаз.

Любальная пункция. Жидкость ксантохромная, реакции Панди и Нонне-Апельта резко положительные, белка 3,6%/₀₀, клеток нет. Кровь: эритроцитов

4 430 000, гемоглобина 61%, лейкоцитов 21 900; палочкоядерных 7%, сегментированных 73%, лимфоцитов 12%, моноцитов 8%; РОЭ—40. В моче следы белка.

Назначен симпатомиметин по 3 капли через день, уротропин, стрептоцид, кофеин, лечение ожогов, катетеризация.

Температура колебалась в пределах 39—40°; расстройство чувствительности дошло до уровня II ребра; в это время наблюдалась сильнейшая одышка и парез правой руки.

С 11/II отмечается субъективное улучшение: уменьшение болей, менингеальных явлений, расстройство чувствительности уже на уровне III ребра.

12/II. Появляется гнойный плеврит, развивающийся буквально в одни сутки,—извлечена мутноватая плевральная жидкость.

14/II. Несмотря на нарастание гнойного плеврита отмечено улучшение чувствительности до прежнего уровня—мечевидного отростка—и, что самое важное, девочка самостоятельно начала мочиться по несколько раз в день. Также легко вызывался стул после клизмы; боли резко уменьшились.

Несмотря на извлечение гнойной мутноватой жидкости из полости правой плевры, одышка начала нарастать, и девочка погибла 15/II 1940 г.

Гистологическое исследование спинного мозга обнаружило отек—небольшую глиозную инфильтрацию, гибель некоторых клеток передних рогов спинного мозга, полный некроз задних столбов спинного мозга, гибель миелиновых волокон. В данном случае септический плеврит развился вследствие больших ожогов живота, и по существу это ускорило гибель ребенка. Явления же восхождения процесса были остановлены, что сказалось в изменении зоны анестезии и исчезновении резких менингеальных явлений, болей нервных стволов. Невероятно было бы получить излечение при таком некрозе спинного мозга.

Случай 35. А. Н., 9 лет. Ребенок погиб. Заболевание началось с высокой температуры, рвоты, атетонидных движений, затем образовался полный паралич ног с угасанием сухожильных рефлексов и болями нервных стволов, в дальнейшем процесс поднимался снизу вверх, ослабела левая рука, присоединилась пневмония, которая не поддавалась сульфидиновой терапии.

В данном случае М. П. Чумаков из сполоска зева выделил нейротропный фильтрующийся вирус.

В случае, леченом симпатомиметином, смерть наступила на 24-й, а во втором—на 12-й день болезни; 3-й случай—ребенок, не леченный симпатомиметином, погиб на 4-й день.

Полиомиелитическая форма (19 случаев)

Таблица 8

Давность заболевания	Леченные симпатомиметином							Леченные другими методами
	Колич. случ.	Выздор. без дефектов	Практически здоровые с дефектом	Значит. улучшение	Стойкая инвалидность	Без парезов	Умерло	
До 1 месяца острые	6	нет	4	6	2	—	нет	Леченных другими методами было 2 человека. Из них умер 1, стойкую инвалидность получил 1.
1—3 мес.	3	нет	1	3	2	—	нет	
От 3 до 6 месяц. .	2	нет	—	2	2	—	нет	
„ 7, 9 мес.	4	нет	1	3	2	1	нет	

При данной тяжелейшей форме энцефалита симпатомиметинная терапия также дает отчетливый лечебный эффект. С одной стороны, она повышает общую сопротивляемость организма,

с другой,—повидимому, благодаря уменьшению отека, вызванного патологической сосудистой реакцией, предохраняет нервные клетки спинного мозга от гибели. Приводим характерный пример.

Случай 36. Н. Люба, 11 л. (рис. 61, 62а и 62б—фото до лечения и после лечения). Настоящее заболевание началось 2/III в 5 часов утра. Температура повысилась до 40°. В течение всего дня почти непрерывные рвоты, головная боль, боль в левом боку. На 5-й день болезни утрачена речь и нарушение глотания, невозможность открывания рта. Сквозь зубы или разжимая их мать вливала в рот жидкую пищу. На 5-й день болезни поступила в терапевтическое отделение детской больницы. Педиатр отметил: очень тяжелое состояние, одышку, герпес на губах, правосторонний птоз, отклонение языка в правую сторону, полуоткрытый рот, укорочение перкуторного звука в левом легком и там же—дыхание с бронхиальным оттенком. В дальнейшем отмечалось очень тяжелое состояние: пневмонические симптомы слева, стоматит, периодический упадок сердечной деятельности, приступообразные длительные крики, немота. 17/III наступил паралич рук и ног. 13/III, на 11-й день болезни, температура с 40,3° литически упала но нормы. Однако, несмотря на нормальную температуру, состояние ребенка продолжало оставаться тяжелым.

22/III. Сознание не нарушено. Оглушена, правосторонний птоз, парез правого и левого лицевых нервов, полная неподвижность языка, немота, резкое слюнотечение, зубы не закрываются губами, рот открыт. Ограничение движения глазного яблока в правую сторону, движение глазных яблок сильно замедлено. Сидеть не может. Резкий симптом Бонгоффера: голова свисает, а при поднимании рук вверх прячется между плечами. При попытке посадить спина сильно сгибается,—в это время ноги прибрегают сильнейшую гипертонию. Поднятые руки падают, как плети; нет никаких произвольных движений их во всех суставах, кисти безжизненно свисают. В ногах возможно сгибание только в коленных суставах, пальцы же и стопы неподвижны. Резкий двусторонний симптом Кернига, боли при давлении на нервные стволы. Сильнейшее возбуждение приступообразного характера, во время которого кричит ужасным голосом мычания. Крайнее истощение.

23/III. Люмбальная пункция: давление ликвора повышено, жидкость прозрачна, реакция Панди положительная, Нонне-Апельта отрицательная, белка 12⁰/₀₀, в 1 мм³—2—3 лейкоцита.

Картина крови

	До лечения симпатомиметином			После лечения симпатомиметином		
	8/III	13/III	20/III	2/IV	13/VI	23/VI
Эритроциты	—	—	—	—	—	—
Гемоглобин	60	60	—	52	59	58
Лейкоциты	11000	10000	12000	9400	7600	4400
Эозинофилы	1	1	1	8	4	8
Палочкоядерные	27	16	10	3	8	1
Сегментированные	54	69	68	51	48	50
Лимфоциты	15	11	19	35	34	37
Моноциты	3	3	3	—	6	4
РОЭ	57	58	60	57	43	7

24/III назначен симпатомиметин по 2 капли ежедневно, после 10-дневного приема—5 дней перерыва. После 8 приемов симпатомиметина картина крови начинает улучшаться в сторону снижения лейкоцитоза и значительного увеличения числа эозинофилов. После 15 приемов симпатомиметина дальнейшее улучшение картины крови, и, наконец, после 30 приемов симпатомиметина кровь приближается к норме.

Картина мочи

	До лечения		Во время лечения		
	8/III	20/III	8/IV	13/VI	20/VI
Белок	—	—	—	—	—
Эпителий почечный	Следы	Нет	Следы	Следы	—
Лейкоциты . . .	1—5	—	4—4	Большое количество	Норма
Цилиндры	Единичные	Небольшое скопление	—	—	—
Цилиндры зернистые	"	—	Единичные	—	—
Реакция на кровь	—	Положительная	—	—	—
Эритроциты выщелоченные . .	—	В большом количестве	2—10 в поле зрения	—	—
Эритроциты невыщелоченные	—	—	—	—	—

Здесь мы видим явления нефрита и резкой пиурии, которые под влиянием симпатомиметина быстро проходят. Явления со стороны почек при энцефалите у детей, наблюдающиеся в $\frac{1}{6}$ случаев, и нефрит очень быстро проходят во всех случаях под влиянием симпатомиметина. Изменения со стороны нервной системы также постепенно проходят.

26/III. После 2 приемов симпатомиметина по 2 капли начала высовывать язык.

28/III. После четырех приемов симпатомиметина прекратились приступы возбуждения, появились движения пальцев ног.

29/III. Появились слабые движения пальцев правой руки.

30/III. Начала сжимать в кулак обе кисти, закрывает рот, хорошо глотает, жует. Полностью восстановились угасшие ахилловы рефлексы, резко уменьшились боли нервных стволов и симптом Кернига.

31/III. Сидит при опоре, держит игрушки; слюнотечение прекратилось, работает и руками и ногами во всех суставах. Крепнет с каждым днем, улыбается, заметно пополнила, хорошо ест и спит. 4/IV начала произносить гласные звуки. 8/IV в конечностях наблюдаются атетоидные движения, атаксия, главным образом, справа, симптом Бабинского.

9/IV. Выговаривает многие слова, но речь растянута.

11/IV. Атетоидные движения уменьшились; впервые начала кушать самостоятельно.

14/IV. Возбудима, нетерпелива, зла; атетоидные движения меньше, начала стоять, удерживаясь за кровать.

16/IV. Ходит самостоятельно, но атаксия сильная—девочка балансирует между кроватями.

20/IV. Говорит все, но с трудом произносит звук „ф“.

21/IV. Ходит, читает: речь нечеткая, атаксия справа.

27/IV. Злобность, возбудимость, плюется, дерется с ребятами, за малейшее слово готова избить товарища.

3/V. Ходит удовлетворительно, говорит медленно.

4/V. Атетоидные движения правой руки исчезли, атаксия ничтожная, заметно спокойнее.

10/V. Начала быстро бегать.



Рис. 61.—Н. Люба. 23-й день болезни. Параличи рук, шейно-плечевой мускулатуры, языка.



Рис. 62а.—Н. Люба через 7 дней после лечения. Сидит самостоятельно, голову удерживает. Удерживает предметы. Начал работать язык.



Рис. 62б.—Н. Люба через 6 месяцев после лечения.

13/V. Получала симпатомиметин 30 раз по 2 капл., нервные стволы к давлению еще чувствительны, особенно справа.

20/V. Боли нервных стволов слева исчезли, справа же ничтожная боль при давлении.

22/V. Боли нервных стволов исчезли, ходит и бегает, но медленно; пишет, играет, память сохранена, но возбудимость повышена; загорела от кварца, по-появела; сила конечностей хорошая, внутренние органы — норма; очень наблюдательна, исполнительна, ласково относится к маленьким детям, но настойчива и требовательна в удовлетворении своих желаний.

25/V. Девочка выписана из нервного отделения практически здоровой. 21 день ребенок лечился другим методами, а паретические явления, возбуждение и целый ряд выпадений со стороны нервной системы держались, и только 3-дневное применение симпатомиметина дало отчетливое обратное развитие процесса, что мы относим только за счет симпатомиметина.

Прошел год с момента заболевания Любы, она посещает школу и учится вполне удовлетворительно. Ходит и бегает хорошо. Из остаточных явлений: незначительный церебральный парез лицевого нерва, асимметрия сухожильных рефлексов, повышенная возбудимость; не может петь. Рецидива заболевания не было.

На 23-й день болезни М. П. Чумаков из крови выделил нейротропный фильтрующийся вирус.

В прошлом году с точно такой же симптоматикой и одного возраста с Любой из Ивделя была доставлена девочка 5 месяцев спустя с момента заболевания, — немая, неподвижная, с нарушением жевания, с сильными болями в руках и ногах. Девочка была выписана домой, продемонстрировав лишний раз „эффективность“ уротропина, белладонны, диатермии и ванн при энцефалитах.

Менинго-энцефалиты

(4 случая)

В эту группу отнесены те энцефалиты, ликвор которых был стерилен, но отмечалось увеличение клеток его до 425 в 1 мм³. Наряду с менингеальными были выражены также и энцефалитические симптомы. Иллюстрацией этой формы может служить следующий случай.

Случай 37. Р. Ляня, 4 лет, поступивший в нервное отделение 29/IV 1940 г., на 3-й день болезни. Развитие нормальное; в прошлом году 2 раза перенес воспаление легких. Настоящее заболевание началось 27/IV — температура повысилась до 38°, жаловался на головную боль. Мать отмечала дрожание ручек, особенно правой, и дрожание подбородка.

Status praesens. Температура 39,1°, сильная сонливость, утрата тонуса, ребенок безжизненно-вял, симптом Кернига и ригидность затылка выражены, парез взора — глазные яблоки повернуты в левую сторону, двусторонний птоз больше слева. Анизокория — $D > S$, парез правого отводящего нерва, сильный парез левого лицевого нерва. Справа резкий симптом Бабинского, руки и ноги влажны; сухожильные рефлексы отсутствуют; на губах герпес, губы запеклись, пульс мягкий, очень част. В сердце выслушивались глухие тоны, в других внутренних органах уклонений не отмечено. В ликворе глобулиновые реакции положительные, белка 0,450/00, в 1 мм³ 325 лейкоцитов, моча — норма. Течение температуры следующее: 29/IV — 39,1°; 30/IV — 40,0°, 1/V — 39°; 2/V — 37,8°; 3/V температура упала до 36,6°. С 30/V получал симпатомиметин по 1 капле ежедневно — всего 4 приема; в дальнейшем температура нормальная. Одновременно с падением температуры отмечено резкое улучшение состояния здоровья: пульс хорошего наполнения; прекрасно ест (до этого же приходилось силой вливать жидкую пищу), менингеальные симптомы, а также сильный парез левого лицевого нерва еще держатся; паралич взора и правого отводящего нерва исчез.

4/V. Резкое уменьшение менингеальных симптомов, сильная потливость.

появились сухожильные рефлексы, выше справа, чем слева: симптом Бабинского справа и крупное дрожание правой руки держатся.

Общее состояние быстро улучшается, ребенок крепнет с каждым днем. 15/V разрешено ходить (обычно независимо от состояния постельный режим выдерживается не менее 2 недель). 17/V уменьшился тремор правой ручки и парез левого лицевого нерва.

20/V. Состояние очень хорошее, бегаёт, играет, поведение нормальное.

25/V. Выписывается в хорошем состоянии. Из остаточных явлений: симптом Бабинского справа и некоторая слабость конвергенции. За время лечения получил 20 раз симпатомиметин по 1 капле в день, в первое время—сердечные и больше ничего, кроме ухода и питания.

Итак, в данном тяжелом проявлении менинго-энцефалита под влиянием симпатомиметина температура упала на 4-й день после применения его, очень быстро улучшилось общее состояние, и ребенку после 15 дней лечения разрешено было даже бегать.

Все 4 детей с менинго-энцефалитом выписаны практически здоровыми.

Энцефалиты с резкой децеребрационной ригидностью и острым паркинсонизмом

(4 случая)

В названный раздел вошли две формы проявления энцефалита, объединенные в одной главе для того, чтобы оттенить синдром резкой гипертонии мускулатуры, являющийся ведущим в этом симптомокомплексе страданий.

Случай 38. Ю. Вероника, 6 лет, поступила в нервное отделение 22/IV 1940 г. Настоящее заболевание началось 10/XII 1939 г. Девочка заболела остро—температура 39°, рвота, головная боль, боли в животе. Высокая температура держалась в течение 10 дней, затем сменилась субфебрильной и нормальной. И при нормальной температуре девочка была вялая, иногда жаловалась на головную боль, не проявляя никаких признаков тяжелого страдания. 12/IV 1940 г. температура снова поднялась до 39°; рвота; головная боль, боль в животе, задержка стула и мочи и своеобразные судороги, по поводу чего и была доставлена в нервное отделение.

Status praesens. Все время кричит, просит ее держать, жалуется на сильные боли в ногах, руках, во всем теле. Очень часты—почти каждую минуту—судороги мгновенного клонического характера в руках, ногах, лице, особенно слева; судорожная импульсация, как при фарадическом токе, производит движения рук, ног, лица. Положение ребенка вынужденное—опистотонус: левая рука согнута в локтевом суставе и в кулачке, произвольные движения в ней невозможны; правая рука производит все необходимые движения; ноги вытянуты до крайности, и положение их таково, что стопа, покоящаяся на пятке, насильственно вытянута почти в одну линию с голенью, но большой палец находится в состоянии крайней гиперэкстензии; руки, ноги сильно влажны; левая нога несколько хуже правой. Коленные рефлексы чрезвычайно высокие. При этом рефлексогенная зона настолько расширена, что за ударом по сухожилию четырехглавой мышцы следует разгибание одноименной руки. Никакими усилиями нельзя произвести сгибание ног. При этом ребенок испытывает ужасную боль; такая же боль возникает и спонтанно, а также при легком давлении любого нервного ствола. Правой рукой ребенок удерживается за кровать непрерывно, боясь судорог, или же просит держать его; поднятый на руки, ребенок стойко сохраняет вид окоченевшего трупа—находится в состоянии опистотонуса; возбуждима, раздражительна, монотонна, амимична. Температура субфебрильная. Внутренние органы без уклонений, но имеется пиурия.

Назначен симпатомиметин по 2 капли ежедневно в течение 10 дней. После семикратного приема симпатомиметина температура стала нормальной, миокло-

нические судороги прекратились, прошли спонтанные боли, начала разгибать левую кисть и с большим трудом производить разгибание в левом локтевом суставе, при этом отмечался симптом зубчатого колеса.

Лишь после 15 приемов симпатомиметина начала сгибать под тупым, а затем под острым углом коленные суставы и начала поднимать ноги; одновременно исчез опистотонус, и девочка могла принять полулежащее положение.

27/V, после 22 приемов симпатомиметина, начала хорошо, нормально сидеть, а после 29 приемов, 4/VI, могла стоять на ногах и шагнуть 2—3 раза, удерживаясь руками; сильных болей не отмечалось. Раньше же, поставленная на ноги, имела вид балерины, стоящей на носках, при этом испытывала сильную боль в ногах.

К 30/VI ходила, удерживаясь за предметы, гипертония сильно уменьшилась. Ребенок выехал в Узбекскую ССР и поэтому наблюдения дальнейшего течения болезни не было.

Данный случай приведен как пример того, что такое тяжелейшее явление, как ригидность, напоминающая децеребрационную, хотя и медленно, но проходит под влиянием симпатомиметина. Это тем более интересно, что энцефалит в данном случае начался давно, еще в декабре, т. е. случай представляет хронический обострившийся энцефалит.

В остром периоде энцефалита мы наблюдали ребенка М. Серрежу, 3 лет, у которого под влиянием симпатомиметина общая ригидность исчезла совершенно, и он был выписан практически здоровым.

И. Рите, 7 лет, поступившей в нервное отделение в мае 1939 г. с явлениями резкой децеребрационной ригидности ног, была проведена рентгенотерапия различных отделов спинного мозга; девочка была выписана сидячей, с неизменившейся гипертонией ног.

Случай 39. Ш. Адольф, 11 лет, поступил в нервное отделение 9/III 1940 г. Мальчик заболел остро 27/II 1940 г.; высокая температура, сильная одышка, падение сердечной деятельности; на 9-й день температура упала до 35°, но состояние ребенка оставалось крайне тяжелым.

Status praesens. 9/III. Полусознательное состояние, сильное истощение, опистотонус, резкие менингеальные явления. Правая нога и рука в состоянии выраженного пареза — в ноге возможно лишь незначительное сгибание в коленном суставе, в руке — ничтожные движения плеча; в руке и ноге сильная гипертония — левая нога вытянута, тонус ее сильно повышен, левая же рука согнута, большой палец приведен к ладони, остальные — в положении руки акушера. В левой руке непрерывное медленное ритмичное паркинсоново дрожание. Рот открыт, оба лицевого нерва паретичны, больше правый, губы сжать не может, мимика отсутствует; сильный правосторонний птоз, правый зрачок уже левого. Речь очень неотчетлива, монотонна; возможно небольшое открывание рта, язык очень мало подвижен; не может жевать, не может подталкивать языком пищу, глотает только жидкое. Сухожильные рефлексы выше справа, справа феномен Бабинского. Сильнейшие боли при легком давлении на нервные стволы, сильная боль в области печени и живота. В легких чисто. Спинномозговая жидкость прозрачна, глобулиновые реакции слабopоложительные, в 1 мм³ 20 лейкоцитов. Упорная бессонница — не спит днем и ночью почти совсем, непрерывно монотонно кричит; ужасный крик выводит из терпения всех окружающих (когда мальчику стало лучше, то период тяжелого состояния выпал у него из памяти); отказывается от еды. Пульс 50—55 ударов, очень слабого наполнения, асимметричен — правая лучевая артерия пульсирует сильнее левой.

Назначен симпатомиметин по 2 капли ежедневно.

† 20/III 1940 г. Менингеальные симптомы (непрерывный крик) резко уменьшились, начал хорошо кушать, язык стал двигаться вполне удовлетворительно; начал двигать правой рукой, но сила ее ничтожна; ногу сгибал лучше, но стопа двигалась еще плохо — подвять ногу не мог.

1/IV. Состояние заметно улучшилось; движения ноги нормальные, начал кушать правой рукой, сила руки увеличилась; ногу стал свободно поднимать, начал хорошо закрывать рот. Птоз уменьшился; физически окреп.

10/V. Явления паркинсонизма прошли, хорошо начал владеть руками и ногами, тонус которых приближается к нормальному; хорошо сидит, поворачивается, одевается самостоятельно.

15/V. Начал ходить, сначала согнувшись, как старик, но с каждым днем положение при ходьбе все улучшалось. Поведение правильное, мимика хорошая, улыбается.

1/VI. Выписан практически здоровым. Трудно было поверить, что так быстро прошли огромные выпадения со стороны нервной системы. Интеллект не



1



2

Рис. 63. Ш. Адольф (случай 39). 1—тяжелое состояние, опистотонус, истощение; правосторонний птоз, парез лицевых нервов, гемипарез; 2—после лечения: правосторонний церебральный гемипарез и паркинсонизм исчезли, практически здоров.

пострадал—мальчик читает, пишет, решает задачи соответственно возрасту, общается с детьми.

Остаточные явления: незначительный центральный парез правого лицевого нерва, повышение сухожильных рефлексов справа и симптом Бабинского справа.

За период лечения получил симпатомиметин 33 раза по 2 капли (рис. 63).

Последнее исследование ребенка было 27 декабря 1940 г., он совершенно здоров, хорошо учится в школе. Ребенок продемонстрирован М. П. Чумакову и Н. А. Зейтленок.

Данный случай показывает, что под влиянием симпатомиметина в остром периоде болезни могут исчезнуть как церебраль-

ные парезы, так и паркинсонизм. В подострых же случаях явления паркинсонизма уменьшались, но вовсе не проходили.

Перечисленные случаи также подтверждают симпатомиметическое влияние препарата Чукичева на тонус мускулатуры.

Энцефалиты, сопровождающиеся нарушением кровотока

(5 случаев)

Наблюдая на протяжении 1939 и 1940 гг. 200 случаев энцефалита, в 5 из них мы отметили резкое нарушение кровотока.

Интересно то, что совершенно неожиданно, в период хорошего самочувствия ребенка (см. случай 1—С. В.) мы наблюдали картину крови, напоминавшую лимфатическую лейкемию. Начиная с хорошего исхода наблюдались в стационаре. Подобную же картину крови мы наблюдали в остром периоде (случай 12—К. Л.). Мы полагали, что такие изменения крови скоропреходящи независимо от нашей терапии, являются только временной реакцией на энцефалитический вирус и не могут служить примером заболеваний крови. Последующие клинические факты однако показали, что под влиянием энцефалита наблюдается не только острая реакция со стороны крови, но и настоящее ее заболевание, неуклонно прогрессирующее. Мало того, симпатомиметическое вмешательство, направленное на улучшение функции нервной системы, одновременно ведет и к налаживанию кровотока.

Случай 40. П. Рима, 1 год 10 мес., поступила в отделение 29/III 1940 г. по поводу пареза левой ножки. Настоящее заболевание началось 7 месяцев назад. В течение 6 дней держалась высокая температура—до 40°, состояние было тяжелым; затем возник паралич обеих ног. Через месяц функция правой ноги восстановилась, левая же нога сильно паретична до настоящего времени.

Status praesens. Очень раздражительна. Все тело, подбородок, ушные раковины, руки и ноги покрыты большим количеством гнойных корочек (отец отмечает, что эти явления развились после заболевания и не поддавались терапии); на ручках водянистые пузырьки, плотные наощупь: левая ножка тоньше правой, тонус ее мускулатуры ослаблен, сухожильные рефлексы не вызываются, возможны движения пальцев стопы; сильная влажность рук и ног. На левую ногу совершенно не опирается. В течение 5 дней температура субфебрильная.

Начало заболевания, в середине сентября, совпадает с повышением температуры энцефалитом, продолжительность температуры также более характерна для энцефалита, чем для полиомиелита; в настоящее же время мы видим явления, вызванные поражением клеток переднего рога спинного мозга, и явления нарушения трофической функции нервной системы.

Со стороны внутренних органов никаких изменений не обнаружено, но наблюдалась субфебрильная температура в течение 4 дней, и переход ее в нормальную совпал с первым приемом 1 капли симпатомиметина 3/IV 1940 г., который был назначен девочке через день 5 раз. После курса—перерыв 5 дней.

За время лечения девочка получила 15 капель симпатомиметина.

Как видно из приведенных исследований, картина крови пришла к нормальному состоянию, температура стала стойко-нормальной, дистрофические сыпи на коже прошли, девочка начала стоять и ходить по кровати, удерживаясь руками, прибывала в весе на 1,2 кг; стала спокойным, хорошим ребенком. При поступлении—носовое кровотечение, которое больше не повторялось; в хорошем состоянии девочка выписана 17/V 1940 г.

Картина крови

	До лечения симпатоми- метинем 31/III	После лечения симптомиметинем		
		10/IV	17/IV	25/V
Эритроциты	3770000	3760000	3980000	4320000
Гемоглобин в %	54	—	—	62
Лейкоциты	107200	32200	13700	8600
Эозинофилы в %	6	9	7	11
Миелоциты в %	1	Нет	Нет	Нет
Палочкоядерные в %	1	3	5	3
Сегментированные в %	20	36	46	36
Лимфоциты в %	66	50	36	40
Моноциты в %	3(атипичны)	2	3	11
Миелобласты в %	3	Нет	Нет	Нет
Клетки Гумпрехта	+	Нет	Нет	Нет
Реакция на пероксидазу	+30%	Гцциостит 1	Нет	—
РФЭ	38	22	—	17
Клетки раздражения	—	Есть	Нет	Нет

При подобных заболеваниях крови обычен смертельный исход. Результат симпатомиметиновой терапии в нашем случае заслуживает пристального внимания.

Случай 41. С., 4 лет, поступила в нервное отделение 23/V 1940 г. Заболела остро 2 месяца назад; температура 39—38° сменилась субфебрильной, которая держалась в течение 1 месяца; наблюдались рвоты, головные боли, сильнейшие боли в руках и ногах; ребенок, прекрасно развивавшийся, сильно похудел, все время лежал, сильно истощился, отказывался от еды.

Status praesens 23/V. Общее сильное истощение, кожа и слизистые обескровлены, чрезмерная раздражительность. Лежит с приведенными к животу ногами, жалуетса на боли в них; при попытке поставить на ноги, сгибает ноги в коленных суставах, кричит, но на ноги не опирается; резкий симптом Кернига с двух сторон, больше слева, сильные боли при давлении на нервные стволы, особенно слева, сильное болезненное давление на межреберные нервы слева, левая нога заметно тоньше правой, стопа повернута внутрь и слегка опущена, сухожильные рефлексы сохранены; в легких единичные плотные лимфатические узлы; со стороны сердца недостаточность миокарда; омертвление десен верхней челюсти. Давление спинномозговой жидкости очень высокое, реакция Панди положительная, белка 0,09‰, клеток нет. Кровь 25/V 1940 г.: эритроцитов 990 000, гемоглобина 20%, лейкоцитов 3 500; в лейкоцитарной формуле изменений нет; нормобласты 30%.

Назначен симпатомиметин по 1 капле ежедневно. После 3 приемов препарата появился сильный аппетит. Девочка, которой с трудом, закрывая нос, вливали небольшую порцию сливок или молока, начала есть много и с большим аппетитом: покушает, поспит и снова просит есть. За 4 дня прекратились спонтанные боли в ногах, десна покрылась живыми грануляциями, грязная их окраска исчезла. Ребенок буквально переменялся. К 29/V количество эритроцитов увеличилось до 1 400 000, гемоглобина до 34%, лейкоцитов до 7 000.

С 5/VI мое наблюдение ребенка было прервано из-за отъезда в Москву; вернувшись 18/VI, я заметила, что состояние ребенка ухудшилось, температура—до 38—37°, колеблясь, держалась непрерывно; на теле, особенно на ногах, появились кровоизлияния мелкоочагового характера. Процент гемоглобина упал. Как выяснилось, девочке, за отсутствием свежего препарата, давали симпатомиметин 1938 года изготовления. 27/VI девочка внезапно погибла.

На секции: жировое перерождение печени, остальные внутренние органы N, но анемичны, костный мозг микроскопически не изменен. Головной мозг резко анемичен, подкорковые же узлы розоватого цвета. Мозг уплотнен и резался, как

Картина крови

Число месяца	Эритроциты	Гемоглобин	Лейкоциты	Э	П	С	Лим- фоп.	М	Ю	Нормо- бласты	РЭЭ	
31/V-40 г.	999.000	20	3.000	1	2	25	67	5	—	в большом колич.	—	Анизоц., пои- килоц., кл. Гумфрект
5/VI-40 г.	1.460.000	34	6.500	10	—	42	43	5	—	—	47	
15/VI-40 г.	1.630.000	20	4.300	2	10	28	58	2	—	—	35	

будто после формалиновой фиксации. При гистологическом исследовании обнаружены очень слабые инфильтративные вокругсосудистые процессы, но была сильная пролиферация глии. Ганглиозные клетки (кора, подкорка, ствол, паравентрикулярное ядро) имели тяжелую дегенерацию, которую можно охарактеризовать как тяжелое заболевание.

Этот случай иллюстрирует зависимость кроветворения от функции нервной системы и, с другой стороны, указывает на несомненный факт активности симпатомиметина при нарушении кроветворения.

Эта же терапия подтверждает, что кроветворная функция зависит от состояния нервной системы. Достаточно улучшить функцию нервной системы, как изменяется и кроветворение, что подтверждает учение Сперанского, теоретическая концепция которого о ведущей роли нервной системы в патологическом процессе позволяет практическому врачу активно и полезно вмешиваться, отбрасывая часто неизвестные или не оправдывающие себя специфические виды лечения.

Амбулаторные формы энцефалитов (15 случаев)

Таблица 9

Давность заболевания	Леченные симпатомиметином					
	количе- ство слу- чаев	выздо- рвление без дефек- тов	среднее количе- ство меся- цев здоровья	улучше- ние	рецидив	умерло
До 1 месяца (острые)	5	5	11	—	—	—
От 1 до 3 месяцев и и больше (под- острые)	8	4	11	1	2	1
Всего	13	9	—	1	2	1

В эту группу собраны те заболевания, которые, представляя собой различные клинические формы, протекают относительно легко в остром периоде и не обращают особенно сильного внимания ни родителей ни врача, однако в дальнейшем дают тяжелую инвалидность в виде гидроцефалии, эпилепсии, умственной отсталости, психопатии. Это—самые несчастные дети, они больны тяжело, но не встречают нигде ни приветов ни лечения,

так как назойливы, навязчивы, имеют много жалоб, если вообще могут говорить. Маленькие же дети—обычно будущие идиоты, гидроцефалы, которым ставят диагноз спазмофилии. Вот несколько примеров.

Случай 42. Ч. Вова, 1 год 2 мес. Заболел остро в ноябре 1939 г. 2 дня повышалась температура, наблюдались судороги, рвоты. Врач выписал микстуру от спазмофилии. Мать, наблюдая ребенка, заметила в нем резкую перемену: мальчик, до того хорошо стоявший на ножках, узнававший мать, прекрасно гнущий в рот все игрушки, хорошо владевший руками, перестал выплывать все это. Самые красивые игрушки перестали его привлекать; даже всунутую в ручку игрушку он бросал, как бы боясь держать ее в руках; на зов ребенок не откликался. Он смеялся «для себя» и играл лишь со своими руками и ногами.

Педиатр лишь через 6 месяцев заметил умственную отсталость ребенка и направил его к невропатологу. При исследовании были обнаружены гидроцефалия, атрофия плечевого пояса, правосторонний птоз, анизокория и умственная отсталость как следствие нелеченного энцефалита. Симпатомиметинговая терапия была назначена только потому, что мать умоляла лечить ребенка. Симпатомиметин назначен по 1 капле ежедневно без перерывов. Мать принесла ребенка через 10 дней, и наше изумление было значительным: ребенок сидел, улыбался на зов матери, судороги прекратились, он порозвел. Лечение на дому продолжалось до осени 1940 г. Мальчик в декабре 1940 г. продемонстрирован М. П. Чумакову, Н. А. Зейтленок. Он ходил, держась за стул, адекватно реагировал на окружающее, прятался за мать, брал игрушки, в руке держал пряник и кушал, т. е. был совершенно нормальным ребенком,—осталось лишь легкое похудание левой ножки и асимметрия рефлексов. До симпатомиметина этому ребенку в течение месяцев применялась кальциевая терапия.

Случай 43. М. Лия, 12 лет, заболела 29/II 1940 г.; охриплость, головная боль, температура 38—39°; в пределах 38—38,5° температура держалась в течение месяца. Ребенок жаловался на неприятные ощущения в руках—покалывание, ощущение удлинения и уплощения пальцев; гладкие предметы, взятые в руки, иногда казались ему бугристыми. Однажды в лежачем положении девочка ощутила недостаток воздуха, одышку, которая быстро прошла. Изо дня в день посещает амбулаторию. Педиатры предполагают малярию; не находят ее, исследуют кровь на реакцию Виденя. Наконец, с диагностической целью девочка попадает к невропатологу.

Status praesens (кроме расстройства схемы тела). Симптом Кернига справа, боли нервных стволов, правая нога несколько толще, тонус ее мускулатуры более вялый, чем слева; понижение чувствительности в области голеностопного сустава; дрожание рук крупное; небольшое сужение правой глазной щели и зрачка, нарушение конвергенции правого глаза; вялая, сухожильные рефлексы справа ниже; усталый вид. При чтении вдруг испугалась ощущения резкого истончения книги. Люмбальная пункция. Давление высокое, глобулиновые реакции отрицательны, белка 0,12⁰/₁₀₀, клеток нет. Кровь: эритроцитов 4 490 000, гемоглобина 64⁰/₁₀₀, лейкоцитов 5 300, эозинофилов 2%, палочкоядерных 5%, сегментированных 68%, лимфоцитов 21%, моноцитов 4%; РОЭ—37. Температура 37,8°.

Назначен симпатомиметин ежедневно по 2 капли. Через 2 дня температура стала нормальной, после люмбальной пункции повышение температуры до 37,3°, затем температура стойко нормальная. Получила 11 раз симпатомиметин.

На 8-й день от начала лечения все описанные явления исчезли, прошла головная боль; 15/IV девочка выписалась в хорошем состоянии.

Девочка осмотрена несколько раз после выписки из стационара. Состояние ее продолжает оставаться хорошим в течение 10 месяцев наблюдения. Девочка успешно учится в школе.

Случай 44 Г. Шура, 15 лет. Заболела 11/IX 1941 г. Сильная головная боль, температура 35,2°, понос без слизи и крови; лежал в больнице до 21/IX, 22/IX такая же головная боль, температура 35,2°. Головные боли совершенно не прекращались, ощущалось инородное тело в горле, приступы одышки и сердцебиений; память настолько ослабла, что вынужден был бросить учение в техникуме. Кроме того, была общая слабость, двоение предметов. 15/XI появилась жел-

туха, по поводу которой лечился в терапевтическом отделении; желтуха прошла, но головные боли не прекращались. Характер юноши резко изменился. Будучи до болезни культурным, выдержанным, он стал сильно возбудим. Юноша целые дни проводил в амбулатории — утром его принимал врач, а вечером ему проводили диатермию печени; нежелание двигаться заставляло его весь день в безразличной сонливой позе проводить в поликлинике.

Поступил в нервное отделение через 4 месяца с момента заболевания. Спячка, головокружение, головные боли, двоение предметов, менингеальные симптомы, боли нервных стволов, дистальный тип расстройства чувствительности, периодические сердцебиения, приступообразные боли в животе, следы точечных кровоизлияний на руках и лице. субфебрильная температура.

Лечение симпатомиметином дало возможность вновь приступить к учению. До настоящего времени самочувствие удовлетворительное.

В анамнезе изменений не обнаружено. Осмотр многократно, последний раз 25 декабря 1940 г. Учится успешно в техникуме. Из остаточных явлений заметная для больного слабость и похудание левых конечностей.

Случай 45. С. Миша, 9 лет. Заболел в июне 1939 г.; высокая температура в течение 5 дней, головная боль, рвота, косоглазие. Рецидив заболевания 11/II 1940 г. Кроме того, появились сильные приступообразного характера боли в животе. Ребенок худел, бледнел, был скучным, не мог учиться. При исследовании 7/III обнаружены менингеальные явления, боли нервных стволов, левосторонний птоз, парез левого отводящего нерва, похудание правой ноги, патологические рефлексы, приступообразные головные боли. Лечение симпатомиметином улучшило общее состояние, однако головные боли повторяются и в настоящее время. Реакция Вассермана в крови отрицательная.

Ребенок на повторные вызовы в дальнейшем не являлся.

В приведенных хронических и подострых случаях, где энцефалитический процесс длительно прогрессировал, где другие методы лечения не оказывали эффекта (в том числе и уротропин, примененный по Гуляеву, до поступления в н. о.), симпатомиметин оказал весьма отчетливое положительное лечебное действие. Большое количество подобных случаев, изученных катанестически, позволяет считать симпатомиметин наилучшим лечебным средством при энцефалите на данном этапе развития нашей науки.

Результаты лечения всех форм энцефалита детей приведены в следующих таблицах (9 и 10).

Таблица 9

Лечение симпатомиметином

Давность заболевания	Кол-во случаев	Выздоровл. без дефекта	Средн. коллич. месяцев здоровья	Практич. здоровья	Итого вы-здоровлений	Значит. улучш.	Улучшен.	Рецидив забол.	Умерло
Острые до месяца	82	67	9,8	4	86,6%	6	—	2	3
		81,8%		4,8%		7,4%		2,5%	3,6%
От 1 до 3 мес. . .	31	18	11	1	61,2%	5	1	5	1
		58%		3,3%		16,2%		3,2%	16,2%
Хронич. от 3 мес. до 2 лет	35	6	13	2	23,8%	18	3	5	1
		17,2%		5,7%		51,5%		8,5%	14,2%
Итого . . .	148	91	—	7	—	29	4	12	5
Средн. % .	—	61.5	—	4,7	66,1	19,5	2,7	8,3	3,3

Лечение другими методами

Давность заболевания	Количество слу- чей	Вызоровление	Решившая заболеть	Идиопатия	Анемия	Гиперкинезы	Психопатия	Гипроцефалия	Степора	Инвалиды		Умерло
										Полные	Частичные	
Острые до 1 месяца	32	4 12,50%	6 18,80%	—	2 6,30%	—	1 3,20%	—	—	5 15,60%	2 6,20%	12 37,50%
Подострые от 1 до 3 месяцев	20	1 5%	10 50%	1 5%	—	2 10%	—	2 10%	2 10%	1 5%	—	1 5%
Хронические от 3 до 6 месяцев	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—
Итого	54	5	16	1	2	2	1	2	2	3	2	13
Средн. %	—	9,2	27,9	1,8	3,7	3,7	1,8	3,7	3,7	14,8	3,7	24

Во время данной вспышки мы наблюдали с доктором Чиревой 22 случая взрослых людей, страдавших энцефалитом, симпатомиметин был его применен в 10 случаях, эффективность оказалась такой же хорошей, как и при детском энцефалите.

Выводы

1. Симпатомиметин, примененный в остром периоде энцефалита, является могучим лечебным фактором, предохраняющим нервные элементы от гибели.

2. Вызывая адаптационно-трофические сдвиги, симпатомиметин стимулирует весь организм, в том числе и нервную систему, на активную борьбу с вирусом.

3. Симпатомиметия, повышая трофические процессы в нервной ткани, устраняет отек, гиперергическую сосудистую реакцию в нервной ткани, налаживает нормальное кровообращение в ней и этим путем предохраняет от гибели как нервные клетки, так и нервные волокна.

4. Симпатомиметин, примененный в препаралитической стадии болезни, способствует налаживанию правильной деятельности нервных образований, что сказывается восстановлением угасших рефлексов и предохранением от развития параличей.

5. Симпатомиметиновая терапия, примененная в первые дни болезни, эффективна—она устраняет тяжелую инвалидность, порождаемую энцефалитом.

6. Симпатомиметиновая терапия, примененная после месяца от начала заболевания, устраняет развившийся патологический процесс более медленно и не так совершенно, как примененная в первые дни болезни, а примененная после 3 месяцев от начала заболевания, лишь несколько уменьшает патологическое состояние в нервной системе, но не способна его устранить вследствие необратимости процесса в некоторых участках нервной ткани.

7. Симпатомиметин как могучий и безвредный лечебный препарат должен получить самое широкое распространение в лечении эпидемического энцефалита детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосов М. М., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VII, в. 4, 1938.—2. Амосов М. М., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VIII, в. 6, 1939.—3. Амосов М. М., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VIII, в. 7, 1939.—4. Альтшуллер И. С. и Сергеева Ю. С., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VIII, в. 1, 1939.—5. Шаповал А. Н. и Глазунов И. С., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VIII, в. 1 и 2, 1940.—6. Глазунов И. С. и Шаповал А. Н., Журнал невропатологии и психиатрии, т. VIII, в. 1—2, 1940 г.—7. Чукичев И. П., Архив биологических наук, 54, в. 1, 1939.—8. Могиляницкий Б. Н., 2-я сессия нейрохирургического совета НКЗдрава, 1938.—9. Космачевский В. В., Сборник ВИЭМ, Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике, 1940.—10. Шервинский В. Д., Советская медицина, № 1, 1937.—11. Глоризов Б. Н., Советская медицина, № 3, 1937.—12. Стериопуло С. С. и Глоризов Б. Н., Симпа

тическая нервная трофика в физиологии и клинике, 1940.—13. Чистяков Н. Е., Меньшикова Г. А. и Куршакова Л. И., Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике, 1940—14. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, 1934.—15. Осокин Н. Е. Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—16. Петрова А. Е., Советская медицина, № 2, 1938.

ПРИМЕНЕНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНА ПРИ МЫШЕЧНЫХ ДИСТРОФИЯХ

Доктор мед. наук Н. А. Крышова

Из нервно-органической клиники физиологического института им. И. П. Павлова (дир.—акад. Л. А. Орбели) и нервной клиники педиатрического института (дир.—доц. С. К. Кунин).

Терапией мышечных дистрофий нам пришлось заниматься последние 10 лет с применением разнообразных способов лечения: адреналин, инсулин, кальциевая терапия, ионофорез по Щербаку, фликтонотерапия по Тинелю, гликокол и др. Все эти способы при общеукрепляющем лечении в клинической обстановке с массажем и физиотерапией не оказывали заметного влияния на течение заболевания. Некоторое улучшение мы, правда, констатировали от миолизата проф. Тушнова, о чем опубликовали в „Клинической медицине“ в 1937 г. (1).

В настоящее время благодаря многим работам с несомненностью установлена связь первичных мышечных дистрофий с поражением симпатической нервной системы в ее центральных и периферических отделах [Орбели (2), Кен-Кюре—Кеп-Куре (3) и др.], поэтому мы и решили считать показанным применение симпатомиметина у этих больных [Чукичев (4)].

В нервной клинике мы наблюдали действие симпатомиметина у 27 больных с мышечными дистрофиями. Кроме того, симпатомиметин был применен у больного с глубокими трофическими язвами крестца на почве хронического миелита и у одного больного с болезнью Деркума. Ни у одного из 27 человек нами не было обнаружено никаких побочных патологических явлений во время лечения. Общий вид, питание, цвет лица находились в прекрасном, даже улучшенном состоянии. Возраст детей был от 5 до 16 лет. Было несколько взрослых больных. В группе закончивших лечение имелись следующие формы: миатония Оппенгейма, миопатия типа Дюшена, миопатия типа Эрба, миопатия типа Ландузи-Дежерин и мышечная атрофия Шарко-Мари.

Приведем отдельные случаи с кратким изложением результатов лечения.

Случай 1. Б., 9-ти лет,—миатония Оппенгейма. Поступил 20/II, выписан 23/IV 1939 г. Родился в срок слабым ребенком. Около года встал на ноги. В ранние летские годы много болел: воспаление легких, грипп, после чего к 3 годам перестал ходить и не ходил до поступления в больницу. Б. много и без результатов повторно лечился в Ленинграде и Москве.

Status praesens. Со стороны внутренних органов—норма. Со стороны нервной системы: черепные нервы—норма; сплошное похудание мускулатуры, мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов на руках и на ногах, фе-

номен свободных надплечий, ретракция сухожилий мышц, сгибающих локтевые и коленные суставы, с обеих сторон. Больной не может ходить, не может стоять. с трудом ворочается в постели, посаженный—сидит; измерения моторной хронаксии дали удлиненную хронаксию, особенно с пп. pectoralis, deltoideus, flexor dig. com. и др. В остальном нервная система—норма.

С 25/II 1939 г. был назначен симпатомиметин в дозе $\frac{1}{2}$ капли 1 раз ежедневно. В течение первых 2 недель никаких перемен не обнаружено. К 25/III обнаружено увеличение объема и силы в движении верхних и нижних конечностей, а к 5/IV больной поднялся на ноги и стал ходить по палате, придерживаясь руками за стулья и стены. К моменту выписки ходил без поддержки (рис. 64). Хронаксия укоротилась.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	0, 8 σ	0, 4 σ
M. extensor dig. com.	0, 6 σ	0, 4 σ
N. medianus	0, 32 σ	0, 16 σ
N. ulnaris	0, 2 σ	0, 16 σ
M. gastrocnemius 0	} Не возбудимы при 150 V	0, 16 σ
M. tibialis 0		

Случай 2. Е., 5 лет,—миотония Оппенгейма. Поступил 1/XII 1938 г., выписан 20/V 1939 г. Родился в срок, развивался плохо. Голову стал держать к 9 месяцам, к 1 году начал сидеть, но очень плохо, складываясь под острым углом; ходить так и не начал. Ребенок много и повторно лечился в детских и нервных клиниках.

Status praesens. Со стороны нервной системы отмечается резкая гипотония, разболтанность суставов, однако с ретракциями флексорного типа в локтевых, коленных и голеностопных суставах; феномен свободных надплечий с обеих сторон; сухожильные рефлексы отсутствуют. Больной не ходит, не стоит, сам сесть не может, посаженный, складывается под острым углом.

С 10/II 1939 г. был назначен ионофорез 1% симпатомиметином и внутрь по $\frac{1}{2}$ капли препарата 1 раз в день. К 1/III больной стал заметно лучше выглядеть, изменился цвет лица. Субъективно отмечает значительное улучшение, которое постепенно продолжается до выписки. Мальчик стал легче, свободнее и выше поднимать руки, самостоятельно садится в постели и при сидении больше не складывался по типу перочинного ножа, а свободно сидел прямо (рис. 65). Ходить больной не начал.

При исследовании нервной системы к моменту выписки: появились слабые сухожильные рефлексы с m. triceps с обеих сторон, справа—легкий коленный рефлекс; со стороны моторной хронаксии отмечено укорочение и возможность измерить ее там, где раньше отсутствовала гальваническая возбудимость.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	4, 4 σ	1, 2 σ
M. extensor dig. com.	8, 0 σ	2, 8 σ
M. biceps	1, 6 σ	0, 8 σ
M. deltoideus 0	} Не возбудимы при 150 V	1, 2 σ
M. pectoralis 0		
N. cruralis	0, 6 σ	0, 28 σ
N. peroneus	0, 44 σ	0, 24 σ
M. quadriceps 0	} Не возбудимы при 150 V	0, 36 σ
M. tibialis 0		
N. ulnaris	0, 8 σ	0, 4 σ

Больной выписан на лето с предложением снова поступить в клинику для дальнейшего лечения с осени 1939 г.

Случай 3. Г., 8 лет,—миотония Оппенгейма, катаракта обоих глаз. Поступил 8/III, выписан 24/V 1939 г. Ребенок рос слабым и развивался медленно

К 3 годам начал сидеть, ходить так и не начал. С октября 1938 г. начал терять зрение на оба глаза. В результате развивающейся катаракты слепота быстро прогрессирует. Больной различает только свет.

Status praesens. Катаракта обоих глаз. Сплошное похудание мышц верхних и нижних конечностей; резкая гипотония. Сухожильные рефлексы рук, коленные и ахилловы рефлексы резко ослаблены. Больной не ходит, стоит с помощью, сидит хорошо, но самостоятельно не садится. В остальном отклонений от нормы нет.

С 9/III назначен симпатомиметин в обычной нашей дозировке— $\frac{1}{2}$ капли в день. К 14/IV и 15/IV можно отметить, что самочувствие улучшилось: мальчик стал значительно живее, крепче стоит на ногах, ходит с помощью, самостоятельно садится в постели. К 23/V общие явления те же. Появились сухожиль-



Рис. 64.



Рис. 65.

ные рефлексы с *m. biceps* и *m. triceps*. Больной попрежнему не видит, однако, приглядываясь, с безошибочностью отличает цвета—красный, синий, зеленый. Со стороны моторной хронаксии можно было отметить некоторое укорочение более длинных хронаксий.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
<i>M. flexor dig. com</i>	0,16 σ	0,12 σ
<i>M. extensor dig. com</i>	0,28 σ	0,16 σ
<i>N. tibialis</i>	0,24 σ	0,16 σ

Больной выписан для отъезда на дачу с предложением продлить лечение в дальнейшем.

В настоящее время можно отметить, что в группе миатоний Оппенгейма в 3 случаях, до того не поддававшихся лечению, мы видели различные улучшения как со стороны объективных данных—ходьба, стояние, сидение, изменение хронаксий и сухожильных рефлексов, так и со стороны субъективной—улучшение самочувствия. В настоящее время у меня под наблюдением состоят еще 2 аналогичных больных.

Следующая группа состоит из 6 больных, страдающих миопатией: 4 больных закончили и 2 больных применяют сейчас лечение.

Случай 4. О., 9 лет,—миопатия Дюшена. Поступил 17/XI 1938 г., выписан 6/VI 1940 г. Родился в срок, развивался вполне нормально. Ходил и хорошо бегал до 2 лет. Затем родители стали замечать затруднение в беге и при подъеме на лестницу. Ухудшение быстро прогрессировало. В настоящее время больной не ходит, не сидит, не может самостоятельно перевернуться в постели и сесть.

Status praesens. Резкая атрофия мышц плечевого и тазового пояса, ретракция в локтевых и коленных суставах; гипертрофия икроножной и жевательной мускулатуры, отсутствие сухожильных рефлексов рук, коленных и ахилловых. Будучи посажен, больной сидит, но не стоит и не ходит. В остальном со стороны нервной системы отклонений от нормы нет.

До 1/1 безрезультатно лечился обычными способами. С 5/1 1939 г. ему назначена ионизация с 1% симпатомиметином и внутрь 1/2 капли симпатомиметина в день.

Через 1 месяц можно наблюдать значительно лучший вид ребенка: улучшился цвет лица, ребенок стал жизнерадостнее, веселее; он приобрел способность самостоятельно поворачиваться на постели, слезать с нее на маленький стулик и передвигаться на этом стулике.

Улучшение все время продолжалось, и к моменту выписки ребенок мог уже влезать и слезать с кровати, забираться на окно и очень легко передвигаться со стулом по всей клинике. Эти его достижения были продемонстрированы акад. Орбели, который видел мальчика до начала лечения.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. quadriceps 0	Не возбудимы при 150 V	0,12 σ
M. vastus ext. 0		0,12 σ
M. vastus int. 0		0,12 σ
M. gastrocnemius	16,06 σ	0,24 σ
N. tibialis	0,24 σ	0,2 σ
N. peroneus	0,24 σ	0,24 σ
M. pectoralis 0	Не возбудимы при 150 V	0,24 σ
M. deltoideus 0		0,2 σ
M. flexor dig. com.	0,2 σ	0,16 σ
M. extensor dig. com.	0,44 σ	0,16 σ
N. medianus	0,8 σ	0,8 σ
N. ulnaris	0,12 σ	0,12 σ

Таким образом, хронаксия ряда мышц дала укорочение, и появилась возбудимость там, где ее раньше не было, укоротилась хронаксия m. gastrocnemius, появились рефлексы с m. biceps и m. triceps и с ахиллова сухожилия.

Случай 5. Б., 9 лет,—миопатия типа Дюшена. Поступил 17/II, выписан 18/V 1939 г. До 6 лет ходил хорошо. С 6 лет перестал подниматься на лестницу, походка стала постепенно портиться, и за последнее время ухудшение быстро прогрессировало: больной не мог подняться с пола, постоянно падал и спотыкался.

Status praesens. Атрофия мышц плечевого и тазового поясов, отсутствие сухожильных рефлексов рук и коленных; ахилловы рефлексы имеются, больной самостоятельно не ходит, предоставленный себе, он падает.

Начато лечение. По $\frac{1}{2}$ капли симпатомиметина и ионофорез с 1% симпатомиметина. К концу пребывания в клинике общий вид ребенка и цвет лица значительно улучшились; при поступлении он постоянно плакал, всего боялся, не поддавался исследованию; к концу лечения стал бодрый, смелый, с удовольствием подвергался исследованию. Большой чувствует себя значительно крепче, ходит самостоятельно, совсем не падает. Появились сухожильные рефлексы с п. triceps. Со стороны хронаксии можно отметить увеличение возбудимости.

Х р о н а к с и м е т р и я

	До лечения	После лечения
M. deltoideus	0,28 σ	0,16 σ
M. pectoralis	0,2 σ	0,16 σ
M. quadriceps	4,0 σ	0,4 σ

Таким образом, и в этом случае мы должны отметить значительные субъективные и объективные улучшения у больного, до того резко прогрессирующего в своем болезненном состоянии.

Случай 6. П., 9 лет,—миопатия типа Дюшена. Поступил 3/1 1939 г., выписан 30/III 1939 г. До 6 лет был здоров, с 6 лет начал замечать затруднение в походке, с трудом стал подниматься на лестницу, часто спотыкаться и падать.

Status praesens. Атрофия мышц плечевого и тазового пояса с гипертрофией икроножной мускулатуры; сухожильные рефлексы рук и коленные отсутствуют; ходит с перевалкой, спотыкается. иной раз падает и, упав, не может самостоятельно подняться.

Назначено $\frac{1}{2}$ капли симпатомиметина и ионофорез с 1% симпатомиметинном.

К 30/III отмечает значительное субъективное улучшение. Ходит лучше, при ходьбе не падает, сила во всех суставах увеличилась.

Х р о н а к с и м е т р и я

	До лечения	После лечения
M. deltoideus	0,04 σ	0,32 σ
M. biceps	0,45 σ	0,40 σ
N. cruralis	0,48 σ	0,28 σ
N. quadriceps	Не возбудима при 150 V	0,8 σ

И в этом случае мы имеем субъективное и объективное улучшение, не имевшее места при другой терапии.

Случай 7. Д., 13 лет,—миопатия типа Дюшена. Поступил 24/1, выписан 16/V 1939 г. С 5-летнего возраста ребенка мать стала замечать, что мальчик плохо ходит; ему стало трудно бегать, подниматься по лестнице. Слабость в ногах постепенно нарастала. Ребенок стал спотыкаться при ходьбе и часто падать.

Status praesens. Очень незначительное похудание некоторых мышц плечевого пояса с ослаблением силы; сухожильные рефлексы рук понижены; значительное похудание мускулатуры тазового пояса и мускулатуры ног с понижением силы; коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы имеются. Больной сильно устает при ходьбе; часто падает, с пола поднимается с трудом, миопатическими приемами.

Назначено лечение симпатомиметинном в обычно применяемой нами форме.

После лечения значительное субъективное улучшение, больной стал лучше ходить, совсем перестал падать, появились рефлексы с m. biceps и с m. triceps.

Х р о н а к с и м е т р и я

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	0,12 σ	0,12 σ
M. extensor dig. com.	0,14 σ	0,28 σ
M. deltoideus	0,12 σ	0,08 σ
N. medianus	0,24 σ	0,12 σ
N. ulnaris	0,4 σ	0,2 σ
N. radialis	0,4 σ	0,24 σ
M. quadriceps	Не возбудимы при 150 V	0,16 σ

Таким образом, и в данном случае мы имели значительное улучшение.

Случай 8. Больная страдала миопатией типа Дюшена. Поступила 30/1 и выписалась 24/II 1939 г. За последние 3—4 года родители заметили у девочки нарастающую слабость ног. Она перестала бегать, стала с трудом подниматься по лестнице, часто падать; слабость прогрессировала.

Status praesens. Незначительное похудание мышц плеча и более значительное похудание грудных мышц, гипертрофия над- и подостных мышц, резкое понижение сухожильных рефлексов рук. Похудание мышц тазового пояса, а также разгибателей стопы, со значительным ослаблением силы; коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы понижены. В остальном—без отклонений от нормы.

Больная получила лечение симпатомиметином.

Перед выпиской отмечалось значительное субъективное улучшение; при объективном исследовании: сила увеличилась, ходит лучше, не падает; сухожильные рефлексы рук живые, слева появился коленный рефлекс.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
<i>M. pectoralis</i>	0,02 σ	0,12 σ
<i>M. deltoideus</i>	0,04 σ	0,08 σ
<i>M. tibialis</i>	0,11 σ	0,02 σ
<i>M. peroneus</i>	0,11 σ	0,02 σ
<i>M. quadriceps</i>	3, 2 σ	0,4 σ

Изменения хронаксии: появилась возбудимость, где ее раньше не было, хронаксия укоротилась там, где она была удлинена, и удлинилась там, где она была патологически укорочена, выжив, таким образом, адаптационно-трофическое „нормализующее“ действие симпатической нервной системы, стимулированное симпатомиметином.

Менее значительные результаты были получены в случае нервно-мышечной атрофии типа Шарко-Мари.

Случай 9. Ч., 15 лет,—тяжелая форма прогрессирующей мышечной атрофии. С 8 лет появилась неуверенная, переваливающаяся походка, слабость, постепенно прогрессирующая в ногах, а затем в руках. Больной перестал ходить, сидеть самостоятельно не может—падает. За последнее время появилась слабость шейных мышц—голова стала свисать на грудь.

Status praesens. Резкая атрофия мышц плечевого и тазового пояса и мышц шеи. Активные движения конечностей и головы отсутствуют, пассивные ограничены в ногах из-за контрактур в коленных суставах. Сухожильные рефлексы отсутствуют. Чувствительность—норма. Черепные нервы—норма. Моча—норма. Кровь, кроме небольшого лимфоцитоза (39%),—без отклонений от нормы. Реакция Вассермана отрицательная. Глазное дно—норма. Со стороны внутренних органов без отклонений от нормы. При исследовании хронаксии мышц при 150 V реобазу получить не удается. В виде пробы предложено провести курс лечения симпатомиметином.

15/IX дана 1 капля симпатомиметина в день. До I/X состояние больного без перемен, с 1/X сидит несколько устойчивее. 3/X сидит устойчиво; раньше, когда мальчик сидя наклонялся, он не мог занять прежнее положение, сейчас же все эти движения производит свободно; раньше при малейшем толчке падал, сейчас оказывает сопротивление. 9/X сила правой кисти увеличилась, сидит устойчиво; из лежачего положения в сидячее поднимается самостоятельно. 22/X увеличилась и усилились движения в локтевых суставах. 21/X сила кистей значительно увеличилась. 12/XI уменьшился сколиоз; хорошо держит голову, наклоняет ее и поднимает; появились движения пальцев, сидит еще устойчивее и прямее, уменьшились разгибательные контрактуры в лучезапястном суставе и

в левом коленном. Больной выписывается с некоторым улучшением, особенно заметным в столь тяжелом случае.

Случай 10. Н., 7 лет — миопатия типа Дюшена. Ребенок родился в срок, развивался правильно, за последние 2 года стал хуже ходить и часто падать. При подъеме на лестницу стал прибегать к помощи рук.

Status praesens. Со стороны нервной системы незначительная атрофия мышц плечевого пояса и значительная тазового и обеих четырехглавых мышц. Гипертрофия икроножной мускулатуры. Коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы рефлексы живые. Походка „утиная“, в остальном — норма. Со стороны внутренних органов, мочи, крови отклонений от нормы не имеется.

С 13/IX назначена 1 капля симпатомиметина в день. К 11/X 1940 г. больной свободно ходит, может идти по лестнице без поддержки. К 17/X начал довольно быстро бегать. Поднял табурет и отнес его в палату. Объективно состояние мышц и рефлексов без перемен. 26/X бегаёт; объективно сила всех мышц значительно возросла. Выписывается 26/XI в санаторий со значительным улучшением.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	60 V; 0,40 σ	40 V; 0,20 σ
M. extensor dig. com.	70 V; 0,45 σ	40 V; 0,25—0,30 σ
M. deltoideus.	60 V; 0,80 σ	40 V; 0,24 σ
M. pectoralis.	40 V; 0,60 σ	20 V; 0,24 σ
Трехглавая мышца.	30 V; 0,16 σ	30 V; 0,28 σ
M. quadriceps.	70 V; 0,60 σ	30 V; 0,40 σ

Хронаксия мышц укоротилась, а резко укороченная на трехглавой мышце удлинилась.

Случай 11. Р., 10 лет, — миопатия Дюшена. Родился в срок и развивался нормально, с 6—7 лет родители стали замечать отставание в беге и ходьбе от сверстников, затруднение подъема на лестницу. За последний год слабость рук, невозможность самостоятельного передвижения.

Status praesens. Со стороны внутренних органов и крови без отклонений от нормы. Со стороны нервной системы усиленный лордоз, затруднение походки, затрудненное поднятие из лежачего положения в стоячее с помощью миопатических приемов. Резкая атрофия всех мышц плечевого и тазового пояса и мышц ступней; кроме того, резкая гипертрофия икроножных мышц. В атрофированных мышцах сила резко понижена. Ахилловы рефлексы живые, остальные сухожильные отсутствуют.

С 14/X назначена 1 капля симпатомиметина ежедневно, без перерывов. 25/X больной отмечает увеличение мышечной силы. 12/XI отмечается увеличение мышечной силы во всех группах мышц. Походка значительно легче и увереннее. В остальном — без изменений. Таким образом, и в этом случае можно отметить значительное субъективное и объективное улучшение.

Случай 12. К., 8 лет, — миопатия Дюшена. Родился нормальным ребенком, развивался правильно. После воспаления легких в 4 года стал хуже ходить — с перевалкой. 2 года назад мать заметила, что у ребенка потолстели голени. За последний год походка ухудшается, ребенок часто падает.

Status praesens. Со стороны внутренних органов — норма. Со стороны крови — лимфоцитов 38%, в остальном — без отклонений от нормы. Со стороны нервной системы: похудание с ослаблением силы мышц плечевого и тазового пояса, гипертрофия икроножной мускулатуры, сухожильные рефлексы понижены; в остальном — без отклонений от нормы.

С 15/III назначен прием по $\frac{1}{2}$ капли симпатомиметина в день. 6/IV стал ходить несколько устойчивее. 27/IV физически окреп. Сила мышц увеличилась, устойчивее ходит, лучше поднимается из лежачего положения в стоячее. В этом случае также отмечается значительное улучшение.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	50 V; 0,60 σ	20 V; 0,20 σ
M. extensor dig. com.	60 V; 0,60 σ	20 V; 0,36 σ
M. deltoideus.	40 V; 0,32 σ	20 V; 0,10 σ

Хронаксия мышц, ранее удлинённая, укоротилась, появилась хронаксиметрическая диффундировка антагонистических мышц.

Случай 13. Ч., 14 лет, — прогрессивная мышечная атрофия. Жалобы на прогрессирующее заболевание и невозможность ходить самостоятельно в течение последнего года.

Status praesens. Со стороны внутренних органов без отклонений от нормы. Со стороны нервной системы: атрофия мышц плечевого и тазового пояса, мышц плеча и бедер, отчасти мышц предплечий; сила в мышцах надплечий, плеч и бедер резко понижена. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей не вызываются; коленные отсутствуют, ахилловы — также. Больной не может ходить без костылей и посторонней помощи.

С 13/XII назначено по $\frac{1}{2}$ капли симпатомиметина. С 20/VII отмечает субъективно улучшение. 26/VIII стал легче ходить, меньше спотыкается. При исследовании увеличился объем движений обеих ног в тазобедренных суставах. В сидячем положении может переходить без помощи рук, чего раньше не мог делать.

Больной в 1937 г. также находился в больнице и подвергся лечению адреналином без всякого улучшения.

В октябре больной поступил вторично в таком же состоянии, как и при выписке. После месяца лечения симпатомиметином не дал никакого улучшения. В это время наблюдался большой лимфоцитоз — 59%; РОЭ — 13; общая бледность, увеличение желез (на рентгене).

Проведен курс лечения кальцием и сделано переливание 150 см³ крови, после чего общий вид больного стал лучше, лимфоцитоз уменьшился до 35%. С 15/XI 1940 г. назначено лечение симпатомиметином — 1 капля ежедневно. С 25/XI отмечает значительное субъективное улучшение. С 30/IX сила увеличилась во всех группах мышц — легче встает, может сделать несколько шагов около постели. С 13/XII ходит самостоятельно, с развалкой, сам застилает свою постель. Улучшение продолжается.

Случай 14. Ч., 11 лет, сестра предыдущего больного. Слабость в ногах и затруднение походки отмечены с 7—8 лет.

Status praesens. Внутренние органы без отклонений от нормы. Со стороны нервной системы: атрофия мышц верхних конечностей нет, объем и сила удовлетворительные, сухожильные рефлексы отсутствуют; со стороны нижних конечностей незначительные атрофии бедер, резко выраженная гипертрофия икроножной мускулатуры — „утиная“ походка. Коленные и ахилловы рефлексы отсутствуют; ограничение поднятия бедер в тазобедренных суставах.

С 14/VII назначено $\frac{1}{2}$ капли симпатомиметина ежедневно. К 20/VII больная отмечает улучшение — меньше „хромает“, лучше ходит. 25/VII улучшение походки продолжается; увеличился объем движений в тазобедренных суставах. 30/VII плотные до того икроножные мышцы стали мягче наощупь. Походка улучшилась, и нижние конечности продолжают крепнуть до выписки — до 23/VIII. До января 1941 г. улучшение держится.

В данном случае следует отметить резко благоприятное влияние лечения симпатомиметином у больной с еще незначительными изменениями в мускулатуре, что позволило вернуть ей здоровье — больная учится в нормальной школе. Не лишено интереса и размягчение гипертрофированной и плотной мускулатуры голеней.

Случай 15. М., 10 лет. Больной не ходит. Родился в срок, в асфиксии* 8 дней не сосал; был паралич рук и ног. Ребенок находился без сознания, не кричал. В дальнейшем развивался правильно. В 6 месяцев сел, в 1 год 1 месяц начал ходить. Ходил хорошо, но быстро бегать не мог. С 4 лет стал менее подвижным. Через год начал ходить „утиной“ походкой, а с 9 лет совсем перестал ходить. После курса лизотерапии в Москве наступило некоторое улучшение, однако атрофия мышц прогрессировала.

Status praesens. Перенес корь. Кровь: лимфоцитов 57%, остальное — норма. Со стороны внутренних органов без отклонений от нормы. Со стороны

нервной системы: мальчик не ходит, не стоит, даже при поддержке; в сидячем положении в сидячее переходит при помощи рук; значительная атрофия мышц плеча, предплечья и кистей, тазового пояса, небольшая гипертрофия и плотность икроножной мускулатуры. Объем движений ограничен, возможен до горизонтали, а выше только перебирает рукой по голове; сила резко понижена во всех сегментах; сухожильные рефлексы рук отсутствуют; коленные отсутствуют; ахилловы сохранены; контрактуры сгибателей в коленных суставах.

С 13/XI начал лечение симпатомиметином по 1 капле ежедневно. К 29/XI следующие изменения: чувствует большую крепость в руках; некоторое уменьшение ретракций в коленных суставах. К 8/XII свободнее поднимает руки вверх и удерживает их, не прибегая к миопатическому приему «лазания по голове». К 14/XII заметно уменьшилась ретракция голени. К 28/XII объем движений рук увеличился, ретракции уменьшились. Большой делает попытки стоять. Ко времени выписки, 13/I резко выросла сила во всех сегментах, увеличился объем движений рук, причем миопатические приемы прекратились; ретракция коленных суставов настолько разошлась, что отпал вопрос об ортопедическом лечении их; из лежачего положения садится, хотя и с помощью рук, но значительно быстрее; общее состояние лучше.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	40 V; 0,60 σ	20 V; 0,20 σ
M. extensor dig. com.	40 V; 0,54 σ	30 V; 0,48 σ
M. deltoideus.	30 V; 0,28 σ	20 V; 0,16 σ
M. pectoralis	30 V; 0,32 σ	20 V; 0,16 σ

Хронаксия укоротилась и приблизилась к норме.

В данном случае следует обратить внимание на то, что предварительное лечение лизатами, примененное еще в начальной стадии заболевания, улучшения не дало, что пропали миопатические приемы при поднимании рук, и что ретракции, по обычным нашим показаниям нуждающиеся в ортопедических приемах лечения, оказались поддающимися чисто терапевтическому воздействию.

Случай 16. С., 19 лет—миопатия. Жалобы на нарастающую слабость рук и ног, затрудненную походку, постоянные падения при ходьбе. Слабость в ногах наступившая 2 года назад, постепенно прогрессировала. Развивался правильно. Ходить начал в 1 год, однако никогда не бегал.

Status praesens. Кровь: лимфоцитоз 41%, в остальном—норма. Внутренние органы—норма. Со стороны нервной системы: атрофия мышц плечевого пояса при сохранении полного объема движений, но с ослаблением силы, сухожильные рефлексы имеются, периостальные отсутствуют; резкая атрофия мышц тазового пояса и бедер с ограничением движений в тазобедренных суставах и резким ослаблением силы; коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы ослаблены; гипертрофия икроножной мускулатуры; поднимается из сидячего положения в стоячее с затруднением; на ногах стоит плохо, часто тут же у постели падает; ходить не может.

С 20/IX назначена 1 капля симпатомиметина ежедневно. 26/X отмечается увеличение силы в сгибателях рук, больной легче и выше производит сгибание в правом тазобедренном суставе. Усилились движения и в других суставах. Легче переходит из лежачего положения в сидячее и ходит устойчивее. 21/XI улучшение продолжается; при ходьбе не падает и не устает. Улучшение продолжается до выписки (18/I), когда больной свободно ходит, бегаёт по коридору, дерется с детьми. Остались небольшой лордоз и «утиный» характер походки. Родственники отмечают, что больной так ходил в начале заболевания.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	40 V; 0,40 с	27 V; 0,20 с
M. extensor dig. com.	40 V; 0,68 с	30 V; 0,40 с
M. deltoideus.	30 V; 0,32 с	20 V; 0,28 с

Случай 17. С., 12 лет, брат предыдущего больного. Больной не ходит, сидит с трудом—валится, сам сесть не может, голова пассивно опускается на грудь, и поднять ее он не может. Движения в руках имеются только в кисти и пальцах—замедленные. Резкая ретракция до острого угла в коленных суставах. Родился в срок, поздно начал ходить, однако ходил хорошо до 7 лет. Бегать же быстро никогда не мог. 4 года назад стали отмечать затруднение при ходьбе; походка стала „утиной“, с усиленным лордозом, затем стало трудно подниматься с пола, в дальнейшем—уже невозможно. Упав, больной не мог самостоятельно подняться. Год назад перестал ходить.

Status praesens. Внутренние органы без отклонений от нормы. Кровь: лимфоцитоз 39,5%, в остальном—норма. Со стороны нервной системы: ослабление мышц шеи—висает голова; резкая атрофия мышц плечевого и тазового пояса и мышц плеча, меньше—предплечий и бедер, икроножные мышцы гипертрофированы и плотны наощупь, резкая ретракция в коленных суставах и меньше в локтевых; активные движения в плечевых, локтевых, тазобедренных и коленных суставах отсутствуют, в остальных возможны; сила резко понижена, тонус низкий; сухожильные рефлексы отсутствуют на руках и ногах.

23/IX назначена 1 капля симпатомиметина ежедневно. С 9/X субъективные ощущения большей силы в руках и ногах. С 12/X отмечено появление движений в коленных суставах с обеих сторон. 16/X отмечается появление активных движений в плечевых суставах—отведение плеча до 35—40°. С 20/X голова держится активно прямо, и появилась возможность совершать все движения головой с достаточной силой; в остальных сегментах улучшение продолжается. К 26/X объем движений в плечевых, локтевых, коленных и голеностопных суставах увеличился; заметно уменьшилась ретракция в коленных суставах. 31/X впервые появились мышечные сокращения в четырехглавой мышце слева при вызывании коленного рефлекса, а с 2/XI и справа при вызывании коленного рефлекса и подошвенное сгибание при ударе по ахиллову сухожилию; отмечается возможность самостоятельно сесть в постели и вполне прочно удерживать сидячее положение; ретракция стала значительно меньше, улучшение продолжается по настоящее время.

Случай 18. И., 44 лет,—миопатия Эрба. Общая слабость, ослабление силы в руках и ногах, невозможность самостоятельно ходить, большое затруднение при вставании и невозможность прямо сидеть. Болен с 1927 г. Постепенно появилась слабость в ногах и руках. Постепенное нарастание симптомов заболевания, нарастающая слабость. Больной не лечился и в течение последних 2 лет перестал ходить.

Status praesens. Внутренние органы без отклонений от нормы. Со стороны нервной системы—выраженные атрофии плечевого и тазового пояса с ограничением и ослаблением силы; садится с трудом, сидеть прямо не может, стоит с палкой, не ходит; сухожильные рефлексы отсутствуют.

С 17/X начал принимать по 1 капле симпатомиметина ежедневно. С 26/X отмечает улучшение. С 29/X сидит в постели устойчиво. С 1/XI сила значительно выросла. Стоит хорошо, начинает ходить, 15/XI сила резко выросла, особенно в руках, поднимается значительно легче, ходит переваливаясь. 15/XII улучшение продолжается.

Случай 19. Р., 33 года—миопатия Ландузи-Дежерина. Жалобы на слабость в руках и ногах, затруднение походки, так что больная не может самостоятельно двигаться по комнате. Больна 10 лет. Постепенно нарастающая слабость, больше в ногах, затем и в руках. С 1933 г. стала часто падать. Много лечилась у нас и в Париже, однако болезнь все время прогрессировала.

Status praesens. Со стороны внутренних органов и крови—без отклонений от нормы. Атрофия мышц лица, плечевого пояса, плеч, тазового пояса и бедер. Ограничение движений в плечевых и в тазобедренных суставах. Понижение сухожильных рефлексов верхних конечностей, отсутствие ахилловых.

Коленные рефлексы вызываются. С трудом садится; после длительных миопатического характера приемов поднимается из сидячего положения. Самостоятельно ходить не может.

С 22/X назначена 1 капля симпатомиметина ежедневно. С 9/XI отмечает субъективное улучшение, начинает ходить. Требуется меньше усилий, чтобы переставлять ноги. С 12/XI отмечает, что более легко переходит из сидячего положения в стоячее. К 15/XI стала крепче и свободнее передвигаться по комнате, быстрее вставать. К 28/XI может свободно передвигаться по лестнице вверх и вниз, чего не могла делать в течение последних 4—5 лет.

Большая еще в течение месяца принимала симпатомиметин. Улучшение продолжалось. Появились парестезии в кончиках пальцев. Сделан перерыв в лечении, однако улучшение со стороны мышечной системы продолжается.

Случай 20. И., 35 лет,—миопатия Эрба. Слабость в руках и ногах, затруднение при подъеме на лестницу—может подниматься только с помощью рук. Считает себя больным с 26 лет, когда стал замечать затруднение при беге, при быстром подъеме на лестницу. Затем слабость в ногах, а в дальнейшем и в руках прогрессировала. В 1936 г. лечение миолизатами, однако прогрессирование заболевания продолжалось.

Status praesens. Внутренние органы без отклонений от нормы. В крови: лимфоцитов 36%, остальное—норма. Со стороны нервной системы: некоторое похудание мышц плечевого пояса, более значительное—тазового и мышц бедер; сила соответственно понижена; тонус низкий; сухожильные рефлексы рук и ахилловы ослаблены, коленные отсутствуют, в остальном норма.

С 1/X назначен симпатомиметин по 1 капле ежедневно. Только с 11/X отмечает некоторое улучшение силы в руках. К 14/X сила увеличилась в ногах, в четырехглавой мышце приближается к норме. К 20/X заметно возросла сила в мышцах плечевого пояса и в мышцах верхних и нижних конечностей. С 26/X жалуется на боли в мышцах во всем теле, однако при давлении мышцы и нервные стволы безболезненны. Выписался со значительным улучшением.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	35 V; 0,56 σ	28 V; 0,28 σ
M. extensor dig. com.	42 V; 0,64 σ	38 V; 0,32 σ

Случай 21. Я., 15 лет,—миопатия Дюшена. Жалобы на слабость в ногах; затруднение походки, не может встать без помощи с пола и с кровати. Слабость в руках. Родители заметили с 5 лет затруднение бега и частые падения, в дальнейшем затруднение при подъеме на лестницу (при помощи рук). Прогрессирование болезни продолжалось до 1938 г., когда большая начала лечиться симпатомиметином, давшим значительное улучшение. Полученные результаты держались до 1939 г., когда снова был проведен курс симпатомиметина, давший еще добавочное улучшение. 12/X 1940 г. большая поступила вновь. Улучшение сохранено.

Status praesens. Внутренние органы без отклонения от нормы. Со стороны нервной системы: похудание мышц плечевого пояса; объем движений полный в верхних конечностях; сила понижена во всех группах; сухожильные рефлексы едва вызываются; со стороны нижних конечностей похудание мышц таза и бедер с обеих сторон, ретракция ахиллова сухожилия; объем активных движений слегка ограничен в сгибании в тазобедренном и разгибании в коленном суставах; сила понижена, коленные рефлексы отсутствуют, ахилловы сохранены; ходит удовлетворительно, однако поднимается с трудом при помощи рук, а с корточек и совсем не может подняться.

С 13/X был назначен симпатомиметин по 1 капле ежедневно. 5/X больная отмечает, что из сидячего положения в стоячее она поднимается легче, хотя и при помощи рук. 7/X улучшение силы во всех мышечных группах; 12/X легче встает с постели, число миопатических приемов при вставании уменьшилось. 17/X много ходит и очень легко, „иней раз хочется побегать“. Появились низкие коленные рефлексы. 14/XI улучшение продолжается, стала легко подниматься на лестницу, легко встает со стула; сила во всех группах мышц

увеличилась; сухожильные рефлексы на руках удовлетворительные, коленные—низкие. Больная выписывается со значительным улучшением.

Этот случай, прослеженный третий раз, показывает, что полученные результаты могут длительно удерживаться и повторное лечение дает еще последующее улучшение.

Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor dig. com.	32 V; 0,88 σ	30 V; 0,60 σ
M. extensor dig. com.	32 V; 2,40 σ	30 V; 1,00 σ
M. deltoideus	30 V; 0,52 σ	30 V; 0,44 σ
M. pectoralis	40 V; 0,28 σ	22 V; 0,16 σ

Хропаксия мышц укоротилась с приближением к норме.

Выводы

Из всего сказанного следует сделать выводы:

1. Под влиянием систематического приема малых доз симпатомиметина группа первичных мышечных дистрофий дает улучшение, не наблюдавшееся под влиянием других способов лечения.

2. Миатония Оппенгейма дала значительное улучшение во всех случаях (появилась ходьба, улучшилось сидение).

3. Миопатия Дюшена, весьма упорно не поддававшаяся другим способам лечения, миолизатами в том числе, дает значительное улучшение. Улучшение сводится к субъективным ощущениям крепости и устойчивости. Объективно эти улучшения поддаются учету при неврологическом осмотре—изменение силы объема движений, появление сухожильных рефлексов—и могут быть подтверждены хронаксиметрически.

4. Со стороны психического состояния больных отмечается большее спокойствие, веселость и хорошее самочувствие.

5. Никаких побочных действий в связи с применением симпатомиметина не отмечается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крышова Н. А. Лечение миопатии миолизатами, Клиническая медицина, 1937 г.—2. Орбели Л. А. Лекции по вегетативной нервной системе, 1938.—3. Кеп-Курге. Die vierfache Muskelninnervation, 1932.—4. Чукичев И. П. Архив биологических наук, т. 54, в. 3, 1939.

ЛЕЧЕНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНОМ ДЕТЕЙ-ЭПИЛЕПТИКОВ

В. С. Гершензон

(Поликлиника № 64 имени X-летия Октября Сталинского района г. Москвы).

Симпатомиметин при припадочных состояниях у детей изучался мною в течение пяти лет. Работа проводилась на материале детского психоневрологического кабинета поликлиники. До начала этой работы я располагала опытом применения симпатомиметина у детей соматогенных невротиков. Этот опыт дал мне возможность убедиться в том, что симпатомиметин снимает явления астенизации, истощения нервной системы у детей соматогенных невротиков. Представлялось интересным попытаться воздействовать на явления истощения нервной системы при более глубоком органическом поражении, каким являются припадочные состояния у детей.

Припадки у детей, особенно раннего возраста, представляют, как известно, не редкое явление. Судя по статистике эпилепсии во взрослом населении, мы с полным правом можем утверждать, что значительная часть этих припадочных состояний остаются эпизодическими и не являются симптомами прогрессивного процесса. Изучая характер припадков у детей (583 случая на материале амбулатории лечебницы им. Соловьева и детской амбулатории Фрунзенского района), мы могли установить, что случаи, не давшие прогрессивного течения по данным анамнеза и на протяжении нескольких лет нашего наблюдения, имели характеристику припадков, отличную от случаев прогрессивных.

Основные отличия могут быть кратко сформулированы так: симптоматические припадки начинаются в большинстве случаев раньше 7 лет, сравнительно быстро прекращаются, никогда не наблюдается перерыва в несколько лет между сериями припадков. Припадки чаще всего имеют определенный провоцирующий момент, они всегда однотипны, иногда с течением времени теряют часть своих компонентов (чаще всего судорожный компонент), становятся короче, но никогда не осложняются и не удлиняются. Эквиваленты припадков встречаются в немногих случаях. Изменения состояния ребенка перед припадком бывают в виде исключения, аура наблюдается редко и только в abortивной форме. Явления истощения после припадков встречаются редко и бывают кратковременными. Снижение работоспособности, быстрая утомляемость, которые наблюдаются иногда у детей, страдающих симптоматическими припадками, всегда бывают у них связаны с физической астенизацией и ликвидируются при улучшении физического состояния ребенка.

Припадки прогрессивного типа сравнительно часто начинаются после 7 лет. За немногими исключениями они продолжают несколько лет и в подавляющем большинстве случаев совсем не прекращаются за время наблюдения. Прогрессивные припадки чаще всего возникают спонтанно. В ряде случаев мы видим перерыв в несколько лет, после которого припадки возобновляются.

В некоторых случаях припадки постепенно учащаются, становятся тяжелее, осложняются новыми компонентами. Приблизительно в половине всех случаев припадки отличаются значительным полиморфизмом, в преобладающем большинстве случаев у детей имеются те или другие эквиваленты припадков (расстройство сознания, тяжелые аффекты, снохождения, *petit mal*, *absences*). Резко выступают изменения в состоянии ребенка перед припадком, иногда длительные, в течение нескольких дней: во многих случаях имеется выраженная аура. Явления истощения после припадка (длительный сон, изменения состояния, иногда в течение нескольких дней) имеют место в подавляющем большинстве случаев. Инвалидизация психики не идет параллельно с физической астенизацией, улучшение физического состояния мало отражается на интеллектуальном статусе больного.

Необходимо отметить, что мы встречаем одни и те же основные этиологические моменты как при прогредиентных формах, так и в тех случаях, которые на протяжении нашего наблюдения оставались симптоматическими (люес, менинго-энцефалит и т. п.). Эти факторы в одних случаях обуславливают припадок как симптом, повидимому, ограниченных изменений нервной системы. Под влиянием каких-то, в настоящее время еще не выясненных для нас моментов, в других случаях те же факторы дают картину разлитого захватывающего различные отделы нервной системы припадочного состояния.

При применявшихся мною до этого времени методах лечения (люминал, бром, диатермия шейных узлов) мне приходилось наблюдать в прогредиентных случаях снижение числа припадков; припадки в некоторых случаях становились короче, слабее. Изменения типа припадка, особенно ликвидации явлений истощения, задержки деградации и смягчения уже наступивших явлений инвалидизации психики мне почти никогда не удавалось добиться.

Симпатомиметин был мною применен при припадочных состояниях у 221 ребенка, из них катамнез достаточной длительности имеется у 184 (84 случая с большими эпилептическими припадками, 68 случаев детской мигрени, 18 случаев вазоневротических припадков и 14 случаев снохождения).

В настоящем моем сообщении я остановлюсь только на случаях прогредиентной эпилепсии с большими припадками и близкой к ней группе детской мигрени.

Случаев прогредиентной эпилепсии было 84, из них мальчиков 43 и девочек 41. Припадки начались: в возрасте от 3 до 7 лет—у 13 (16%), от 7 до 12 лет—44 (55%) и старше 12 лет—у 27 (29%); таким образом, в подавляющем большинстве (84%)—после 7 лет.

Наследственное отягощение: эпилепсия—15 случаев, эпилептоидная психопатия—3, душевные заболевания—3, органические заболевания нервной системы—7, неврозы и вазоневротические припадки—4, алкоголизм—7, люес—3, расстройство обмена—4, соматические заболевания у родителей—6. Отягощение в личном

анамнезе: менинго-энцефалит—10, тяжелая диспепсия и дизентерия на первом году жизни—9, отравление стрихнином на первом году жизни—1, родовая травма—5, травма головы—7, тяжелый коклюш на первом году жизни—1, тяжелая малярия—3, хроническое заболевание почек—1. Таким образом, как в личном, так и в наследственном анамнезе у наших детей имеется массивное отягощение, преимущественно органического характера. Нет указаний на отягощение ни в личном, ни в наследственном анамнезе только у 19 детей (23%).

Заслуживает внимания сравнительно высокий процент (12,5%) тяжелой диспепсии и дизентерии на первом году жизни. Как показывают исследования последних лет, при дизентерии на первый план выступают поражения симпатического аппарата кишечника, а в более тяжелых случаях—генерализованное поражение всей симпатической нервной системы. Резидуальные явления в симпатической нервной системе, возможно, являются одним из патогенетических моментов в развитии эпилептического процесса у наших детей. Аналогичные данные о большой частоте тяжелой диспепсии и дизентерии на первом году жизни мы встречаем на нашем материале и при других нервных заболеваниях (у детей соматогенных невротиков, в случаях симптоматических и вазоневротических припадков).

В статусе детей до начала лечения мы имеем задержку раннего развития—3, очаговые органические симптомы—8, органические микросимптомы, дегенеративные стигмы—9, энурез постоянного характера отмечен у 8 детей, заикание у 2, дистиреоз у 3.

Значительная физическая астенизация и в соответствии с ней астенизация психики с понижением работоспособности имела у 25 детей (26%). У 8 больных отмечалась большая заторможенность и оглушенность. Изменения характера по органическому типу мы наблюдали у 11 детей, изменения характера по типу genuинной эпилепсии—у 6 детей.

У 50 детей имела прогрессирующая интеллектуальная деградация, снижение учебы, ухудшение памяти. Аура наблюдалась у детей в 9 случаях, ухудшение физического состояния перед припадком—у 7.

Припадки в 38 (45%) случаях полиморфные. За исключением 5 случаев (из них 3 случая пиннолепсии), у детей наблюдались большие судорожные припадки с полной потерей сознания. В 16 случаях было недержание мочи во время припадков, в 19 случаях пена, в 6 прикус языка. Явления истощения после припадков были в подавляющем большинстве случаев ярко выражены. В 52 (65%) случаях мы видели продолжительный сон после припадков. В 16 (20%) случаях—слабость, сонливость, плохое самочувствие, головные боли, в 10 (12,5%) неясное сознание, дезориентированность. В 2 случаях после сна оставалось в течение нескольких часов оглушенное состояние, в 7 случаях после припадков наблюдались кратковременные парезы.

Наряду с большими судорожными припадками были: в 11 случаях *petit mal*, *absences*, в 12 случаях снохождение, в 2 случаях *secousses*, в 1 случае приступы сонливости, в 18 случаях тяжелые приступы головных болей; приступы болей в животе не выясненной этиологии (желудочные эквиваленты Шмидта)—в 7 случаях, головокружение—9, расстройство настроения—4, тяжелые аффекты—1, обмороки—1, кратковременные парезы—4, парестезии—2, состояния тяжелого возбуждения при лихорадочных заболеваниях—2.

По частоте в 29 случаях (35%) частые припадки, в 22 (26%) припадки повторялись через 1—2 месяца, у 33 (59%) детей были редкие припадки. В 13 (15%) случаях припадки с течением времени учащались, становились тяжелее и осложнялись новыми компонентами.

До лечения симпатометином не лечились 11 (14%), лечились регулярно (люминал, бром, в 3 случаях специфическая терапия, в 1 противомаларийное лечение)—73 чел. (86%), 7 чел. стационарировались в психиатрические лечебницы.

Симпатометин начали получать после начала припадков: на 1-м году—22 (25%), от 1 до 3 лет после начала припадков—12 (15%), у 50 (60%) детей до начала лечения симпатометином припадки продолжались больше трех лет.

Симпатометин назначался *per os* по 2 капли (0,1) в начале лечения через день, при частых припадках ежедневно в комбинации с маленькими дозами люминала (0,01). При наличии органических очаговых явлений мы в некоторых случаях кроме того давали небольшие дозы иодистого калия (1% раствор по две чайных ложки в день). В дальнейшем, когда наступало улучшение состояния больного, симпатометин назначался через два дня в тех же дозах. Курс лечения—два-три месяца. В случаях рецидива, ухудшения состояния назначался повторный курс. Профилактически, в целях предупреждения рецидивов, мы проводили повторные курсы (2—3 недели) через 5—6 месяцев.

В настоящее время мы имеем катамнез больше трех лет в 35 случаях, от 2 до 3 лет—в 38 случаях и в 12 случаях катамнез около года.

Улучшение в состоянии детей в большинстве случаев наступало после 2—3 месяцев лечения. Можно отметить зависимость эффекта лечения, достигнутого за первые три месяца, от давности процесса. Заметное улучшение в первые 2—3 месяца после начала лечения у детей с длительностью заболевания больше года было получено в 15 случаях (67%). Там, где заболевание имело давность от 1 до 3 лет, за этот же период лечения мы видели заметное улучшение у 6 детей (50%). Дети с давностью процесса больше 3 лет дали улучшение в первые 2—3 месяца лечения в 21 случае (40%). Припадки *grand mal* становились реже, у 22 детей (25%) припадки изменили свой характер, становились короче, помрачение сознания было менее глубоким, в 10 случаях (12,5%) наступали припадки без потери сознания, в 9—припадки без судорог.

Явления истощения после припадка во всех случаях были выражены слабее, в 14 случаях (17,5%) совсем не наступало сна после припадка, в 3 случаях сон был значительно короче. Не было жалоб на плохое самочувствие, слабость, сонливость после припадка, которые имелись до лечения симпатомиметином.

Более стойкими были припадки *petit mal*, которые за первый период лечения давали в наших случаях лишь незначительное улучшение.

Эквиваленты больших припадков (расстройство настроения, кратковременные парезы, парестезии, головокружения, желудочные эквиваленты, снохождение и т. п.) становились значительно реже.

Стойким оказался симптом головных болей, который требовал более продолжительного лечения.

Как мы уже указывали, наши случаи наблюдались в течение нескольких лет. Если судить об эффективности лечения за весь период наблюдения, то можно говорить о том, что с течением времени патологический процесс уступает лечению. На нашем материале мы устанавливаем прекращение на продолжительный срок (2—3—4 года) больших припадков и всех эквивалентных им состояний в 59 случаях (75%). Из них в 12 (15%) случаях наступали рецидивы, которые ликвидировались после повторного лечения. В 19 случаях (24%) припадки не прекратились, но ставились значительно реже и теряли компоненты, свойственные прогрессирующему эпилептическому припадку (глубокая потеря сознания, судороги, недержание мочи, явления истощения в связи с припадком).

У подавляющего большинства детей—в 63 (77%) случаях—значительно улучшилось физическое состояние, дети прибавляли в весе, не было утомляемости, улучшалась работоспособность, ликвидировались астенические жалобы. В 2 случаях ликвидировались явления дистиреоза, в 5, где имелись неправильные менструации, менструации выравнивались. У 19 (24%) детей отмечалось значительное улучшение школьной успеваемости. Сами они характеризуют это улучшение так: голова свежее, легче запоминаю, меньше устаю. Такое улучшение психо-физического состояния наблюдалось и в тех случаях, когда припадки не прекращались полностью.

Без улучшения осталось 6 случаев (7,5%). Из них 3 случая ишиолепсии, два случая тяжелой органической эпилепсии с давностью процесса в несколько лет и большой интеллектуальной деградацией детей. Несмотря на повторные курсы симпатомиметина, положительных сдвигов нам здесь добиться не удалось, дети в настоящее время находятся в психиатрической колонии. В одном случае припадки прекратились, но общее состояние мальчика не улучшилось—он продолжал деградировать.

Таковы данные в отношении группы эпилептиков с большой продолжительностью заболевания и большими припадками.

Головные боли, точно так же как и эпилептические кратковременные парезы и желудочные эквиваленты Шмидта, как я

уже упоминала, встречаются в некоторых наших случаях, наряду с другими эквивалентами у детей, у которых в картине болезни преобладают большие эпилептические припадки.

Наряду с этим материалом прогредиентных припадочных состояний мы имели сравнительно большое число (68) случаев, где в картине болезни доминирующим, а чаще всего единственным симптомом являются тяжелые припадки головных болей. В своем сообщении я выделяю их в особую группу, которую, мне думается, правильнее всего назвать, по Куршману, детской мигренью. Всего в этой группе девочек—48, мальчиков—20.

В наследственном анамнезе имеется: эпилепсия—4, эклампсия у матери—1, обмороки—1, мигрени—5 (из них в одном случае у трех членов семьи), органические заболевания нервной системы—5, душевные заболевания—2, алкоголизм—1. В личном анамнезе—ушиб головы—4, менинго-энцефалит—12, родовая травма—2, тяжелая хореза—1, тяжелая малярия—1, хроническая дизентерия—1, тяжелый экссудативный диатез—2.

Обращает на себя внимание большой процент органических поражений нервной системы в личном и наследственном анамнезе у детей с мигренью (31%). Следует также отметить, что указания на тяжелую диспепсию на первом году жизни, как это имело место в 12,5% случаев эпилепсии с большими припадками, при мигренях мы имели только в одном случае. Наряду с детьми, у которых имелось значительное отягощение в анамнезе, в группе мигреней у 27 детей (40%) никаких указаний на отягощение не было.

Начались припадки до 7 лет у 7 (10%), от 7 до 9 лет—у 28 (42%), от 9 до 12 лет—у 24 (35,5%), старше 12 лет у 9 (12,5%). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев (77,5%) припадки головных болей начинаются в первом, школьном (препубертатном) возрасте, особенно часто от 7 до 9 лет.

Картина припадка: головная боль в виде приступа продолжается от $\frac{1}{2}$ до 2—3 часов. В 9 случаях головная боль продолжалась несколько часов, до суток. На определенную локализацию боли в области лба указывали 4 ребяты, в области затылка—1, в одной половине головы—4, остальные жаловались на головную боль без определенной локализации. В 7 случаях (10%) головные боли сопровождалась зрительными расстройствами (темно в глазах, в глазах краснеет или желтеет, в глазу желтые пятна, ограничение поля зрения), в одном случае во время припадка наблюдалось сужение глазной щели. В 11 случаях припадки сопровождалась тошнотой, в 9—рвотой, в 2 случаях—парезом рук и ног, в 1—олигофазическими явлениями.

Приступы головной боли были настолько интенсивны, что на время приступа больному приходилось ложиться в постель, уходить с уроков, если приступ начинался в школе. Там, где приступы повторялись часто, значительно нарушалась школьная успеваемость. Пять из наблюдаемых детей совсем прекратили посещение школы. К концу приступа дети обычно засыпают, после сна изменения состояния не отмечается. В двух случаях

после приступа в течение 1—2 дней наблюдалось понижение зрения.

В 60 случаях (88%) приступы были частые (через 1—2 дня), только в 8 случаях (12%) приступы повторялись несколько раз в месяц. Наряду с приступами головных болей у детей наблюдались: головокружение—10, обмороки—4, снохождения—4, ночные страхи—9, тяжелые аффекты—1, желудочный эквивалент Шмидта—7, кратковременные повышения температуры без определенной этиологии—2, приступы тонических судорог в пальцах рук (от 3 до 5 минут)—1. У одного мальчика были жалобы на локализованный гипергидроз: внезапно потеет нос так, что пот стекает каплями. В одном случае наблюдались тонические судороги глазных мышц: скашивает глаза, ничего не видит, слюноотечение 1—2 минуты, сознания не теряет. В одном случае были кратковременные парезы глазодвигателей: буквы прыгают в глазах, несколько минут не может писать. В одном случае были жалобы на повторно наступавшие афазические состояния: заворачивается язык, 1—2 минуты не может говорить. В одном случае под влиянием перегревания был припадок тонических судорог с неясным сознанием.

Таким образом, мы видим, что по большому числу и характеру эквивалентных состояний наши случаи детских мигреней очень близки к первой группе нашего сообщения—эпилепсии с большими припадками.

Как уже указывалось, частые пропуски уроков из-за головных болей, несомненно, снижают успешность детей, страдающих мигренями. Наряду с этим в ряде случаев мы имеем определенные указания на прогрессирующую деградацию ребенка, снижение памяти, плохое усвоение учебного материала. Такие жалобы мы имели в 32 наших случаях (48%).

Физическая астенизация наблюдалась только в 16 случаях (25%)—значительно реже, чем в нашей первой эпилептической группе. В двух случаях были неправильные мензес, в одном случае дистиреоз. В 4 случаях мы имели изменения глазного дна, сосуды глазного дна были расширены.

Многие из детей, страдающих мигренями, атлетики, физически развиваются хорошо. При хорошем физическом состоянии мы наблюдали у пяти детей значительную психическую астенизацию.

До лечения симпатомиметином дети в большинстве случаев лечились симптоматически (пирамидон, кофеин, фенацетин, в 20 случаях—люминал) без особого успеха.

Лечение симпатомиметином начато на первом году заболевания в 26 случаях (40%), в 14 случаях (18,5%) процесс имел давность от 1 до 2 лет и в 28 случаях (41,5%)—больше трех лет. Лечение симпатомиметином проводилось через два дня на третий по две капли per os. Если в течение двух недель улучшения не наступало, мы назначали кроме симпатомиметина маленькие дозы люминала (0,01).

Значительное улучшение наступало обычно через 2—3 недели после начала лечения, приступы головных болей становились реже, менее тяжелыми и продолжительными, в некоторых случаях совсем прекращались. Лечение мы заканчивали через два месяца. К этому времени у 50 детей (75%) припадки и все бывшие у них эквивалентные состояния полностью прекратились, у 9 (12,5%) припадки прекратились через 2—3 месяца после окончания лечения. В 9 случаях припадки не прекратились, но стали реже и короче.

Без эффекта осталось лечение в двух случаях, в трех случаях головные боли стали значительно реже, но эквиваленты (снохождение, головокружение) не прекратились.

Для катамнеза дети вызывались в течение первого года каждые три месяца. Катамнез около года мы имеем у 15 (28%), от 1 до 3 лет—у 35 (50%), больше 3 лет—у 13 (22%).

Рецидивы головных болей, в большинстве случаев менее тяжелых чем до лечения, мы имели у 10 детей (15%). После повторного курса рецидивы во всех случаях ликвидировались.

Общее состояние детей значительно улучшалось уже в периоде лечения, прекращались астенические жалобы, улучшалось физическое состояние. В случаях, имеющих длительный катамнез, родители отмечали улучшение работоспособности, хороший психический тонус ребенка, улучшение учебы. Улучшение было стойким и подтверждалось при повторных катамнестических проверках. Исключение составляют 4 случая. В 2 случаях, как уже указано, приступы головных болей не прекращались, в 2 случаях у детей прекратились головные боли, но учеба оставалась плохой, были жалобы на прогрессирующее ухудшение памяти.

Таким образом, как по отношению к случаям эпилепсии с припадками *grand mal*, так и по отношению к группе детских мигреней, симпатомиметин, несомненно, оказался высокоэффективным средством.

Первоначальная задача, которую я ставила себе в начале лечения эпилептиков симпатомиметином, была попыткой ликвидации явлений истощения, связанных с припадками у детей. Эта задача, несомненно, разрешена положительно. Более того, полученные результаты позволяют считать, что симпатомиметин является средством, воздействующим и на самое течение прогрессирующего эпилептического процесса у детей.

Поскольку позволяет судить имеющийся в наших случаях катамнез, изменения личности и инвалидизация психики ребенка под влиянием лечения симпатомиметином задерживаются и смягчаются.

Простота применения препарата делает его особенно ценным для нашей поликлинической практики.

ВЛИЯНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНА НА ТЕЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ У ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Проф. В. В. Космачевский

Из инфекционной клиники Минского медицинского института (дир.—проф. В. В. Космачевский) и из 3-й горбольницы (главврач—Н. С. Дракин)

Сывороточная болезнь является одной из причин, влияющих не только на срок пребывания больных в постели, но и на тяжесть течения, осложнения и, в некотором проценте, даже на исход основного заболевания. Поэтому вполне естественны поиски наиболее эффективного средства для лечения и профилактики ее.

Как известно из моей работы, напечатанной в 1940 г. в сборнике трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, в 1938 г. я стал применять симпатомиметин, который, по выражению автора препарата проф. И. П. Чукичева, „воспроизводит эффекты симпатических нервных влияний“. Препарат этот оказался лучшим средством для снятия сывороточных явлений, поэтому я оставил все применявшиеся средства и приступил к детальному изучению действия этого препарата при указанных процессах сначала в клинике на больных, предварительно убедившись на себе, что он не обладает токсическим действием, а затем и в лаборатории на животных. Я остановился именно на этом препарате, потому что сущность указанных анафилактических реакций я стал рассматривать как следствие первичного нарушения нервной трофики. Думается, что кардинальные симптомы сывороточной болезни—экзантема, ангионевротические отеки, зуд кожи, указывающие на выраженное расстройство вазомоторов, тошнота, часто рвота, головная боль, падение кровяного давления, расстройство теплорегуляции и др. наступают под влиянием поражения симпатической нервной системы.

Данные патологоанатомических исследований: максимальное расширение сосудов органов брюшной полости с переполнением их кровью; указывающие на поражение чревного нерва, эмфизематозное вздутие легких с явлениями спазма легочных сосудов и т. п., лишь подтверждают высказанную мысль, так же, как и биохимические и физико-химические сдвиги, имеющие обычно место при анафилактических реакциях, которые обусловлены реакцией симпатической нервной системы и зависят от регуляторной функции последней.

Теперь уже не приходится сомневаться, что все ткани организма, согласно учению современной физиологии, подлежат трофическому, регулирующему влиянию симпатической нервной системы, которой, как известно, в настоящее время отводится значительное место как в патологии, так и в терапии большого числа заболеваний.

Быков, следуя методу условных рефлексов Павлова, достаточно убедительно показал, что интимные процессы, проис-

ходящие в тканях и в органах, находятся в тесной и постоянной зависимости от нервной системы. Его экспериментальные данные позволяют, кроме того, сделать вывод, что между тканями рабочих органов и нервными элементами имеется двусторонняя связь, а именно: изменения в тканях рабочих органов вызывают изменения в нервных элементах. Эти изменения по нервным волокнам передаются другим нервным элементам, в которых происходит извращение функции, что в свою очередь ведет к изменению (извращению) физиологических процессов в тканях, которые обычно связаны с данными нервными элементами.

Само собой разумеется, что как сила раздражителя, так и состояние самих нервных элементов в момент введения сыворотки влияют на степень изменений нервных элементов.

Орбели говорит, что волокна вегетативной нервной системы при выходе из центральной нервной системы образуют такую сложную и всесторонне разветвленную сеть, что каждый отдел нервной системы через эту последнюю может иннервировать все органы и системы, т. е. раздражение волокон симпатического нерва в одном месте может отозваться на всей симпатической системе и во всем организме. По мнению Орбели, симпатические нервные влияния адаптируют ткани, приспособляют их обмен и тем самым основные их функциональные свойства к требованиям, которые предъявляются текущей работой тканям. Симпатическую нервную систему он называет адаптационно-трофической системой, обеспечивающей уровень деятельности различных органов и тканей.

На основании этого мне думается, что вводимая сыворотка производит в той или иной степени изменения в тканях, которые тотчас же отражаются на функции окружающей нервной сети. На эту последнюю действуют непосредственно также и содержащиеся в сыворотке разнообразные вредные ингредиенты, действие которых до сих пор еще детально не изучено. Таким образом, нервная сеть в месте впрыскивания, несомненно, находится под двойным ударом, что вносит разлад в трофику всей вегетативной нервной системы, приводящий к патологическим сдвигам. В зависимости от целого ряда причин: 1) количества сыворотки, 2) содержащихся в ней вредных (ядовитых) ингредиентов, 3) способа введения, 4) первичности или повторности травмирования тканей, 5) состояния организма (конституция, возраст, состояние отдельных органов и систем, главным образом нервной системы, являющейся регулятором жизненных процессов), мы будем иметь в одних случаях только феномен Артюса, в других анафилактический шок, в третьих сывороточную болезнь в той или иной степени выраженности.

Индивидуальные свойства организма, главным образом состояние его вегетативной нервной системы, имеют первенствующее значение в возникновении анафилактических реакций. В одних случаях массивная доза выдержанной нативной сыворотки не дает никаких реакций или вызывает только abortiv-

ную форму сывороточной болезни, а ничтожная доза ее (1 см³) приводит к анафилактическому шоку; в других свежая нативная сыворотка и при повторном введении не вызывает никаких реакций, а человеческая сыворотка или диализованная лошадиная порождают явно выраженную сывороточную болезнь. Эти наблюдения позволяют усомниться в правильности издавна установившегося упрощенческого взгляда, что все зло в чужеродном белке, и напомнить точку зрения А. Д. Сперанского, что „нервная система—организатор и ведущее звено в генезе заболевания“, не говоря уже о представляющих исключительный интерес достижениях современной физиологии по вопросу о роли симпатической нервной системы, нарушениям деятельности которой, надо полагать, и присуща ведущая роль в происхождении анафилаксии. Все эти соображения дали мне основание использовать при анафилактических реакциях (сывороточная болезнь и анафилактический шок) с терапевтической целью симпатомиметин как препарат, обладающий свойством вызывать трофические симпатические сдвиги.

Симпатомиметин введен был мной в практику сначала только как терапевтическое средство при развившейся сывороточной болезни, а затем и как профилактическое средство. По получении эффекта я стал применять его в качестве лечебного и профилактического средства и при анафилактическом шоке.

Симпатомиметин назначался первое время *per os*, когда симптомы сывороточной болезни были выражены в той или иной степени. Сначала я испробовал дозировку, которую И. П. Чукичев рекомендовал при других заболеваниях, т. е. по 1—2 капли детям и по 3—4 капли взрослым. Очень скоро я убедился в том, что при назначении этого препарата в первые 2 дня развития сывороточной болезни эффективность была значительно выше, нежели при более поздней даче, например, на 5—6-й день. В то же время при данной дозировке можно было констатировать частые возвраты симптомов сывороточной болезни, что вынудило меня изменить и дозировку препарата, и методу его назначения. Я увеличил приемную дозу препарата, доведя ее максимально до 8 капель, применял по возможности с первого дня и давал его на протяжении 5 дней, хотя бы сывороточные явления исчезли после первого или второго приема. Препарат назначался один раз в день утром натощак за 1—1½ часа до еды. Повозрастная дозировка отражена в табл. 1.

Таблица 1

Возраст	Дозировка в каплях
От 0 до 10 мес.	2
„ 10 мес. до 3 лет	3
„ 3 лет „ 7 „	4
„ 7 „ „ 12 „	5
„ 12 „ „ 16 „	6
Старше 16 лет.	7—8

В тяжелых случаях, не сразу поддававшихся воздействию симпатомиметина, последний назначался мной 2 раза в день—утром и вечером—в той же дозе. В случаях, когда исчезнувшие сывороточные явления по прекращении приема симпатомиметина через несколько дней вновь возникали, лечение препаратом повторялось в той же дозе и по тому же методу. Дача в щелочной воде запрещается. Для точной дозировки капли накапывать следует с помощью глазной пипетки в кипяченую воду (1—2 столовые ложки). Часть больных, помимо приема препарата per os, получала его внутримышечно. Этот путь введения симпатомиметина дает наиболее быстрый и лучший эффект. Особое его преимущество состоит в том, что он может назначаться в любое время дня и ночи, а не только натощак, до еды.

Сначала симпатомиметин для инъекций разводился в 2—5 см³ физиологического или рингеровского раствора и вводился обычно в нижнюю часть верхнего квадранта ягодицы. Все больные отмечали резкую болезненность, а маленькие дети долго плакали, причем болезненность усиливалась при прикосновении к месту инъекции, но в общем инъекции переносились хорошо, и препарат быстро всасывался, не давая, за исключением отдельных случаев, никаких инфильтратов. В дальнейшем, чтобы избавить больных от болезненности при инъекциях, этот кислый препарат разводился в 20 см³ рингеровского или физиологического раствора. В этом большом разведении инъекции симпатомиметина стали менее чувствительны.

Повозрастная дозировка инъекций отражена в табл. 2.

Таблица 2

В о з р а с т	Дозировка в см ³
От 0 до 10 мес	0,1
„ 10 мес. до 3 лет	0,15
„ 3 лет „ 7 „	0,2
„ 7 „ „ 12 „	0,3
„ 12 „ „ 16 „	0,4
Старше 16 лет	0,5

В тяжелых, не поддающихся быстро действию симпатомиметина случаях, инъекции надо делать 2 раза.

Инъекции указанного раствора симпатомиметина очень быстро устраняют рвоту и тошноту, что особенно ценно.

Когда выявился несомненный эффект применения симпатомиметина в качестве средства, уменьшающего и даже снимающего сывороточную болезнь, я решил испытать этот препарат и в качестве средства, предупреждающего развитие ее. После некоторого наблюдения я пришел к заключению, что наилучший результат достигается при назначении симпатомиметина на протяжении 8 дней после введения сыворотки (средний инкубационный период сывороточной болезни). Первый прием дается за 1/2 часа до введения сыворотки. Правда, и этот срок

не гарантирует полностью от развития сывороточных явлений но они, во-первых, возникают в значительно меньшем количестве случаев, а во-вторых, как правило, в подавляющем числе случаев протекают в стертой или в легкой формах.

Повозрастная дозировка с профилактической целью применялась та же, как и с целью лечения (табл. 1 и 2).

Получив определенный эффект при лечении и профилактике сывороточной болезни симпатомиметином, я решил применить его сначала для снятия, а потом и предупреждения анафилактического шока. Результат превзошел все ожидания.

Симпатомиметин в этих случаях должен применяться внутримышечно и внутривенно в дозах от 0,2 до 0,75 см³ для снятия шока и от 0,1 до 0,5 см³ (в зависимости от возраста) для предупреждения его. И в том, и в другом случае результат был настолько эффективен, что он позволил мне: во-первых, предложить применить препарат и при травматическом шоке, что и было сделано впервые по моей просьбе и тоже с хорошим результатом проф. Минского медицинского института В. В. Бабуком в 1939 г. и что дало основание проф. И. П. Чукичеву поручить у себя в лаборатории в 1940 г. д-ру И. А. Иванову провести успешно осуществленные опыты на собаках и кроликах; во-вторых, заменить метод Безредка, особенно в тех случаях, когда из-за тяжести случая и нарастания угрожающих симптомов у сенсibilизированного нельзя выжидать 2—4 часа, как этого требует указанный метод. В этих случаях сенсibilизированные получают сначала внутримышечную инъекцию симпатомиметина, а через 15—20 минут сразу всю массу назначенной сыворотки. Ни разу не приходилось отмечать случая шока.

Симпатомиметин применялся в медицине уже лет 7—8, главным образом при заболеваниях, в которых преимущественную роль играет вегетативная нервная система.

При сывороточной болезни и анафилактическом шоке он впервые стал применяться в руководимой мной клинике в 1938 г.

Из многочисленных историй болезней больных, находившихся под моим наблюдением и получавших симпатомиметин как лечебное и профилактическое средство против сывороточной болезни и анафилактического шока, мной разобраны 702; контролем служили 184 истории болезни лиц, не получавших симпатомиметина; всего 886 историй болезни.

Данные наблюдений изложены в представляемых таблицах и диаграммах, за исключением 42 историй болезни первой группы больных, на которых я испытывал действие препарата без определенной методики.

660 остальных больных, получивших симпатомиметин, разбиты мной по следующим группам:

1. 355 больных, получавших симпатомиметин как лечебное средство внутрь (per os).

2. 178 больных, получавших симпатомиметин с профилактической целью внутрь (per os).

3. 52 больных, получивших симпатомиметин как лечебное средство внутримышечно.

4. 75 больных, получавших симпатомиметин с профилактической целью внутримышечно.

5. 184 больных, составлявших контрольную группу лиц, не получавших симпатомиметина.

Первая группа больных, состоявшая из 355 человек, получала симпатомиметин в начале и в разгаре сывороточной болезни в дозах, указанных в табл. 1. Вся эта группа получала препарат *per os* в двух столовых ложках кипяченой воды, как правило, утром и натошак на протяжении 5 дней.

Таблица 3

Лечебное применение симпатомиметина

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание				Длительность сывороточных явлений в днях								
		дифтерия	скарлатина	дизентерия	рожа	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0—1	44	33	3	7	1	17	15	4	4	—	1	—	1	2
1—5	153	114	15	24	—	63	37	26	11	8	3	3	2	—
5—10	62	42	8	12	—	29	16	10	3	2	1	1	—	—
10—16	32	21	4	7	—	13	11	3	2	2	1	—	—	—
Старше 16	64	29	2	31	2	27	16	10	4	2	4	—	1	—
Итого	355	239	32	81	3	149	95	53	24	14	10	4	4	2
%	100	67,3	9	22,85	0,85	42	27	14,9	6,7	3,9	2,8	1,1	1,1	0,5

Из табл. 3 видно, что симпатомиметин с лечебной целью внутрь получило 355 больных, из которых наибольшее число 153 (43,1%)—падает на возраст от 1 до 5 лет; 44 (12,4%)—на возраст от 0 до 1 года; 62 (17,5%)—на возраст от 5 до 10 лет; 32 (9%)—на возраст от 10 до 16 лет и 64 (18%)—на взрослых.

Эту группу в 355 человек составляли 239 больных дифтерией, 32 скарлатиной, 81 дизентерией и 3 рожей. Таблица эта показывает длительность сывороточных явлений в днях. Как видно, после дачи симпатомиметина, назначавшегося большинству больных обычно на 1-й или 2-й день заболевания сывороточной болезнью, последняя у 149 больных (42%) была купирована к концу первых же суток, у 95 больных (27%)—к концу вторых суток, у 53 (14,9%)—к концу третьих суток и т. д. Таким образом, всего в течение первых 3 дней сывороточная болезнь была купирована у 83,9% больных и только у 10 больных, т. е. у 2,8% она затянулась свыше недели, а именно: у 4 до конца 7-го дня, у 4—до 8-го у 2—до 9-го.

В табл. 4 изложены данные тяжести течения сывороточной болезни той же группы. Клинически тяжесть течения сывороточных явлений мы разбили по вышеописанным формам.

Таблица 4

Лечебное применение симпатомиметина per os

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание				Тяжесть течения сывороточных явл.				Обострение основного заболевания	Осложнения	Умерло
		дифтерия	скарлатина	дизентерия	рожа	стертое	легкое	средне-тяжелое	тяжелое			
0—1	44	33	3	7	1	21	17	4	2	2	1	1
1—5	153	114	15	24	—	101	42	7	3	3	4	2
5—10	62	42	8	12	—	38	19	4	1	1	—	—
10—16	32	21	4	7	—	12	18	2	—	1	—	—
Старше 16 . .	64	29	2	31	2	35	23	5	1	2	1	—
Итого . .	355	239	32	81	3	207	119	22	7	9	6	3
%	100	67,3	9	22,85	0,85	58,3	33,5	6,2	1,9	2,5	1,7	0,8

Из этой таблицы видно, что из 355 больных у 207 (58,3%) сывороточная болезнь протекла стерто, у 119 (33,5%) легко, у 22 (6,2%) имела среднюю тяжесть течения и только у 7 человек (1,9%) протекала тяжело. Кроме того, таблица показывает, что из указанного общего числа у 9 человек (2,5%) имело место обострение основного заболевания, а у 6 человек (1,7%) развились разнообразные осложнения во время сывороточной болезни (отит, пневмония, энтероколит), которые у 3 из них (0,8%) привели к летальному исходу.

Если мы сравним табл. 3 и 4 с табл. 5 и 6, в которых изложены данные контрольной группы, т. е. лиц, не получавших при сывороточной болезни симпатомиметин, то отметим резкую разницу.

Сравнивая табл. 5 с табл. 3, мы должны отметить, что общее число больных в контрольной группе хотя и меньше общего числа получавших симпатомиметин с лечебной целью per os, но процентное соотношение больных (по возрасту) приблизительно такое же. Из табл. 5 мы видим, что у 184 больных, получавших обычные методы лечения (ванны, обтирания, присыпки, хлористый кальций, салицилаты, адреналин, сердечные), не было случая купирования сывороточной болезни к концу первых суток, тогда как в группе получавших симпатомиметин их было 42%, к концу вторых суток сывороточные явления купировались в контрольной группе только у 2,2% против 27% в группе получавших симпатомиметин; к концу третьих суток у 8,7% против 14,9. Всего за первые 3 дня сывороточная болезнь в контрольной группе была купирована лишь у 10,9% против 83,9% в группе получавших симпатомиметин. Свыше

Контроль

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание			Длительность сыпотоочных явлений в днях																					
		Дифтерия	скарлатина	дизентерия	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	26
0—1	34	25	1	8	—	1	1	4	2	5	2	2	1	2	3	1	1	2	—	—	3	1	1	—	2	—
1—5	98	78	8	12	—	1	9	10	11	8	8	6	9	6	7	4	4	6	2	1	2	—	1	2	—	1
5—10	19	15	2	2	—	—	4	1	4	2	3	—	2	—	—	1	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
10—16	13	9	2	2	—	1	1	1	2	5	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
Старше 16	20	11	—	9	—	1	1	2	3	3	5	2	2	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Итого	184	138	13	33	—	4	16	18	22	23	20	10	14	8	10	7	5	8	4	2	5	1	2	2	2	1
%	100	75	7	18	—	22	8,7	9,8	12	12,5	11	5,4	7,6	4,3	5,4	3,8	2,7	4,3	2,2	1,1	2,7	0,5	1,1	1,1	1,0	0,5

Контроль

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание			Тяжесть течения сыворот. явлений				Обострени	Осложнен	Умерло	Смертность
		диф- терия	скарла- тина	дифте- рия	стертое	легкое	средне- тяжелое	тяже- лое				
0—1	34	25	1	8	1	10	12	11	9	11	3	
1—5	98	78	8	12	7	33	39	19	19	18	6	
5—10	19	15	2	2	2	8	6	3	3	2	—	
10—16	13	9	2	2	1	6	4	2	2	1	—	
Старше 16 . .	20	11	—	9	3	5	9	3	5	2	—	
Итого	184	138	13	33	14	62	70	38	33	34	9	272
%	100	75	7	18	7,6	33,7	38	20,7	20,7	18,6	5	

недели сывороточные явления в контрольной группе затянулись у 43,8, тогда как в группе получавших симпатомиметин их было 1,6%. Интересно отметить при этом, что сывороточные явления в группе получавших симпатомиметин затягивались в части случаев максимально только до 9 дней, тогда как в контрольной—до 21 и даже 26 дней. Перейдем теперь к сравнению табл. 4 и 6, в которых изложены данные тяжести течения, и легко убедимся в действенности симпатомиметина. Так, в контрольной группе больных, получавших обычные методы лечения, сывороточная болезнь в стертой форме протекла только у 14 (7,6%), тогда как в группе получавших симпатомиметин такая форма была отмечена у 207 (58,3%); в группе с легкой формой—у 62 (33,7%) против 119 (33,5%)—одинаковое соотношение, в группе с формой-средней тяжести у 70 (38%) против 22 (6,2%). Еще резче разница сказывалась при тяжелом течении, а именно: в контрольной группе сывороточная болезнь наблюдалась у 38 человек (20,7%), тогда как у получавших с лечебной целью симпатомиметин—лишь у 7 человек (1,9%). Значительно выше в контрольной группе был и процент обострений основного страдания—20,7 в контрольной против 2,5 в опытной группе, и процент осложнений—18,6 против 1,7 в опытной, и процент смертности—5 против 0,8 в опытной.

С введением в клиническую практику симпатомиметина с лечебной целью сывороточная болезнь у подавляющего числа больных продолжается обычно 1—2—3 дня, у немногих затягивается до 5 дней и лишь у отдельных лиц превышает этот срок, но даже при тяжелых геморрагических формах никогда не достигает 10-дневного срока, тогда как при обычных методах лечения она продолжается в среднем 5—9 дней, у многих 12—14 дней, а в тяжелых случаях, особенно с геморрагическими явлениями, затягивается до 3 недель, а в отдельных случаях и дольше.

У некоторых больных дачей симпатомиметина мы купиру-

вали бурные, тяжело протекавшие сывороточные явления в течение нескольких часов. Кроме того, у больных, леченных симпатомиметином, нам теперь очень редко приходится наблюдать тяжелые, затяжные геморрагические формы сывороточной болезни с поражением суставов, тогда как без симпатомиметина мы обыкновенно констатировали их довольно часто. В тех редких случаях, когда геморрагические явления все же появлялись, мы наблюдали, что под влиянием симпатомиметина аппетит, общее самочувствие, сон нарушаются значительно меньше, сыпь обычно не доходит до обширных, стойких кровоизлияний, и все течение заканчивается в 4—5—7 дней, а не в 12—25 дней, как это имеет место в случаях, когда симпатомиметин не применяется. Теперь при применении симпатомиметина мы не наблюдаем также и длительной высокой температуры, изнуряющей больных. Разнообразные же осложнения и обострения основного страдания, развивающиеся под влиянием сывороточной болезни, мы отмечаем как редкость.

Под влиянием своевременно назначенного симпатомиметина, т. е. назначенного в 1—2-й день развития сывороточной болезни, через 7—8 часов после приема, а во многих случаях и раньше, прежде всего отмечается устранение тошноты и рвоты с уменьшением и даже исчезновением мучительного зуда в местах сыпи, которая заметно бледнеет, часто с одновременным исчезновением отека лица. Затем следует улучшение общего самочувствия с уменьшением и даже исчезновением головной боли, снижением температуры тела, которая у большинства больных к концу первых суток или в начале вторых достигает нормальных цифр. Одновременно с этим следует исчезновение сыпи и выравнивание и усиление пульсовой волны, причем нечистые, глуховатые или глухие тоны сердца становятся более громкими, отчетливыми и чистыми. Часть больных, особенно страдающая бессонницей, уже после первого, иногда после второго приема, отмечает появление хорошего сна, а некоторые утверждают, что „лекарство действует так же успокаивающе, как и валериана“. На 2—3-й день восстанавливается нормальный аппетит. В общем у подавляющего большинства больных сывороточная болезнь под влиянием симпатомиметина принимает стертое или легкое течение.

Вместе с тем, если мы имеем возможность наблюдать, как быстро обрывается сывороточная болезнь (буквально иногда через 2—3 часа после первого приема максимальной дозы симпатомиметина), то наряду с этим мы располагаем и материалом, когда симпатомиметин не оказывает заметного действия и сывороточные явления протекают хотя и несколько мягче, но длительно (6—9 дней), причина большого некоторого беспокойства. Разбираясь в причинах этого медленного и слабого действия симпатомиметина, я пришел к заключению, что обычно это имеет место, во-первых, у невропатов и истеричных, т. е. у лиц, у которых имелись более стойкие и давние расстройства в работе вегетативной нервной системы, а во-вторых, у больных,

которые долгое время оставались без специфического лечения, т. е. длительно подвергались, прежде чем получить специфическую сыворотку, действию, например, дифтерийного или дизентерийного токсина, как это нередко бывает при поступлении больного в клинику на 5-й, 8-й, 13-й день заболевания. В этих случаях под влиянием действия токсина в нервной системе наступают обычно более глубокие изменения, процесс становится не так легко обратимым, и эффект от применения симпатомиметина получается малоудовлетворительным. „Динамика патологического процесса,—говорит акад. А. Д. Сперанский,—зависит от изменений в нервной системе“. Эти изменения, несомненно, тем глубже, чем больше срок между началом действия токсина и введением средств, нейтрализующих его. Поэтому чрезвычайно важно располагать точными анамнестическими данными заболевания, помня, что по „рисунку нервной сети“ можно в указанных случаях нередко заранее предугадать степень действия симпатомиметина. В-третьих, имеет еще значение качество самого препарата (активность симпатомиметина), его хранение и т. п. Я заметил, что некоторые серии были более активны, а некоторые менее активны. Своей активностью выделялись серии №№ 3 и 7.

У части больных наблюдается волнообразное течение: сывороточные симптомы то появляются на 1—2 дня, то исчезают, потом вновь появляются на тот же срок или на несколько часов, но в общем мало беспокоят больных; лишь у некоторых с каждой волной отмечается небольшое повышение температуры, бессонница и несильный зуд кожи. За очень малым исключением у получающих симпатомиметин, как правило, не приходится наблюдать каких-либо осложнений или обострений основного заболевания. Не приходится также отмечать каких-либо побочных, неприятных или вредных явлений, за исключением малого числа больных, у которых прием симпатомиметина, особенно высших доз его, вызывает тахикардию, продолжающуюся в течение от 15 минут до 2 часов. Наблюдать это, между прочим, приходится чаще у взрослых, реже у детей и особенно редко у маленьких детей.

Так, у одного 52-летнего больного, страдавшего фолликулярной ангиной, дважды, приблизительно через 1½ часа после приема 8 капель симпатомиметина, пришлось наблюдать недлительную тахикардию, за которой следовала экстрасистолия, продолжавшаяся один раз—после 3-го приема—12 минут, а другой раз—после 4-го приема—20 минут и сопровождавшаяся неприятными ощущениями в области сердца. Явления эти исчезли сами собой, без всякого вмешательства. 5-й и 6-й приемы этого препарата, но в количестве лишь 4 капель на прием, уже не вызывали у того же больного никаких побочных явлений.

В другом случае я дважды наблюдал индивидуальную непереносимость препарата. Больная Л. И. А., 42 лет, страдавшая гипертонией с явлениями грудной жабы, после приема 2 капель почувствовала настолько резкую общую слабость, особенно в

ногах, что 2 дня не могла встать с постели, хотя боли в области сердца и прошли. Когда больная после этого встала, я посоветовал ей еще раз принять симпатомиметин, но только в дозе 1 капли утром натошак. И на этот раз наблюдались те же явления. Поэтому начатое лечение симпатомиметином пришлось прекратить.

Подобная реакция на препарат—чрезвычайно редкое явление. По моим наблюдениям, она встречается в 1 случае из 1000 случаев.

Теперь приведем несколько историй болезни, кратко иллюстрирующих течение сывороточной болезни под влиянием приема симпатомиметина внутрь, согласно приведенной выше и выработанной мной методике.

Случай 1. Б. М. Т., 2 года 2 мес. (история болезни № 696). Дифтерия. Заболел 1/II. Диагноз поставлен 3/II; в этот же день введена антидифтерийная сыворотка. 10/II температура поднялась до 37,6°. 11/II по всему телу появилась обильная, красная, уртикарная, сильно зудящая сыпь. Ребенок стал капризничать, метаться по кровати. Ночь на 11/II почти не спал. В этот же день, 11/II, дан симпатомиметин. К вечеру температура снизилась, ребенок перестал метаться и ночь на 12/II провел спокойно. Однако сыпь по всему телу оставалась, хотя и побледнела. 12/II больной получил второй прием симпатомиметина. К обеду исчезла сыпь, ребенок вел себя нормально. До выписки сывороточные явления не возвращались. Во время сывороточных явлений у больного не отмечалось никаких осложнений и обострения основного заболевания.

Случай 2. Г. Т. И., 2 года 7 мес. (история болезни № 365). 18/1 1939 г. по поводу дифтерии получила на 3-й день антидифтерийную сыворотку: 25 I началась сывороточные явления. Ребенок стал капризничать, плохо ел, плохо спал, чесывался. Температура поднялась до 39,4°. На коже появилась типичная сывороточная сыпь, лицо стало одутловатым, появилась одышка. Особенно резко все явления проявились 28/1, когда и был назначен симпатомиметин. К вечеру все изменилось: температура упала, ребенок успокоился, не капризничал, отечность исчезла, дыхание стало нормальным. На другой день, 29/1, все явления исчезли. Во избежание возврата продолжал принимать препарат еще 3 дня.

Случай 3. М. Р. И., 24 лет (история болезни № 4560). Дизентерия средней тяжести. Заболела 11/VIII. Специфическую антидизентерийную сыворотку получила впервые на 2-й день поступления в клинику, т. е. 17/VIII. 20/VIII было хорошее самочувствие, стул нормальный. Вечером 21/VIII у больной появилось ощущение тяжести в голове, ночь на 22/VIII спала плохо. Утром 22/VIII проснулась с плохим самочувствием, а через некоторое время по всему телу появилась обильная, сильно зудящая сыпь уртикарного характера. Вскоре к этим явлениям присоединились потеря аппетита, тошнота, болезненные тонемы с появлением в испражнениях слизи. Тотчас же, т. е. 22/VIII утром, был дан (per os) симпатомиметин в количестве 7 капель, за 1½ часа до еды. Через 2 часа после приема наступило резкое улучшение с исчезновением ряда симптомов (исчезновение тошноты, побледнение сыпи с уменьшением зуда, восстановлением аппетита), а к вечеру того же дня не отмечались никакие сывороточные явления, тenezмы прекратились и нормальное самочувствие восстановилось в тот же день, несмотря на то, что больная специфическую терапию получила поздно (на 5-й день заболевания).

Случай 4. Р. З. И., 7 лет (история болезни № 1245). Заболел дифтерией 27/II. Специфическую сыворотку получил при поступлении в клинику 1/III. Явления дифтерии исчезли к 4/III, когда больной отметил хороший аппетит и хорошее самочувствие, которое оставалось до 8/III. Ночью на 9/III больной плохо спал, нервничал. К утру появилась головная боль, к которой вскоре присоединилась потеря аппетита, тошнота, одышка, сердцебиение. Температура поднялась до 38°. Пульс част, слабоватого наполнения, до 112 ударов в 1 минуту. Лицо отекло, особенно верхняя губа и веки. По телу появилась вскоре обильная, сильно зудящая сыпь уртикарного характера. 9/III был назначен симпатомиметин.

симметин рег ос в количестве 4 капель в двух столовых ложках воды. К вечеру того же дня температура упала до 37,5°, а утром 10/III—до нормы. Самочувствие улучшилось, ночь спал лучше, но продолжал слегка нервничать. Зуд тела значительно уменьшился, сыпь местами побледнела, но оставалась до 11/III, когда все сывороточные явления исчезли. До выписки из клиники у больного не отмечалось никаких явлений.

Случай 5. К. В., 1 год 5 мес. (история болезни № 1230). Дифтерия. Заболел 26/II. Специфическая сыворотка введена в день поступления в клинику, т. е. 1/III 1939 г. К 5/III самочувствие удовлетворительное, явления дифтерии прошли. Оставалась слабость и некоторая бледность лица. 7/III внезапный подъем температуры до 39,9° со рвотой и, повидимому, плохим самочувствием, так как ребенок стал капризничать, нервничать. Через 2—3 часа после этого на теле появилась резко выраженная сывороточная сыпь геморрагического характера. Затем присоединился отек ног и болезненность в коленных и голеностопных суставах (при сгибании их ребенок плачет, кричит). Общее состояние тяжелое. Появилась одышка. В тот же день, 7/III, назначен симпатомиметин в количестве 3 капель в столовой ложке кипяченой воды. На другой день, 8/III, утром температура снизилась до 38,2°. сыпь местами побледнела, рвоты нет. В остальном без перемен. Дан вторично симпатомиметин. На следующий день, 9/III, самочувствие больного, видимо, лучше, так как он смеется, температура нормальная, появилась аппетит, отечность ног уменьшилась. Суставы неболезненны. Сыпь остается, но заметно побледнела, 10/III самочувствие хорошее, поведение нормальное, сыпь исчезла, на месте ее только в области голеней пигментированные пятна. 11/III состояние хорошее.

Случай 6. Р. Э. З., 39 лет (история болезни № 4610). Давно страдает невропатией. 15/IX 1939 г. заболела дизентерией. Сыворотку получила 2 раза: первый раз в день поступления в клинику, 18/IX, а второй раз, ввиду тяжести случая, 19/IX, оба раза по 45 000 АЕ.

Через 10 дней, когда больная хорошо уже себя чувствовала и дожидалась выписки, т. е. 28/IX, у нее поднялась температура до 38° и появилось плохое самочувствие. Через некоторое время начались головная боль, сердцебиение, тошнота, одышка, возобновились болезненные тенезмы со слизисто-кровянистым стулом, и по всему телу появилась обильная, пятнами, сильно зудящая сывороточная сыпь. Больная стала еще более раздражительной, нервной. Пульс част, мал, 116 ударов в 1 минуту. В день начала развития указанных сывороточных явлений был назначен симпатомиметин в количестве 8 капель на прием в двух столовых ложках воды, ежедневно. На другой день тенезмы уменьшились, стул улучшился, но в остальном в течение 2 дней особых перемен не отмечалось, и только 30/IX температура упала до нормы, все явления сывороточной болезни исчезли и восстановилось хорошее самочувствие, которое оставалось до 2/X, когда вновь ухудшилось общее самочувствие с появлением всех указанных симптомов сывороточной болезни, но только в более слабо выраженной степени. Под влиянием добавочной дозы симпатомиметина 3/X все проявления болезни исчезли и больная почувствовала себя здоровой.

Из приведенных для примера историй болезней видно, что даже самый простой способ введения симпатомиметина внутрь (рег ос) достаточно эффективен.

В одних случаях он сразу обрывает сывороточную реакцию, как, например, в случаях 1, 2, 3, и т. д., в других случаях действие препарата сказывается несколько медленнее—через 2—3—4 дня, как, например, в случае 6. Последнее обычно приходится отмечать, как сказано выше, у невропатов, эксудатиков и у лиц, у которых срок между началом заболевания и первым введением специфической сыворотки превышает 3—5 и более дней, а также и у лиц, получивших сыворотку на коротком отрезке времени по 2—3 и более раз. Все же первые два обстоятельства являются главной причиной.

В отдельных случаях, несмотря на своевременную дачу пре-

парата, приходилось наблюдать даже длительное течение сывороточной болезни (до 6—7—8 дней). Приведем пример.

Случай 1. Г. Р., 6 месяцев (история болезни № 3030). Дифтерия. Заболел 18/VI. Сыворотку получил дважды: при поступлении в клинику 21/VI и вторично 24/VI. После вторичного введения сыворотки, к 27/VI, у ребенка прошли все явления дифтерии зева. Ребенок хорошо сосал, был весел и хорошо спал, но к вечеру на 2-й день (28/VI) стал без причины капризничать, на 29/VI плохо спал. 29/VI утром плохо сосал грудь, плакал, видно было, что ребенку не по себе. При осмотре на шею, груди, спине и нижних конечностях выступила при нормальной температуре яркая сывороточная сыпь, которая, как видно, своим зудом и причиняла ему беспокойство. Тотчас же дан симпатомиметин в количестве 2 капель в ложке кипяченой воды. 30/VI температура нормальная; капризничает, часто плачет; по всему телу яркая красная сыпь. 1/VII температура нормальная, состояние без изменений. 2/VII сыпь стала уменьшаться, но местами—на спине, груди и нижних конечностях—оставалась довольно яркой. В остальном без перемен. 3/VII сыпь значительно уменьшилась, повидимому, стала меньше беспокоить ребенка, так как он стал спокойнее, но все еще отмечалась в области спины и груди. 4/VII поведение ребенка нормальное, тело чистое.

Случай 2. Р. Ф., 6 лет (история болезни № 3502). Дифтерия. Сыворотку получила 2 раза—4/VII и 6/VII. Через 6 дней, т. е. 12/VII, когда у больной прошли уже все явления дифтерии зева, внезапно поднялась температура до 38,2°, появилась тошнота, плохое самочувствие, больная стала нервничать; по телу выступила сывороточная зудящая сыпь уртикарного характера, главным образом в области ягодиц и нижних конечностей. В тот же день дан симпатомиметин в количестве 4 капель на прием в кипяченой воде. 13/VII температура 37,8°. Общее состояние и сыпь, как и накануне; больная возбуждена, раздражительна. 14/VII температура—37—37,2°, самочувствие несколько лучше. Сыпь и зуд только на нижних конечностях. 16/VII температура 36,2—31,1°. Самочувствие удовлетворительное. Сыпь без изменений. 16/VII—17/VII—то же самое, 17/VII, т. е. на 7-й день появления сывороточной болезни, все ее симптомы исчезли.

Можно было бы привести еще большее количество отдельных случаев, но это было бы лишь повторением тех же данных течения сывороточной болезни.

Наблюдения над лечением сывороточной болезни внутримышечным введением симпатомиметина проведены на 52 больных. Данные этих наблюдений суммированы в табл. 7, из которой вид-

Таблица 7

Лечебное введение симпатомиметина внутримышечно

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание				Длительность сывороточных явлений в днях							
		дифтерия	скарлатина	дизентерия	рожа								
						1	2	3	4	5	6	7	8
0—1	9	4	1	3	1	5	3	1	—	—	—	—	—
1—5	14	8	2	4	—	8	2	2	1	—	1	—	—
5—10	8	4	2	2	—	4	2	1	—	1	—	—	—
1—16	6	3	1	2	—	3	1	1	1	—	—	—	—
Старше 16	15	8	3	4	—	10	2	—	1	1	—	—	1
Итого	52	27	9	15	1	30	10	5	3	2	1	—	1
%	100	52	17,3	28,8	1,9	57,8	19,2	9,6	5,8	3,8	1,9	—	1,0

но, что из 52 больных, получавших симпатомиметин парентерально, 27 (52%) были больны дифтерией, 9 (17,3%) скарлатиной, 15 (28,8%) дизентерией и 1 (1,9%) рожей. В возрасте до 1 года было 9 человек (17,2%), от 1 до 5 лет 19 (27%), от 5 до 10 лет 8 (15,3%), от 10 до 16 лет 6 (11,5%) и взрослых 15 (29%). Эта таблица показывает длительность сывороточных явлений в днях. Как видно, после впрыскивания симпатомиметина внутримышечно, что делалось по возможности с началом развития сывороточных явлений (на 1—2-й день развития их), последние у 57,8% обрывались к концу первых же суток, у 19,2%—к концу вторых суток, у 9,6%—к концу третьих суток и т. д. Таким образом, у 77% больных сывороточная болезнь была купирована в течение первых 2 суток. Свыше 5 дней затянулась только у 2 больных (3,8%), а именно: у одного до конца 6-го дня и у одного до конца 8-го дня. В табл. 8 изложены данные тяжести течения сывороточной болезни той же группы больных. Эту тяжесть сывороточных явлений мы разбили согласно вышеописанным формам.

Таблица 8

Лечебное введение симпатомиметина внутримышечно

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание					Тяжесть течения сывороточных явлений				Обострение основного заболевания	Осложнения	Умерло
		дифтерия	скарлатина	дизентерия	рожа	стертое	легкое	среднее	тяжелое				
0—1	9	4	1	3	1	4	5	—	—	—	—	—	—
1—5	14	8	2	4	—	6	6	2	—	1	—	—	—
5—10	8	4	2	2	—	5	3	—	—	—	—	—	—
10—16	6	3	1	2	—	3	3	—	—	—	—	—	—
Старше 16	15	8	3	4	—	8	6	1	—	—	—	—	—
Итого	52	27	9	15	1	26	23	3	—	1	—	—	—
%	100	52	17,3	28,8	1,9	50	44,2	5,8	—	1,9	—	—	—

Из этой таблицы видно, что под влиянием внутримышечных инъекций симпатомиметина сывороточная болезнь протекла стерто у 26 (50%), легко у 23 (44,2%) и средне тяжело у 3 (5,8%). Тяжелого течения сывороточных явлений не было ни у одного больного. Эта же таблица показывает, что обострение основного заболевания наблюдалось только у одного больного (1,9%).

Сравнивая табл. 8 с табл. 3 и 4, мы видим, что при приеме симпатомиметина per os сывороточная болезнь в первые 2 дня была купирована у 69% больных, тогда как под влиянием инъекций этого же препарата она была снята за тот же срок у 77%. Кроме того, легкое и стертое течение в первой группе отмечалось у 91,8%, тогда как во второй оно равнялось 94,2%. Тяжелое и средней тяжести течение в первой группе отмечалось у

8,1%, тогда как во второй у 5,8%. Эти цифры показывают, что внутримышечный метод введения симпатомиметина имеет некоторое преимущество перед внутренним употреблением его.

Под влиянием инъекций уже через 30—80 минут у больных наблюдается улучшение общего самочувствия, уменьшение зуда, устранение рвоты, тошноты и заметное улучшение деятельности сердечно-сосудистой системы. Эффект этот тем выше, чем раньше начаты инъекции (1-й и 2-й день). Введение симпатомиметина на 4—5-й день развития сывороточной болезни, особенно у тяжело больных с геморрагической экзантемой, уже не оказывает такого быстрого действия, хотя заметно смягчает течение сывороточной болезни, улучшая общее состояние больного и укорачивая длительность ее, как и видно из вышеприведенных таблиц.

В качестве примера действия этого метода введения симпатомиметина приведем несколько историй болезней.

Случай 1. И. И. К., 10 лет (история болезни № 2342). Дифтерия. Поступила в клинику на 4-й день заболевания 4/V 1939 г. Специфическую сыворотку получила 2 раза. 7/V общее состояние больной удовлетворительное, температура нормальная, зев бледный, налетов нет. Пульс ритмичный, среднего наполнения и напряжения. Appetit хороший. Сон нормальный. Жалоб нет. 8/V то же. Ночь на 9/V больная провела беспокойно—плохо спала. Утром 9/V температура поднялась до 37,3°. Исследование крови показало следующие данные: эритроцитов—5 000 000, гемоглобина—70%; лейкоцитов—16 000, эозинофилов 0%, палочкоядерных 1,5%, сегментированных 80%, лимфоцитов 15%, моноцитов—3,5%; клетки Тюрка 1:100; резервная щелочность 68; общее количество белков 10,85% глобулинов 1,85%, альбуминов 9%. В тот же день через некоторое время по всему телу выступила резкая сывороточная сыпь с сильным зудом. Пульс учащен, ритмичен, среднего наполнения. Тоны сердца глуховаты.

В тот же день назначены ежедневные внутримышечные инъекции симпатомиметина в количестве 0,4 см³ в 20 см³ физиологического раствора поваренной соли в область ягодиц. 10/V температура упала до нормы—36,7°. Общее состояние удовлетворительное. Сыпь исчезла. Единичные ее элементы оставались только в области левой ягодицы, жалоб нет. Сделана вторая инъекция. 11/V общее состояние удовлетворительное. Жалоб нет. Тело чистое. Пульс нормальный. Зев чистый. В дальнейшем, несмотря на это, получила еще 3 инъекции симпатомиметина. Вторичное исследование крови (17/V) показало следующую картину: эритроцитов 4 560 000, гемоглобина 70%; лейкоцитов 7 800; эозинофилов 1%, палочкоядерных 2%, сегментированных 52%, лимфоцитов 42%, моноцитов 3%; резервная щелочность 59,5; общее количество белков 12,3%, глобулинов 1,4%, альбуминов 10,9%.

Случай 2. Ю. В., 2 года 3 мес. (история болезни № 7434). 20/XII 1939 г.: доставлена в клинику в тяжелом состоянии по поводу дифтерии с явлениями начала развития сывороточной болезни, возникшими в этот же день. Сыворотка была введена дома не по Безредка 5 дней назад. При осмотре: температура 39,2°; состояние тяжелое, сидит с трудом на руках матери; головка падает на плечо матери; лицо резко бледное, отечно, на нем отдельные красные пятна; также же пятна в области ягодиц; кашель; светобоязнь; конъюнктивит; дыхание с шумом, стридорозное; в зеве обширный, распространенный, трудно снимающийся налет; тоны сердца глухие, пульс частый, малый.

Ввиду тяжелого течения дифтерии, несмотря на развивающуюся сывороточную болезнь, решено было во избежание шоковых явлений сыворотку ввести не по Безредка, а с предварительным введением симпатомиметина. Последний был впрыснут в левую ягодицу в количестве 0,2 см³ в 20 см³ ривгеровского раствора, а через 1/2 часа была введена сыворотка в количестве 45 000 АЕ, что больная перенесла хорошо. На другой день, т. е. 21/XII, самочувствие удовлетворительное, температура упала до 37,3°. Больная сидит и ест хлеб. Сывороточные явления исчезли и более не возникали. Налеты резко уменьшились.

Случай 3. Л. П. И., 7 лет (история болезни № 4914). Заболела дифтерией 18/VIII. Поступила в клинику 28/VIII, когда и была введена специфическая сыворотка. Повторно сыворотка была введена 30/VIII. В тот же день на теле в разных местах появились отдельными пятнами сывороточная сыпь с зудом. Затем появилась тошнота, бессонница, раздражительность, потеря аппетита. Температура—37,2°. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения. В тот же день назначен симпатомиметин по 5 капель на прием в кипяченой воде. 1/IX самочувствие резко улучшилось, все явления сывороточной болезни исчезли, но 3/IX появились вновь в более тяжелой форме. Температура поднялась до 39,8°; вновь появилась тошнота, за которой последовала рвота. Лицо покрыто пятнами, одутловато. На теле обильная уртикарно-эритематозного характера сывороточная экзантема. Суставы болезненны. Больная мечется, стонет, плачет. 3/IX сделана инъекция симпатомиметина в дозе 0,3 см³ в 20 см³ рингеровского раствора; в тот же день через несколько часов общее состояние резко улучшилось: температура снизилась, боли прошли, зуд уменьшился, тошнота исчезла. 4/IX появился аппетит. Температура нормальная. Самочувствие хорошее. Сыпь отдельными пятнами с периодически появляющимся зудом; 5/IX все явления сывороточной болезни прошли. Состояние хорошее.

Принявшую затяжное течение сывороточную болезнь в случае 3, несмотря на систематическое введение симпатомиметина, надо объяснить лишь поздним введением специфической сыворотки. В этом случае действие токсина основного заболевания продолжалось длительно, свыше 10 дней,—срок, когда в нервной системе могли произойти более или менее значительные изменения, делающие процесс не так легко обратимым. Чем меньше изменения в нервной системе, и чем скорее мы воздействуем на нее симпатомиметином, тем скорее поднимем тонус симпатической нервной системы, тем скорее обеспечиваем нормальную нервную трофику организма больного. Я позволю себе утверждать, что невропаты и экссудатики скорее заболевают сывороточной болезнью, тяжелее ее переносят и, так же как лица, долго находившиеся под действием токсина основного заболевания, труднее поддаются воздействию симпатомиметина.

Как выше было сказано, по получении несомненного эффекта от применения симпатомиметина в качестве лечебного средства при сывороточной болезни я решил испытать его и в качестве средства предупреждающего. Методика пользования препаратом указана выше.

Если мы теперь обратимся к прилагаемым ниже табл. 9 и 10, то увидим, что действие симпатомиметина с профилактической целью было испытано всего на 253 больных, из коих 178 больным препарат назначался внутрь (per os), 75—внутримышечно.

Из табл. 9 видно, что группу в 178 больных составили 89 человек, болевших дифтерией, 11 болевших скарлатиной, 76 болевших дизентерией и 2 болевших рожей. Из этих 178 человек сывороточная болезнь развилась у 66, т. е. у 37%. Процент этот сам по себе еще достаточно велик, но, думается, его можно будет снизить увеличением дозировки препарата на прием или учащением дачи его (давать 2—3 раза в день). Но во всяком случае это количество на 30—40% меньше, нежели обычно наблюдаемое при применении старых методов профилактики: подогревания сыворотки, введения ее по методу Безредка, система-

Таблица 9

Профилактическое введение симпатомиметина *per os*

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание					Длительность сывороточных явлений в днях								
		дифтерия	скарла- тина	дизанте- рия	рожа	Число случаев	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0—1 . . .	16	9	—	6	1	7	2	2	1	1	1	—	—	—	—
1—5 . . .	65	37	6	22	—	29	9	9	4	4	2	—	—	—	1
5—10 . . .	27	16	2	9	—	10	2	3	1	1	2	—	1	—	—
10—16 . . .	21	10	—	11	—	8	3	1	2	1	—	—	—	1	—
Старше 16	49	17	3	18	1	12	3	2	2	2	—	1	1	—	1
Итого . . .	178	89	11	76	2	66	19	17	10	9	5	1	2	1	2
% . . .	100	50	6,2	42,7	1,1	37	10,6	9,5	5,6	5,1	2,8	0,6	1,1	0,6	1,1

тической дачи хлористого кальция и даже введения сыворотки по методу Глухова.

Кроме того, особая ценность профилактического применения симпатомиметина состоит в том, что он смягчает и укорачивает течение сывороточной болезни, если таковая и развивается.

Длительность сывороточных явлений в днях, как показывает эта таблица, у подавляющего числа больных была короткой—она продолжалась 1—2—3 дня. У 85% больных, получивших профилактически симпатомиметин, сывороточная болезнь протекла в легкой и стертой формах и только у 15% в средне тяжелой и тяжелой формах, что и видно из таблицы 10.

Таблица 10

Профилактическое введение симпатомиметина

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание					Число случаев сывороточной болезни	Тяжесть течения сывороточных явлений				Обострение основного заболевания	Осложнение	Умерло
		дифтерия	скарла- тина	дизанте- рия	рожа	стертое		легкое	средне- тяжелое	тяжелое				
0—1	16	9	—	6	1	7	3	3	1	—	—	1	—	
1—5	65	37	6	22	—	29	14	10	4	1	2	2	—	
5—10	27	16	2	9	—	10	5	4	1	—	—	—	—	
10—16	21	10	—	11	—	8	4	3	1	—	—	—	—	
Старше 16 . . .	49	17	3	28	1	12	6	4	2	—	1	—	—	
Итого	178	89	11	76	2	66	32	24	9	1	3	3	0	
%	100	50	6,2	42,7	1,1	37	18	13,4	5	0,6	1,7	1,7	0	

Обострение основного заболевания под влиянием развития сывороточной болезни у получавших с профилактической целью симпатомиметин было отмечено у 1,7%. Ту же малую цифру

али и осложнения, которые пришлось наблюдать у этой группы больных.

Для примера приведем несколько кратких историй болезней.

Случай 1. Н. А. М. 15 лет (история болезни № 4153). Дизентерия. Заболела 30/VII 1939 г. Сыворотку получила 2/VIII и одновременно был назначен с профилактической целью симпатомиметин внутрь по 5 капель на прием в кипяченой воде на протяжении 8 дней каждое утро натощак. Дизентерия прошла в течение 3 дней, сывороточные же явления не развивались.

Случай 2. Р. С. К., 36 лет (история болезни № 3910). Дифтерия. Заболела 19/VII. Сыворотку получила 22/VII—при поступлении в клинику. Одновременно с профилактической целью на протяжении 8 дней назначен симпатомиметин внутрь по 7 капель. Больная от дизентерии поправилась, и сывороточные явления у нее не наблюдались.

Случай 3. И. И. Х., 3 лет (история болезни № 6015). Дифтерия. Заболела 5/X. Сыворотка введена дважды—9/X, при поступлении в клинику, и 11/X. Спервой инъекцией с профилактической целью был назначен внутрь симпатомиметин по 3 капли. Несмотря на это, 11/X несколько часов спустя после вторичного введения сыворотки, т. е. в тот же день, у больной на лице, ягодицах и бедрах появилась сывороточная экзантема без повышения температуры и без нарушения общего состояния, которая на другой день, 12/X, не оставила уже никаких следов.

Если же симпатомиметин вводить с профилактической целью внутримышечно, то эффект несколько выше, что и видно из прилагаемых таблиц 11 и 12.

Таблица 11

Профилактическое введение симпатомиметина внутримышечно

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание				Число случаев сывороточной болезни	Длительность сывороточных явлений в днях										
		дифтерия	скарла- тина	дизенте- рия	рожа												
							1	2	3	4	5	6	7	8			
0—1	12	7	1	3	1	2	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
1—5	37	19	6	12	—	7	3	1	1	—	1	—	—	—	—	—	1
5—10	8	4	3	1	—	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10—16	4	1	—	3	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
Старше 16 . . .	14	4	1	8	1	4	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Итого	75	35	11	27	2	16	7	4	1	1	2	—	—	—	—	—	1
%	100	46,6	14,7	36	2,7	21,3	9,3	5,3	1,3	1,3	2,6	—	—	—	—	—	1,3

Первая инъекция симпатомиметина производилась одновременно с введением сыворотки.

Как показывает эта таблица, больных, получивших симпатомиметин с профилактической целью внутримышечно, было 75 человек, из коих болевших дифтерией было 35, скарлатиной 11, дизентерией 27, рожей 2. Процент давших сывороточную болезнь был еще меньше, а именно—21,3, т. е. на много меньше, нежели при профилактике per os. Длительность сывороточных явлений у большинства продолжалась 1—2 дня, у немногих затягивалась до 4—5 дней и лишь у одного больного продолжалась

Профилактическое введение симпатомиметина внутримышечно

Возраст в годах	Общее число больных	Заболевание				Число случаев сывороточной болезни	Тяжесть течения				Обострение	Осложнения	Умерло
		дифтерия	скарла- тина	дизенте- рия	рожа		стертая	легкая	средне- тяжелая	тяжелая			
0—1	12	7	1	3	1	2	1	1	—	—	—	—	—
1—5	37	19	6	12	—	7	2	3	2	—	—	1	—
5—10	8	4	3	1	—	2	1	1	—	—	—	—	—
10—16	4	1	—	3	—	1	—	1	—	—	—	—	—
Свыше 16	14	4	1	8	1	4	2	1	1	—	1	—	—
Итого	75	35	11	27	2	16	6	7	3	—	1	1	—
%	100	46,6	14,7	36	2,7	21,3	8	9,3	4	—	1,3	1,3	—

лась 8 дней. Наблюдая больных, можно было убедиться, что продолжительность сывороточной болезни и при этом методе профилактики также зависит от состояния нервной системы. Невропатии дают более длительное и более тяжелое течение, так же как и лица, у которых под влиянием длительного действия токсина основного заболевания на нервную систему развивается более глубокая дисфункция последней.

Из табл. 12 видно, что ни у одного больного не наблюдалось тяжелого течения сывороточной болезни. в средней тяжести она протекала только у 3 больных, у большинства же стерто и легко.

Для иллюстрации приведу несколько историй болезней.

Случай 1. Н. И. М., 7 лет 7 мес. (история болезни № 1662). Дифтерия. Заболел 21/III 1939 г. Специфическую сыворотку получил 2 раза — 28/III и 29/III 1939 г. Одновременно с 29/III начал получать с профилактической целью и симпатомиметин внутримышечно в количестве 0,2 см³ в рингеровском растворе. Местный дифтеритический процесс был ликвидирован к 31/III 1939 г. Инъекции симпатомиметина получал ежедневно до 2/IV, т. е. получил всего 6 инъекций. Не дал никаких анафилактических реакций.

Случай 2. К. Л., 1 год 9 мес. (история болезни № 2013). Дифтерия. Заболела 13/IV. Специфическая сыворотка введена 15/IV, не по методу Безредка, а с предварительным введением симпатомиметина в количестве 0,2 см³ в физиологическом растворе. В дальнейшем на протяжении 5 дней больная получала инъекции ежедневно по утрам. Самочувствие ребенка все время было хорошее. Не дала никаких анафилактических реакций.

Случай 3. Н. М., 6 лет 7 мес. (история болезни № 1662). Дифтерия. Заболел 21/III вечером. В клинику доставлен 24/III, когда и получил специфическую сыворотку. Одновременно с 25/III (утром) назначен симпатомиметин в количестве 0,3 см³ в рингеровском растворе ежедневно на протяжении 5 дней. Вторично сыворотка была введена 28/III. 29/III резкое улучшение общего состояния. Налеты в зева исчезли. Температура нормальная, аппетит хороший, сон нормальный. Никаких жалоб. Такое хорошее состояние осталось до 2/IV, когда к вечеру температура поднялась до 39° с приступом однократной рвоты. Общее состояние вялое. В зева появилась незначительная краснота. Тело чистое, железы не увеличены, суставы неболезненны, язык чистый, влажный. Ночь с 2/IV на 3/IV плохо спал. 3/IV температура нормальная, общее состояние хорошее, особенно после дневного сна.

В этом последнем случае, несомненно, сывороточная болезнь имела место, но выразилась неполными симптомами (рвота, гиперемия зева и повышение температуры), которые появились на 9-й день после первого введения сыворотки и были выражены на протяжении всего лишь нескольких часов. Главные же симптомы, как сыпь, увеличение лимфатических желез, артралгические и другие явления, не имели места.

Данные наблюдений при профилактическом применении симпатомиметина позволяют нам прийти к заключению, что симпатическая нервная система под влиянием указанного препарата приходит в соответствующий физиологический тонус, в силу чего сывороточная реакция или совсем не развивается, как это имеет место у большинства получающих сывороточное лечение, или же проявляется в незначительной степени и на короткое время, как это имеет место, например, в случае 3. Убедившись на достаточном числе больных, что симпатомиметин действительно является хорошим средством как для купирования сывороточной болезни, так и для профилактики ее, я решил испытать его и при анафилактическом шоке у людей. Для иллюстрации приведу следующие истории болезней.

Случай 1. Л. А. Д., 21 года (история болезни № 5152). Дизентерия. Через несколько дней после первичного введения сыворотки в количестве 45 000 АЕ. к вечеру 10/IX 1939 г. наряду с небольшим повышением температуры (37,4°), появилась обильная, по всему телу, сильно зудящая сывороточная сыпь уртикарного, местами геморрагического характера. 11/IX утром состояние больной слабое, сыпь по всему телу, зуд, отечность лица. Из-за зуда больная не спала всю ночь. Введено внутримышечно 0,5 см³ симпатомиметина в 20 см³ рингеровского раствора. К вечеру того же дня сыпь стала исчезать, самочувствие улучшилось, зуд прекратился. Больная уснула. 12/IX состояние удовлетворительное. Никаких сывороточных явлений. 13/IX жалуется на учащение стула, тенезмы и боли в животе. В испражнениях много слизи с примесью крови. Вторично введена сыворотка в количестве 45 000 АЕ. Приблизительно через 1/3 часа у больной развилось шоковое состояние. Она внезапно похолодела, кисти рук и губы цианотичны, кожа же лица резко бледная и влажная; рвота, тошнота, резкая слабость, головокружение, судорожная дрожь всего тела, одышка, частый, трудно сосчитываемый пульс очень слабого наполнения. Тоны сердца очень глухи. После осмотра больной тотчас же был введен симпатомиметин в количестве 0,5 см³ в 20 см³ рингеровского раствора в область ягодицы. Через несколько минут больная стала выходить из шока. Через 20 минут была в удовлетворительном состоянии. До выписки из больницы более никаких анафилактических явлений у больной не наблюдалось.

Случай 2. М. В. Л., 28 лет (история болезни № 6559). Дифтерия. В анамнезе истеро-неврастения. Поступила с дочерью, больной дифтерией. Через несколько дней, т. е. 27/X 1930 г., заболела дифтерией зева, по поводу чего ей была введена антидифтерийная сыворотка 28/X в количестве 40 000 АЕ. 31/X температура нормальная, самочувствие хорошее, зев чист. 21/XI с утра больная в хорошем состоянии, ходит, а в 1 час дня у нее в области левой ягодицы выступила уртикарная, зудящая сывороточная сыпь. В 5 часов вечера самочувствие плохое: резкая бледность лица, озноб, цианоз губ, похолодание конечностей, боли в сердце, одышка, рвота; пульс слабого наполнения, частый; тоны сердца глухие; в легких рассеянные сухие хрипы.

Дан симпатомиметин в количестве 8 капель на прием в 2 столовых ложках кипяченой воды. В 6 часов вечера резкое ухудшение. Больная мечется по кровати, возбуждена, непрерывно рвота, произвольное мочеотделение; появился страх смерти; обильная уртикарная сыпь распространилась по всему телу, лицо стало одуловатым, резкая слабость. Пульс нитевидный, резкая одышка, sudo-

рожная мелкая дрожь всего тела. Большая в шоковом состоянии. Вторично симпатомиметин был введен уже внутримышечно в количестве 0,5 см³ в 20 см³ рингеровского раствора. Через 10 минут началось заметное улучшение, и больная была выведена из шокового состояния. В 10 часов вечера резкое улучшение. Пульс удовлетворительного наполнения. Тоны сердца громче, чище. Больная лежит относительно спокойно, не мечется. Сыпь исчезла, остались только отдельные единичные элементы ее на животе. Одышки нет, хрипов в легких нет. 3/XI сыпи нет, но лицо слегка одутловато. Пульс до 100 ударов в 1 минуту, среднего наполнения.

Вторично внутримышечно введен симпатомиметин в том же количестве. 4/XI состояние вполне удовлетворительное; температура нормальная. 5/XI температура поднялась до 37,8° и вновь на теле появилась сыпь уртикарного характера, а на лице—отечность. Самочувствие ухудшилось. В тот же день в третий раз введен симпатомиметин в той же дозе. Через 2 часа самочувствие резко улучшилось, сыпь побледнела, отечность лица исчезла. 6/XI самочувствие хорошее, никаких сывороточных явлений.

Приведенные истории болезней достаточно убедительно показывают целесообразность активного вмешательства в реактивный процесс организма, развивающийся под влиянием введения чужеродной сыворотки. Симпатомиметин не только уменьшает степень реакции, но и часто совершенно обрывает ее, принося больному существенную, необходимую и неоспоримую пользу. Правда, в некоторых случаях он не дает быстрого демонстративного эффекта или дает нестойкий эффект. Это обычно имеет место, главным образом, у лиц с невропатической конституцией и у лиц, которые длительное время находятся под действием токсина основного инфекционного заболевания, приводящего к понижению адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы в силу тех патологических процессов, которые происходят в ней.

На основании данных вышеизложенного клинического материала и результатов многочисленных экспериментальных исследований (которые представляются вниманию интересующихся в специальной работе под названием „Симпатомиметиновая терапия и профилактика экспериментального анафилактического шока“) я позволяю себе рекомендовать симпатомиметин как наиболее действенный препарат для снятия и предупреждения указанных выше анафилактических реакций. Правда, изучение действия этого препарата полностью еще не закончено, и, мне кажется, не окончательно еще выработан и дозировка его, но путь исканий, избранный нами, путь терапии, основанный на концепции нервной трофики, себя уже оправдал и, думается, является правильным и актуальным.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА В КЛИНИКЕ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Канд. мед. наук Ф. Л. Элинсон

Из клиники центрального туберкулезного института (дир. З. А. Лебедева).

Инфекционный характер туберкулезного воспалительного процесса в легких делает очень трудной задачу лечения туберкулезного больного. Многолетний и удачный опыт санаторного лечения легочного туберкулеза мало разработан и обобщен и, так же как и при коллапсотерапии, оставляет совершенно неосвещенным вопрос о механизме лечебного эффекта. Взгляд на терапию, как на фактор местного воздействия того или иного агента, имеет все меньше и меньше сторонников. Даже сторонники „местного воздействия“ коллапсотерапии не отрицают общего благоприятного биологического влияния метода на организм туберкулезного больного. Общее биологическое влияние разными авторами понимается неодинаково. Эйнис и его сотрудники указывают на изменения газообменной функции легкого под влиянием искусственного пневмоторакса. Штефко и Гиляровский (1) объясняют механизм лечебного эффекта искусственного пневмоторакса активацией мезенхимальных элементов, усилением лимфообразования и лимфатического дренажа. Вишнеvский, Ойфебах (2) и Могильницкий указывают на трофическое воздействие масляной тампонады при коллабировании легкого пастой Вишнеvского. Элинсон (3) установила значительные сдвиги нормализующего характера в состоянии вегетативной нервной системы у туберкулезных больных под влиянием операции алкоголизации на диафрагмальном нерве. Харьков и Альтшулер установили такие же сдвиги в состоянии вегетативной нервной системы у туберкулезных больных при эффективном искусственном пневмотораксе. Шейнин указывал на влияние, которое оказывает операция Леотта на вегетативную нервную систему. Платонов установил изменения в ферментативных и окислительных тканевых процессах под влиянием искусственного пневмоторакса. Этими немногими примерами далеко не исчерпывается количество авторов и взглядов, которые пытаются частично объяснить лечебный эффект при терапии туберкулеза тем или другим биологическим механизмом. Обобщающим моментом во всех этих взглядах является то обстоятельство, что под влиянием правильно употребленного метода коллапсотерапии в организме туберкулезного больного происходят изменения различных вегетативных процессов и функций, которые под влиянием какого-то адаптирующего механизма переходят на более высокий уровень своей деятельности.

Общее поражение организма туберкулезного больного значительно. Значительны и распространены расстройства вегетативной регуляции.

Длительное изучение различных вегетативных функций у туберкулезных больных привело нас к выводу, что на ранних этапах развития туберкулезного легочного процесса, особенно в его начальных периодах, мы наблюдаем довольно возбудимую, реактивную вегетативно-эндокринную систему и ряд повышенных функций отдельных органов и систем, вызванных повышением их возбудимости. Параллельно длительности интоксикации реактивность различных органов и систем значительно ослабевает. Снижение реактивности, по данным физиологических школ И. П. Павлова и Л. А. Орбели (4), является результатом снижения трофической, адаптирующей роли симпатической нервной системы. Наряду со снижением реактивности мы наблюдали в клинике прогрессирование процесса, переход его в менее благоприятную инфильтративную форму и фазу.

Эти клинические наблюдения находят подтверждение в работах морфологов и патофизиологов (Вайль, Могильницкий, Лаврентьев, Модель). Эти клинические наблюдения над вегетативной патологией у туберкулезных больных, подкрепленные данными морфологов, привели нас к опыту симпатомиметиновой терапии.

Работы И. П. Чукичева (5—6) и его сотрудников по изучению продуктов белковых превращений позволили ему характеризовать эти продукты в качестве симпатомиметических веществ, воспроизводящих эффекты симпатического возбуждения.

Продукты глубокого расщепления нуклеопротеидов, их активная фракция—пуриновые основания—и чрезвычайные разведения белков вызывают, по опытам лаборатории Чукичева, повышение реактивности и работоспособности пищеварительных желез, сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, скелетной и гладкой мускулатуры, адаптируя их к повышенным требованиям, предъявляемым организму в условиях того или иного эксперимента. Активные начала предложенного для клиники препарата симпатомиметина имеют некоторую общность с витамином В₄, стимулируя рост и развитие животного и растительного организма. Симпатомиметин снимает экспериментально вызванные явления анафилактического шока и явления парабоза.

Интересные данные накоплены уже в настоящее время по применению симпатомиметина в клинике сывороточной болезни, язвенной болезни, колитов, острого ревматизма. Космачевский, применив симпатомиметин в клинике детских инфекций, указывает на его превосходство перед всеми имеющимися препаратами при лечении сывороточных явлений. На значительное снижение анафилактического шока под влиянием симпатомиметина указывал, наряду с Чукичевым, и Шпанир. Неплохие результаты наблюдались от применения симпатомиметина у Петровой (7), Стериопуло и Глориозова при лечении язвенной болезни. Интересны также сообщения об опыте применения этого препарата при остром полиартрите, при абсцессах легких, при неврозах, при родах и пр. По наблюдениям клиницистов, наиболее эф-

фективные результаты от применения симпатомиметина наблюдались при заболеваниях, где имеется выраженный аллергический момент или патология вегетативной нервной системы.

Год назад я опубликовала предварительное сообщение (9) на основании наблюдений над 30 больными, в котором указала, что симпатомиметин проявил в клинике легочного туберкулеза свои активные свойства, что направление действия препарата было раздражающее, что в очаговых и общих реакциях, вызываемых симпатомиметином, было много общего с туберкулином, и что симпатомиметин в известном числе случаев оказал благоприятное влияние на течение легочного процесса и главным образом на нормализацию вегетативных процессов у туберкулезных больных.

Повторно просмотрев свой материал предыдущего года и проанализировав свежий материал текущего года, я пришла в основном к тем же выводам.

Учет реактивности производился нами отчасти на основании клинических и лабораторных данных, отчасти на основании физиологических и биохимических исследований. Учитывались реакции сердечно-сосудистой системы по кровяному давлению и пульсу как в клиностатическом, так и в ортостатическом положении по их реакции на нагрузку, по соматическим рефлексам, по данным фракционного диуреза по методу Виоля в клино- и ортостатическом положении. Учитывались различные клинические признаки вегетативной стигматизации и морфологии крови. Биохимические исследования были поставлены биохимической лабораторией института (зав.—проф. Л. М. Модель) и в одних случаях касались изучения реактивности больных на вегетотропные раздражители—адреналин и пилокарпин, а в других случаях—изучения солевого состава, холестерина и белков крови. На вегетотропных раздражителях изучались реакция газообмена, кровяного давления, пульса, гликемической кривой, процент содержания белков и кривая слюноотделения.

Симпатомиметиновой терапии мы подвергли 50 больных, которых можно разделить на несколько групп по формам туберкулезного процесса и на две группы по реактивности: одна группа больных, с первичными или относительно ранними туберкулезными процессами, характеризовались хорошей и даже повышенной реактивностью различных органов, систем, другая с инфильтративными и казеозными процессами,—значительным снижением реактивности. И у той, и у другой группы больных имелась значительная интоксикация.

Характер материала по формам туберкулезного процесса

- | | |
|---|-----------|
| 1. Первичная туберкулезная пневмония с реакцией в регионарных железах корня легкого | 6 человек |
| 2. Обострение туберкулезного процесса бронхиальных желез | 12 „ |

3. Очагово - фиброзные процессы, ограниченные и рассеянные, в фазе инфильтративной вспышки	21	„
4. Фибро - кавернозные прогрессирующие процессы	4	человека
4. Плевриты экссудативные	4	„
5. Интоксикация без локальных изменений .	3	„

Группа больных с первичной туберкулезной пневмонией касается молодого возраста—от 14 до 18 лет.

Группа больных с обострением туберкулезного процесса бронхиальных желез также касается молодого возраста:

14—17 лет—5 человек
 18—25 „ —7 „

Возрастной состав следующих групп иной:

до 20 лет— 3 человека
 20—30 лет—12 человек
 30—40 „ —14 „
 40 лет и выше 3 человека.

За всей группой больных были сохранены наблюдения, и прослежено течение процесса в продолжении $1\frac{1}{2}$ года— $2\frac{1}{2}$ лет.

Результаты наблюдений представляются следующими. У 13 больных, главным образом, из группы очагово-фиброзных процессов и частью инфильтративно-пневмонических, симпатометин вызвал быструю очаговую реакцию, которая у 9 больных закончилась рассасыванием, у 2 больных образованием распада и у 2 больных не дала еще заметного благоприятного исхода. Образование распада после симпатометина наблюдалось нами в самом начале работы, когда не было еще опыта в применении препарата. Характер этих случаев отличается от хорошо закончившихся последующих тем, что в них налицо был затянувшийся инфильтративно-пневмонический процесс, очень вяло протекающий. У больных с неблагоприятным исходом обострения, наряду с затяжными инфильтративными явлениями, обращало внимание пониженное содержание белка в крови и в плазме—гидремия крови. У остальных 9 больных воспалительные изменения в легких были частью массивными, частью ограниченными, но достаточно свежими и сопровождалась значительной общей реакцией организма. Двое больных, у которых исход очаговой реакции еще не выявился, также относятся к случаям, где первичный пневмонический фокус держится без изменений 2 года.

Очаговая реакция у больных сопровождалась появлением катарральных явлений в ограниченном участке, шумом трения плевры, повышением температуры, значительным ускорением РОЭ, увеличением и появлением экссудативной реакции на внутрикожную инъекцию диагностической дозы туберкулина. В 2 слу-

ных очаговая реакция сопровождалась появлением бацилл Коха в 2 случаях—выявлением на рентгенограмме крупных туберкулезных очагов, которые до этого ни при рентгеноскопии, ни при рентгенографии не обнаруживались. 2 случая из них описаны мной в работе прошлого года и касаются: один—больного 16 лет, у которого на основании клинических и рентгенологических данных предполагался неспецифический хронический пневмонический процесс (рис. 66), и другой—больной 22 лет, у которой имелось огромное количество функциональных расстройств и жалоб и эпизодическое присутствие бацилл Коха в мокроте на фоне очень скудной клинической картины в легких и полного отсутствия рентгенологических указаний на активный или свежий процесс (рис. 67). У первого больного через 48 часов после четвертого приема симпатомиметина натошак в дозировке 0,1 см³ в 50 см³ воды появилось обострение пневмонического процесса, распад и бациллы Коха в мокроте, а у другой больной рентгенологически выявился бронхо-лобулярный фокус, объяснивший нам клиническую симптоматику случая. Приведу некоторые иллюстрации других случаев.

Случай 1. Больная С—и, 31 года, поступила в клинику 7/V 1939 г. с обострением железистого компонента первичного туберкулезного процесса и очаговыми и интерстициальными изменениями в легочной ткани. Первое проявление туберкулеза было в 19 лет, выразилось общим недомоганием. В возрасте 28 лет перенесла какое-то обострение с высокой температурой, во время которого наблюдались пышные кожные реакции на туберкулин и активные изменения в корне легкого. Последние 3 года—жалобы на общее недомогание и различные функциональные расстройства. Больная поступила в клинику в удовлетворительном состоянии.

При клиническом исследовании в легких обнаружено измененное дыхание без катаральных явлений. Рентгенологически: очаговые и интерстициальные изменения в верхних отделах обоих легких и расширенный воспалительный уплотненный левый корень. Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия—кровяное давление 100/70 в клиностатике и 100/60 в ортостатике, ортостатический пульсовой рефлекс 30, хронотропная и недостаточная реакция сердца на нагрузку, соматические рефлексy (Ашнера, Роджера, целиакальный, Эрбена) в пределах нормы. Кровь: РОЭ—30 мм, формула белой крови—норма; небольшие явления гипертиреоза. Содержание натрия в сыворотке повышено—307,05 мг% (по Мюллеру), холестерин, белок, сахар, калий, число эритроцитов в пределах нормы. Содержание хлоридов в крови на высокой норме—498,84 мг%. Диурез инвертирован: в ортостатике он значительно меньше, чем в клиностатике, и хотя развитие его совершается физиологически, он в ортостатике меньше обычного, характеризую, повидимому, явления некоторой слабости симпатической нервной системы. Реакция на 5-е разведение туберкулина пышная, экссудативная, диаметр гиперемии 28 мм.

Таким образом, функциональное состояние больной на основании всех этих данных можно было характеризовать как состояние интоксикации и некоторого снижения реактивности. Повышенное содержание натрия при нормальном содержании хлоридов в крови указывало на задержку иона хлора в тканях, что, по мнению Богомольца, является симптомом тканевого отека.

Больная с 22/V по 22/V провела первый курс лечения симпатомиметином: за 3 часа до завтрака натошак через день—4 раза больная принимала внутрь по 0,1 см³ (2 капли) препарата в 50 см³ воды. После второго приема было головное окружение, после четвертого приема слабость и небольшое повышение температуры—до 37,1°. Дыхание в верхних отделах приняло более резкий характер. Реакция на туберкулин (5-е разведение) усилилась—диаметр гиперемии занял уже 42 мм. Снизилось количество хлоридов и натрия. С 8/V до 11/V больная

3 раза получала через те же промежутки симпатомиметин, но уже в меньшей дозировке—по 0,05 см³ (1 капля) в 50 см³ воды.

Дыхание приняло первоначальный характер, значительно нормализовались состояние и реактивность сердечно-сосудистой системы, туберкулиновая реакция уменьшилась—диаметр гиперемии 32 мм. Больная в хорошем состоянии выписалась из клиники и в течение всего года находится в удовлетворительном состоянии.

Случай 2. Больная Г-а, 27 лет, поступила в клинику 31/III 1939 г. с явлениями двустороннего рассеянного очагово-фиброзного интерстициального туберкулезного процесса. Впервые заболевание проявилось общим недомоганием и функциональными расстройствами 3 года назад. Клинически в легких: приглушение в верхних отделах грудной клетки, измененное дыхание и бронхофония справа над верхушкой. Рентгенологически при поступлении: двусторонний очагово-фиброзный туберкулезный процесс с преимущественным поражением кортикального слоя, более массивным справа. Изменения располагаются справа до III ребра и слева до IV ребра. Указаний на перифокальные воспалительные явления не было. У больной наблюдались умеренные явления гипертиреоза: отдельные клинические данные указывали на понижение симпатического тонуса, пониженный мышечный тонус, ослабленный мышечный валик, отсутствие белой дермографической реакции. Сердечно-сосудистая система: глухие тоны, гипотензия, в ортостатике кровяное давление ниже, чем в клиностатике—95/60, ортостатический пульсовой рефлекс 24, соматические рефлексы частью инвертированы, диурез инвертирован: в ортостатике меньше, чем в клиностатике. Кровь—в пределах нормы. Реакция на туберкулин по Манту: 5-е разведение—отрицательный результат, 4-е разведение—небольшая гиперемия (12 мм). Содержание хлоридов в крови на высокой норме—493,05 мг%, в плазме 341,11 мг%, белок в крови 20,60%—понижен при нормальном числе эритроцитов и нормальном содержании его в плазме, снижение сахара—77 мг%.

На основании всех этих данных мы считали, что у больной имеется интоксикация с явлениями отчасти дисфункции вегетативной нервной системы, отчасти слабости симпатической системы на фоне активного живого туберкулезного процесса с явлениями некоторой гидремии ткани. С 11/IV ей был в той же дозировке, что и предыдущей больной, назначен симпатомиметин. 17/IV она получила его в четвертый раз. Через 4 дня у больной появилось повышение температуры, катарральные явления в ограниченном участке справа и пыльная экссудативная реакция с гиперемией—22 мм на 4-е разведение туберкулина. Рентгенологически: на уровне первого-второго межреберья справа и II ребра слева появились перифокальные воспалительные инфильтрации, как выражение вспышки процесса (рис. 68).

В крови появился небольшой нейтрофильный сдвиг влево. Через неделю повысилось содержание белка в крови до 22,73%, повысилось содержание сахара до 85 мг%, снизилось содержание калия с 20,50 до 17,14 мг%. Нормализовался несколько диурез. К 8/V реакция Манту стала умеренной, катарральные явления через 2—3 дня исчезли.

С 15/V по 21/V больная провела второй курс симпатомиметиновой терапии, но в меньшей дозировке. Реакции уже не наблюдалось. Выписалась 25/V с хорошим самочувствием, прибавкой в весе, нормальной кровью и нормализацией реакций на различные тесты функционального исследования. Больная прослежена в течение года, повторных вспышек не наблюдалось.

Случай 3. А-м, 41 года, поступил в клинику 24/I 1939 г. с явлениями обострения рассеянного фиброзно-очагового туберкулезного процесса, который диагностирован в возрасте 32 лет. В 1933 г. был бацилярным больным, вскоре бациллы Коха исчезли и до лета 1938 г. больной мало жаловался на свое заболевание, оно было стационарным. Летом 1938 г. больной после диагностической туберкулиновой пробы получил инфильтративную вспышку процесса, появление бацилл Коха и эластических волокон в мокроте. С этими явлениями он и поступил в клинику. Клинически: в легких отмечалось довольно распространенное приглушение и усиленное везикулярное дыхание в верхних отделах. Рентгенологически: двусторонний хронический фиброзно-очаговый туберкулезный процесс с изменениями до уровня третьего межреберья с обеих сторон и эмфизематозность легочной ткани. Мышечный тонус был понижен. Желудочная секреция понижена, метеоризм. Сердечно-сосудистая система: глухие тоны сердца, понижен-



a



b

Рис. 66. Гентгенограмма; *a*—23/XII 1937 г., до приемов симпатомиметина; *b*—5/II 1938 г., через 2 суток после четвертого приема симпатомиметина.



a



b

Рис. 67. Рентгенограмма: *a*—17 IV 1937 г., до приемов симпатомиметина; *b*—3 V 1937 г., после приемов симпатомиметина.

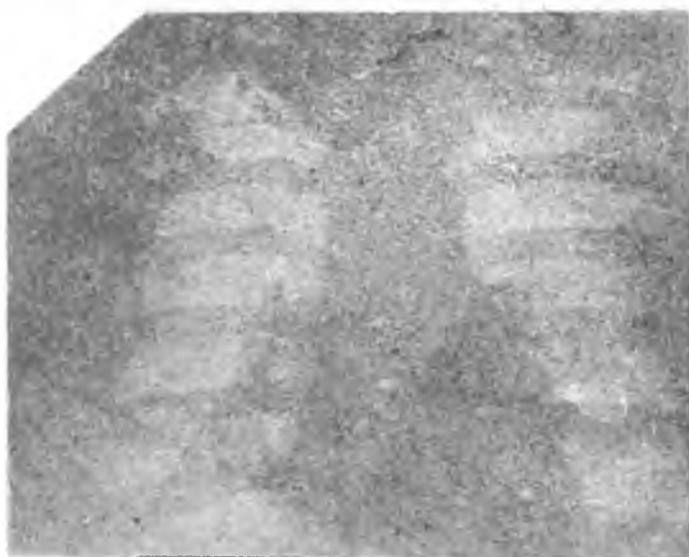


a



b

Рис. 67. Рентгенограмма; *a*—17/IV 1937 г., до приемов симпатомиметина; *b*—3/V 1937 г., после приемов симпатомиметина.



a



b

Рис. 68. Рентгенограммы больной Г. *a*—1 IV 1939 г, до лечения;
b—17/IV 1939 г, после четырех присмов симпатомиметина.



с

Рис. 68. с—Рентенограмма больной Г.—25/V 1939 г., после второго курса приемов симпатомиметина.

ное кровяное давление—90/50—95/50, диурез замедлен в ортостатическом положении больного и вдвое увеличен в клиностатическом, демонстрируя расстройство циркуляционной функции. Реакция сердца на нагрузку неполноценна. Реакция Манту на 5-е разведение туберкулина резко экссувативная. Кровь в пределах нормы, белок в крови понижен до 19,02%, число эритроцитов—норма, сахар 85 мг%, хлориды, холестерин и калий в пределах нормы.

С 11/II больному был назначен симпатомиметин. 17/II он получил его в четвертый раз в той же дозировке, что и предыдущие больные. Уже 17/II рентгенологически отмечено было перифокальное обострение справа в области первого межреберья, а слева—второго. Появились небольшие хрипы и шум трения плевры. Реакция на туберкулин усилилась, появилась эозинофилия. Эта очаговая реакция не сопровождалась увеличением интоксикации.

Случай 4. Н-я, 16 лет, поступила в клинику 7/IV 1938 г. с инфильтративно-пневмоническим правосторонним туберкулезным процессом, связанным с активным воспалительным процессом в корне правого легкого. Заболевание проявилось за 3 года до поступления в клинику. Клинически в легких: приглушение перкуторного звука и небольшое количество влажных хрипов вдоль правой лопатки. Рентгенологически: справа в среднем легочном поле, преимущественно в прикорневой и медиальной зонах, отмечались тени воспалительного уплотнения легочной ткани, носящие инфильтративно-пневмонический характер. Температура была субфебрильной, общий и мышечный тонус понижен, мышечный валик очень слаб. Сердечно-сосудистая система: дыхательная аритмия, низкое кровяное давление—90/55—90/50, соматические рефлексы инвертированы (ваготропные рефлексы с положительным знаком), тахикардия, ортостатический пульсовой рефлекс 36. Диурез в обоих положениях имел олигурический характер при нормальном развитии. Белая дермографическая реакция слабая. Кровь: РОЭ—17 мм, небольшой лейкоцитоз (9600) с умеренным нейтрофильным сдвигом влево; белок в крови значительно понижен—14,06%, содержание хлоридов также понижено—324,7 мг%, газообмен понижен—8,13%. Под влиянием такого нерезкого гормонального раздражителя, как однократная инъекция 1 см³ кортина, содержание белка в крови снизилось даже до 10,83%. На основании этих данных мы считали, что у больной имеется значительная гидремия крови. С·28/V по 1/VI больная получила 3 раза симпатомиметин по 0,1 см³ в 50 см³ воды. 1/VI у больной появились катарральные явления слева, а 12/VI бактерии Коха в мокроте. 8/VI РОЭ—36 мм в 1 час, усилился нейтрофильный сдвиг влево, 20/VI РОЭ поднялась до 42, и 27/VI больной был наложен правосторонний искусственный пневмоторакс, давший очень умеренный эффект.

Эти иллюстрации, наряду с иллюстрациями, изложенными в моей работе прошлого года, указывают на сенсibiliзирующую роль симпатомиметина, так как в результате его применения мы наблюдали повышение чувствительности к туберкулезному токсину как в легочной ткани, так и в организме в целом (рис. 69), его десенсибилизирующую роль в результате повторного и дробного применения, сопровождающуюся значительным снижением токсических явлений.

На рис. 69 в возрастающем порядке показана величина (диаметр гиперемии) туберкулиновой внутрикожной реакции до и после применения препарата. После симпатомиметина реакция закономерно увеличилась.

У больных после затихания очаговой реакции стойко выравнивалась температура, снижалась РОЭ, нормализовались различные рефлексы, повышалось к норме процентное содержание белка в крови (рис. 70), нормализовался диурез, и снижалось содержание калия и натрия в крови, т. е. мы могли отметить, что после перенесенной очаговой реакции нормализовался водно-солевой обмен. Но наряду с этим у 2 больных с затянувшимся инфильтративно-пневмоническим процессом и с выраженной гид-

ремией крови препарат, как я указала выше, вызвал и обострение и прогрессирование процесса. Гидремия крови у них не исчезла.

Следующая группа представлена 19 больными, у которых с применением симпатомиметина можно было связать в 16 случаях исчезновение явления интоксикации и в 3 случаях наряду с этим рассасывание воспалительных изменений, отображенных на рентгенограмме. Эти сдвиги произошли в очень короткий срок. Данная группа охватывала преимущественно больных либо с первичным туберкулезным процессом, либо с его обострением. Лишь небольшая часть относилась к очаговым и интерстициаль-

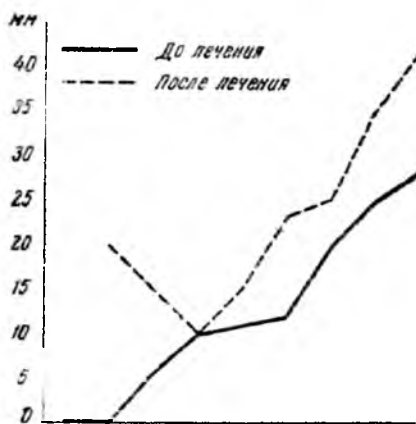


Рис. 69. Внутрикожные реакции на туберкулин до и после лечения симпатомиметином.

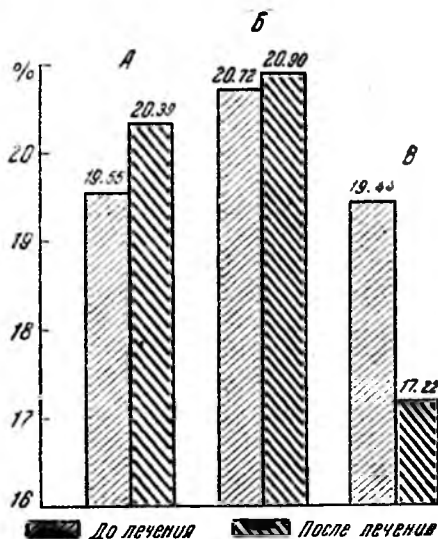


Рис. 70. Содержание белка в крови до и после симпатомиметиновой терапии (рефрактометрический метод). А—больной, давший обострение после симпатомиметина; Б—больной, выявивший десенсибилизирующее влияние симпатомиметина; В—больной, у которого симпатомиметин не изменил течения процесса.

ным процессам. В самочувствии и субъективном состоянии больных произошли положительные сдвиги: выравнялась температура, исчезли в значительной мере функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы, нормализовались реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку, на соматические рефлексy, стал ближе к физиологическому типу диурез, снизилась РОЭ, формула белой крови приняла нормальный характер, во многих случаях **снизилось повышенное содержание калия** в крови и приблизилось к норме содержание белка. Интересную эволюцию проделали туберкулиновые внутрикожные пробы: в некоторых случаях, где реакция на туберкулин была яркая и интенсивная, она заметно снизилась, в некоторых случаях, где она была вялая, она приняла среднюю величину. Произошли какие-то изменения в состоянии чувствительности организма к туберкулину, препарат сыграл роль десенсибилизирующего фактора. В 4 слу-

чаях после симпатомиметина туберкулиновая реакция изменялась менее закономерно: в 2 случаях уменьшилась и в 2—не изменилась.

Привожу отдельные клинические примеры.

Случай 5. III-н, 43 лет, поступил в клинику 14/III 1939 г. с явлениями обострения рассеянного двустороннего фиброзно-очагового туберкулезного легочного процесса, инфильтративного туберкулезного процесса в гортани и остаточными явлениями костно-суставного процесса.

Заболевание впервые проявилось обильным легочным кровоточением в 28 лет, и тогда же были обнаружены бактерии Коха в мокроте. Через 2 года было повторное кровотоечение. Больной лечился только симптоматически, и в возрасте 35 лет бактерии Коха у него исчезли. За последние месяцы появились жалобы на слабость, поты, утомляемость.

При поступлении в клинику в легких отмечалось следующее: притупление перкуторного звука над верхней половиной грудной клетки и измененное дыхание в верхних отделах с обеих сторон, влажные хрипы справа. Рентгенологически: очагово-фиброзные изменения справа в над- и подключичном пространстве. Плотный рубцовый рисунок корней легких, множественные петрификаты в железах его. Петрификаты легочной ткани на уровне первого, второго и третьего межреберья слева, умеренная эмфизематозность легочной ткани. Сердечно-сосудистая система несколько ослаблена: глухие тоны, нечистота первого тона на верхушке, акцент второго тона на легочной артерии; кровяное давление, пульс, реакция на нагрузку в пределах нормы. Соматические рефлексы понижены. Реакции на ортостатику и по диурезу, и по кровяному давлению инвертированы. Из биохимических данных обращало внимание повышенное содержание калия—21,33 мг%, несколько сниженное содержание белка—21,14%, РОЭ ускорена—28 мм в 1 час, формула крови в пределах нормы. Реакция на 5-е разведение туберкулина слабая—диаметр гиперемии 7 мм.

С 30/III по 5/IV больной получил 4 раза симпатомиметин через те же интервалы: 2 раза 0,1 см³ в 50 см³ и 2 раза в 0,05 см³ в 50 см³ воды; 7/IV реакция на туберкулин увеличилась—диаметр гиперемии занял уже 18 мм, РОЭ снизилась до 15 мм в 1 час; содержание калия упало до 19,17 мг%, содержание белка повысилось до 22,20%. В легких значительно уменьшилось количество катарральных явлений. В хорошем состоянии больной был выписан из клиники.

Случай 6. С-н, 14 лет, поступил в клинику 7/II 1940 г. с первичной туберкулезной пневмонией. Заболел в сентябре 1939 г. В начале появился кашель, а в октябре температура повысилась до 39° и с огромными колебаниями до 2° держалась на этом уровне 2 месяца.

При поступлении в клинику отмечались рассеянные сухие хрипы над левой половиной грудной клетки и на рентгенограмме инфильтративно-пневмоническое уплотнение легочной ткани на уровне второго-третьего межреберья слева, сливающаяся с тенью уплотненного, резко расширенного и нечетко контурированного корня. Интоксикация была значительная: вес—46,4 кг при росте 157 см. РОЭ—28 мм в 1 час, лейкоцитов—10 000, резкий лимфоцитоз—61%, повышенное содержание натрия в сыворотке крови—354,60 мг%, понижение белка в крови до 19,51%.

Реакция на туберкулин была слабая: 5-е разведение—отрицательная, 4-е разведение—гиперемия 12 мм.

С 1/II по 11/II больной получал 4 раза симпатомиметин по 0,1 в 50 см³ воды. Исчезли хрипы, исчез гиперлейкоцитоз, формула белой крови стала нормальной, лимфоцитоз 38%. Содержание натрия упало до нормы—243,80 мг%.

Установлена значительная прибавка веса. Больной в хорошем состоянии, выписан из клиники.

Случай 7. С-а, 17 лет, поступила в клинику 28/IX 1939 г. с первичной туберкулезной пневмонией. Заболела в августе 1939 г. Появилась внезапно высокая температура, которая держалась 2 дня, спустилась до субфебрильной, на которой держалась 2 недели. В сентябре присоединился кашель. В легких при поступлении отмечались небольшие изменения: притупление в нижнем отделе слева и усиденное везикулярное дыхание сзади книзу от середины лопатки. На

рентгенограмме слева в боковых отделах третьего-четвертого межреберья тени инфильтративно-пневмонических фокусов, левый корень уплотнен, расширен, нечетко контурирован, диафрагма слева в медиальных отделах фиксирована. Интоксикация была большая: вес 49,9 кг, тахикардия, РОЭ—53 мм, нейтрофильный сдвиг влево, бледность покровов, слабость; белок в крови понижен до 19,4%. В реакции большой наблюдались явления дисфункции: кровяное давление в ортостатике заметно снижалось со 105/60 до 95/70, диурез в ортостатике при правильном развитии был почти вдвое меньше, чем в клиностатике. Содержание хлоридов и натрия держалось на границе высокой нормы. Реакция на туберкулин была вялая. С 13/X до 19/X больная получила 4 раза симпатомиметин в той же дозировке, что и предыдущие больные. РОЭ упала до 12 мм, исчез левый нейтрофильный сдвиг, снизилось содержание хлоридов и натрия в крови, содержание белка повысилось до 23,92%. Выявилась пышная реакция на туберкулин. Больная после этого стала быстро поправляться и с весом 55,4 кг 15/XI в очень хорошем состоянии выписалась из клиники.

Случай 8. М-н, 16 лет, поступил 2/III 1939 г. в клинику с первичной туберкулезной пневмонией и левосторонним экссудативным плевритом. Заболел в ноябре 1938 г. Пневмония имела не совсем организованный характер, скорее она походила на разлитой бронхолит, который постепенно организовался в пневмонический фокус. Во время пребывания в клинике у больного появился левосторонний экссудативный плеврит. В клинику больной поступил на высоте острых воспалительных явлений с выраженной интоксикацией и значительным возбуждением вегетативной нервной системы, сказывавшемся на функциях больного. Температура была субфебрильной, мышечный валик резким, кровяное давление повышенным, пульс учащенным, ортостатический рефлекс 30, усиленный первый тон на верхушке, расширенная глазная щель, экзофтальмус. РОЭ—38 мм в 1 час. Небольшой гиперлейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево. Реакция на туберкулин: 5-е разведение—высокая гиперемия 20 мм. Функциональное исследование сердечно-сосудистой системы обнаружило явление значительного возбуждения. Желудочная секреция была повышена. С 7/IV по 13/IV больной провел 1 курс симпатомиметиновой терапии в дозировке 0,1 см³ в 50 см³ воды за 3 часа до завтрака 4 раза. РОЭ упала до 11 мм, исчезли гиперлейкоцитоз и сдвиг, выявилась эозинофилия. Температура стала нормальной. Реакция на туберкулин стала менее интенсивной, реакции на нагрузку стали ближе к физиологическим. С 28/IV по 4/V больной провел 2-й курс симпатомиметиновой терапии. Состояние его прогрессивно улучшалось, экссудат рассосался, исчезла тахикардия и другие симптомы интоксикации.

Эти иллюстрации показали положительную десенсибилизирующую роль препарата в случаях повышенной чувствительности организма к туберкулезному токсину.

У всех 4 больных, которые поступили в клинику с явлениями экссудативного плеврита, применение препарата сопровождалось быстрым рассасыванием выпота и значительным уменьшением явлений интоксикации.

Следует отметить, что в единичных случаях, несмотря на положительное влияние симпатомиметина в отношении общего состояния и дезинтоксикации, через короткое время отмечалась повторная вспышка процесса. Повторное применение препарата оказало хорошее влияние в смысле десенсибилизации и дезинтоксикации.

У 3 больных с явлениями хронической интоксикации, но без видимых туберкулезных изменений, препарат вызвал ликвидацию функциональных расстройств и оставил попрежнему неясной этиологию расстройств.

У 12 больных с активными туберкулезными процессами со значительной интоксикацией симпатомиметин не вызвал ни положительной, ни отрицательной реакции. Каких-либо особенностей в реактивности этой группы больных подметить я не могла. Единственное, что их отличало от предыдущих групп,—это более низкое содержание белка в крови, которое под влиянием препарата снизилось еще более, указывая на углубление расстройства тканевого водного обмена (рис. 70).

Выводы

1. Симпатомиметин в клинике легочного туберкулеза обнаружил свою эффективность:

а) действие препарата в $\frac{1}{4}$ случаев было раздражающее и вызывало очаговые и общие токсические реакции; большинство очаговых реакций закончилось благоприятно и создало явления устойчивой десенсибилизации;

б) в $\frac{1}{3}$ случаев применение препарата сопровождалось уменьшением интоксикации, нормализацией вегетативных процессов и подъемом реактивности.

2. Хотя препарат на сегодняшний день и не может получить в клинике легочного туберкулеза большого удельного веса в арсенале имеющихся методов лечения, однако он может быть использован, особенно в комбинации с другими эффективными методами, как метод и десенсибилизирующей, и одновременно раздражающей терапии, влияющей на иммунобиологическое состояние организма.

3. Применение препарата в затяжных случаях прогрессирующего инфильтративного процесса с вялым течением, где имеется выраженная гидремия крови и наклонность к задержкам воды, требует очень большой осторожности, так как под влиянием его возможно углубление расстройств тканевого водного обмена и прогрессирующее развитие специфических изменений в легочной ткани.

4. Клинические наблюдения над действием симпатомиметина у туберкулезных больных необходимо дополнить наблюдениями на диспансерном материале.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляровский А. А., Проблемы туберкулеза, 1937.—2. Ойфебах М. И., Проблемы туберкулеза, 1938.—3. Элинсон Ф. Л., Вегетативные нервные расстройства в зависимости от фазы туберкулезного легочного процесса, Проблемы туберкулеза, № 12, 1936.—4. Орбели Л. А., Лекции по физиологии нервной системы, 1934.—5. Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии, Сельхозгиз, 1935.—6. Чукичев И. П., Советская медицина, № 1, 1937.—7. Петрова А. Е., Советская медицина, № 4, 1937.—8. Глориозов Б. Н., Советская медицина, № 1, 1937.—9. Элинсон Ф. Л., Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, 1940.

СИМПАТОМИМЕТИН ПРИ СЕПТИЧЕСКИХ И КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

П. А. Панин

Из 1-й Московской психиатрической больницы (главврач—М. А. Джагаров)

Клинические наблюдения и данные физиологического эксперимента установили регулирующую роль вегетативной нервной системы в процессах обмена веществ.

Работами многих авторов установлена также интимная связь вегетативной нервной системы и психики (Ровинский, Максимчук, Орбели, Аствацатуров, Кеннон, Смирнов и др.).

Своеобразие течения соматических заболеваний, наблюдаемое нами у душевнобольных, привело нас к мысли, что значительную роль этого своеобразия надо отнести за счет дистонии вегетативной нервной системы. Физическими методами исследования вегетативной нервной системы, фармакологическими и гормональными пробами и некоторыми биохимическими исследованиями нам удалось подтвердить в большинстве случаев это состояние дистонии. Это обстоятельство заставило нас применять вещества, устраняющие состояние дистонии вегетативной нервной системы (вначале наряду с общепринятыми во врачебной практике веществами, а затем и без них).

В первую очередь мы начали применять эти вещества при пиогенных кожных заболеваниях и, получив благоприятные результаты, перешли к применению их при тяжелых септических страданиях.

Борьба с кожными заболеваниями в условиях психиатрической больницы является делом чрезвычайно трудным. Несмотря на хорошо налаженный уход за больными, частые окраски стен, мытье их, частые ванны и смены белья и другие санитарно-гигиенические мероприятия, кожные заболевания и в особенности фурункулез среди внутрибольничных заболеваний встречаются часто. Неряшливые и возбужденные больные поражаются ими в первую очередь, так как первые непрерывно загрязняют кожу, вторые всегда имеют на коже повреждения различных степеней—от легких ссадин и царапин, до глубоких, обширных и загрязненных инфицированных ран. Поэтому создаются условия сенсibilизации к патогенным пиококкам и в первую очередь стафилококкам, которые являются постоянными и облигатными микробами и кожи человека. В силу этого возникает ряд пиогенных кожных поражений. Среди них довольно значительное место занимают пиодермии и очень значительное—фурункулез.

Даже при самом тщательном лечении и уходе и при сознательном отношении к своему заболеванию фурункулез рассматривается как заболевание тяжелое и опасное своими вторичными явлениями. По статистике Айерса и Фостера, в США и в Канаде (1937) смертность от фурункулеза при консервативном лечении достигает 0,3%, а при хирургическом 0,7%. В условиях

же психиатрической больницы опасность возникновения вторичных явлений значительно возрастает.

Богатый арсенал средств и методов лечения фурункулеза, помимо хирургического метода, включает X-лучи, инфракрасные-ультрафиолетовые лучи, ртутные препараты, препараты фенола, ихтиол, припарки, неспецифическую протеинотерапию, аутогемотерапию, применение бактериофага и бактериальных культур, стафилококковой вакцины и, наконец, подкожное введение антифагинов. В зависимости от обширности поражения, состояния питания и состояния макроорганизма, а также от длительности заболевания эти средства и методы сокращают срок течения заболевания, но ни в какой мере не предохраняют от рецидивов. По данным авторов, применение указанных средств и методов сокращало продолжительность заболевания до 10 дней, по данным же проф. Куденко, комплексные способы лечения дают продолжительность течения, равную в среднем 8 дням.

Даже такие короткие сроки течения фурункулеза у психических больных создают значительную угрозу возникновения вторичных тяжелых явлений. Это тем более реально, что применение комплекса мероприятий из числа перечисленных выше во многих случаях делается невозможным в силу психического состояния больных: больные не держат повязок, ковыряют фурункулы, расчесывают их и т. п. Аутогемотерапия у больных с высоким возбуждением, помимо технических трудностей, создает опасность внедрения инфекта в глубокие слои покровов.

Наши поиски методов и средств борьбы с фурункулезом остановились на симпатомиметине.

Способ его применения чрезвычайно прост, доступен в любых условиях и не требует никакой аппаратуры. Применение его оказалось настолько эффективным, что мы полностью отказались от всех других методов лечения и в настоящее время не имеем ни одного случая длительного течения фурункулеза и других гнойничковых заболеваний кожи.

В свежих случаях, еще не дошедших до образования гнояника, даже однократное применение симпатомиметина давало неожиданно быстрый положительный эффект. Мы ни разу не видели никаких осложнений. Наблюдение за некоторыми больными велось в течение года; рецидивов не отмечалось. Необходимо отметить, что до применения симпатомиметина некоторые случаи, несмотря на энергичное комплексное лечение, начиная от кварцевой лампы, применения дрожжей и до аутогемотерапии, тянулись более года с переменным успехом: то затихали, то возникали вновь.

Приводим наиболее характерные случаи.

Случай 1. П. Н., 23 лет. Обильный фурункулез с обширной локализацией. Карбункулы спины и ягодиц. Левосторонний гидроаденит (основной диагноз: шизофрения). Больна фурункулезом с 1936 г. Длительное лечение аутогемотерапией без эффекта. Даво по 2 капли симпатомиметина утром натощак, за 2 часа до еды, на 30 см³ физиологического раствора 8/IV, 10/IV, 12/IV и 14/IV. Уже 12/IV возникновения свежих гнойничков не отмечалось; более развитые фурункулы как бы остановились в своем дальнейшем развитии; нигде не отмечается об-

разования некротических „головок“. Карбункулы также имеют характер резко отграниченных образований бурой окраски, без характерных „головок“. Гидроадениты без изменений.

Назначен 2-й курс симпатомиметина с 19/IV. 20/IV новых образований нет. 22/IV все фурункулы и карбункулы в стадии обратного развития. Резкое уменьшение гидроаденита—больная свободно двигает рукой. 25/IV всюду только пигментные пятна на месте бывших фурункулов и карбункулов, полное рассасывание гидроаденита. 2 года наблюдения—рецидивов нет.

Случай 2. З. П. П., 20 лет. Обширный фурункулез лица, фурункулез наружных слуховых проходов, шеи и волосистой части головы. Больная непрерывно ковыряет руками и размазывает кровь и гной по остальным частям тела (основной диагноз: шизофрения).

14/IV и 16/IV дано по 2 капли симпатомиметина. 17/IV на местах бывших фурункулов плотные инфильтраты бурой окраски, 20/IV остатки инфильтратов и пигментные пятна. Больная направлена в колонию, где в течение 9 месяцев у нее не наблюдалось рецидивов.

Случай 3. Больной Т.-ов. Массовый обширный фурункулез всей верхней половины тела и лица. Беспрерывное возникновение новых фурункулов. Больной (шизофреник) постоянно ковыряет, расчесывает очаги поражения и размазывает их содержимое. Длительное лечение обычными методами (дрожжи, кварц) и аутогемотерапия не дали результатов. Постоянно возникали все новые и новые фурункулы.

Между 2/IV и 8 IV давался в обычной дозировке симпатомиметин. Уже с 6/IV заметна остановка развития имеющихся фурункулов. Часть из них покрылась плотными корочками, часть уменьшилась в размерах и имеет характерный для обратного развития бурый вид.

10/IV и 12/IV вновь появились свежие высыпания. С 14—18/IV назначен новый курс. 18/IV новых фурункулов нет. Старые все подсыхают. 21/IV бурые пятна и инфильтраты.

В дальнейшем, при наблюдении в течение более года, рецидивов нет.

Мы считаем, что пиогенные заболевания кожи, как и всякий патологический процесс, возникают при условии снижения трофической функции нервной системы.

Всегда и во всех случаях фурункулеза отмечалось—и до настоящего времени отмечается—понижение жизненных функций организма. Отсюда еще с древних времен рекомендовалось усиленное питание; с недавнего времени рекомендовалась нечехня. Применение аутогемотерапии, несомненно, имеет целью общее возбуждение организма, так же как и другая, неспецифическая терапия. Почти всегда назначалось так называемое общеукрепляющее лечение: мышьяк, рыбий жир, железо, препараты дрожжей и т. п. Однако ни одно из указанных веществ и комплексное их применение не давали того эффекта, какой дало применение симпатомиметина.

В дальнейшем мы расширили применение симпатомиметина и начали применять его при сепсисах самой разнообразной этиологии. Сепсис, как известно, является заболеванием, протекающим атипично и ациклично. В условиях ациклического течения сепсиса решающую роль в борьбе организма с гноеродным началом имеют защитные силы организма, степень их выраженности и возможность сохранения этих сил для будущей более или менее длительной борьбы. С этой точки зрения абсолютный покой с соблюдением основных правил больничной гигиены, установление калорийно богатой, легко усвояемой и перевариваемой диеты, удаление очагов инфекции имеют, пожалуй, решающее значение в системе терапевтических мероприятий.

К сожалению, в психиатрические больницы часто поступают септические больные в состоянии такого резкого возбуждения, с такими обширными нарушениями целостности покровов тела и с таким истощением, что установить очаг поражения, правильный гигиенический режим и соответствующую диету является делом не только трудным, но даже невозможным. Самый осмотр больного является делом высокого мастерства как ухаживающего персонала, так и врача. Сила сопротивления возбужденных больных в некоторых случаях превышает силу 2—3 нянь и санитаров, а иногда и более. Кормление больного через зонд, несмотря на большой опыт врачей-психиатров в этом отношении, не исключает риска аспирации. Применение в течение ряда дней сильных наркотиков, особенно скополамина, вызывает некоторые осложнения. Истощение больного быстро нарастает и врачи чувствуют полную беспомощность, применяя подкожно и внутривенно все то, что установлено современным состоянием знаний о сепсисе.

Нередко в результате кожных эмболий на различных частях тела, чаще всего на голенях, ступнях и руках, а также на ягодицах и подбородке, развиваются местные воспалительные очаги различной величины. Иногда на коже выступает коревидная или скарлатиноподобная сыпь. Мы наблюдали и случаи буллезных высыпаний. Кровоизлияния в кожу вследствие поражения капилляров—явление чрезвычайно частое при септических заболеваниях. Эта внешняя картина септического больного, наряду с массой кровоподтеков, ссадин и на фоне резкого истощения и продолжающегося возбуждения представляет собой выражение глубочайшего поражения организма,—поражения, всегда захватывающего в свою орбиту все органы и системы—кровеносную, выделительную, пищеварительную и обязательно центральную нервную систему, а также и систему желез внутренней секреции.

Мы знаем, что лихорадка и голодание являются процессами, создающими условия для накопления в организме кислых валентностей. Двигательное возбуждение, сопровождающее эти явления, увеличивает еще более накопление их в организме. Таким образом, помимо наличия и развития в организме инфекционного начала, являющегося причиной перечисленных процессов, мы в каждом случае сепсиса имеем ацидоз. Чем длительнее лихорадка, голодание и возбуждение, тем сильнее и ярче должны быть выражены, по нашему мнению, и процессы, связанные с накоплением кислых валентностей, процессы, ведущие к снижению, торможению (Скворцов) функций организма.

Это обстоятельство должно быть учтено в качестве существенного фактора снижения сопротивляемости организма и снижения трофической роли нервной системы.

Применение симпатомиметина довольно быстро и энергично меняет внешний облик больного. Глубокие поражения кожи быстро исчезают. В течение 3—4 дней даже буллезные высыпания подсыхают, коревидная и скарлатиноподобная сыпь исчезают

иногда раньше. Ссадины, покрытые гнойными корочками, постепенно подживают. Уступают симпатомиметиновой терапии и общие явления: лихорадка, потрясающие ознобы; септицемия постепенно исчезает.

Из числа наблюдаемых 22 септических случаев мы приводим наиболее яркие.

Случай 4. С. К. П., 22 лет. Шизофрения. Поступила 4/1 1939 г. в состоянии резкого возбуждения; бледна, истощена. Ряд ссадин и синяков на теле. Мастит. Гиперемия зева. Возбуждение то нарастало, то затихало. К 10/1 обильные акнозного типа высыпания всего тела, буллезные высыпания в промежности. Расчесы на животе, покрытые гнойными корочками. Мастита нет. 14/1 сдан посев крови, давший обильный рост стафилококка. 19/1 на спине возник большой фурункул; на волосистых частях головы масса гнойничковых высыпаний; буллезные высыпания в промежности увеличились.

С 20/1 назначен симпатомиметин. 22/1. Присыхание гнойничков на голове; резкое уменьшение акнозных высыпаний; остановка развития фурункула. 29/1. Бурные пигментные пятна на месте высыпаний; буллезная—нет никакого следа; на голове нет гнойничков.

Случай 5. К-ва. Буллезные гнойные высыпания на ягодицах, подбородке, крыльях носа; гнойные ссадины коленей и локтей. Кореподобное высыпание на груди и шее. Температура: 37,5—38,2°; 37—39°. Резкое истощение. Удерживается персоналом в кровати, все время куда-то стремится, вырывается, кричит (шизофрения). В крови стафилококк.

14/II, 16/II и 18/II дано по 2 капли симпатомиметина. Температура с 18/II начала падать: 17/II—38,5—37,1°; 18/II—37,3—37,5°; 19/II—37,5—37,6°; 20/II—36,8—37°; 21/II—35,6—36°, 22/II—36,1° и установилась на нормальных цифрах.

Параллельно с понижением температуры кожные явления также плавно исчезают, и к 25/II на покровах остались лишь следы поражений в виде пигментных пятен и следов ссадин.

Случай 6. З. А. А., 29 лет. Шизофрения. Поступила 21/1 в резком возбуждении; набухание грудных желез (до поступления в больницу кормила грудью ребенка). Серозные выделения из влагалища (роды 4/1);

Была отпущена из больницы к родственникам и вернулась 3/II с температурой 38,3° в состоянии резкого возбуждения с обширными синяками на бедрах и над грудной железой. Резкая краснота в области крестца, инфильтрат на левой ягодице со свищом, из которого выделяется серозно-гнойная жидкость. Глубокие, изъязвленные раны, вызванные прикусами справа и слева на внутренних поверхностях щек, покрытые гнойным, грязным налетом. Сухость языка и зева. Посев из крови: рост стрептококка.

4/II назначен симпатомиметин. 6/II по записи стоматолога: „Припухлость щек значительно меньше, состояние зева лучше“. 9/II запись хирурга: „Инфильтрата на ягодицах нет. Гнойно-серозное отделяемое“. 12/II запись стоматолога: „Припухлости щек нет, язвы свежие от новых прикусов“. Температура нормальная.

В последнее время в случаях тяжелых нарушений нервной трофики мы вводим симпатомиметин внутривенно и должны констатировать более быстрый эффект.

Случай 7. Больной Н., 26 лет. Основной диагноз—шизофрения. Ознобы, гектическая температура в течение 10 дней, бессознательное состояние, масса очаговых метастазов, обильно выделяющих гной, сухость зева, общее ослабление. Пульс до 140 в 1 минуту, ослабленного наполнения, неравномерный, глухие тоны сердца. В легких отдельные сухие хрипы. Артериальное давление 95/60. Увеличение селезенки. Явления нефроза. В моче уробилин. В крови РОЭ—64 мм в 1 час. Лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз. В посеве гемолитический стрептококк.

22/VII, 23/VII и 24/VII по 0,5 см³ симпатомиметина в вену на 30 см³ физиологического раствора. 25/VII нормальная температура утром, 37,8° вечером. Больной беспрерывно просит пить (до сих пор полный отказ от приема пищи и питья). Разрезанные кожные метастазы обильно выделяют гной, новых метаста-

зов нет, 26/VII и 2/VII температура нормальная утром и вечером, большой ест и обильно пьет; пульс 72 в 1 минуту, равномерный, ритмичный; сердце — тоны приглушены; в моче — лейкоциты до 100 в поле зрения, единичные эритроциты, гиалиновые цилиндры 2—3 не в каждом поле зрения, при удельном весе 1016. Уробилина нет. Кровяное давление 115/60. 29/VII общее самочувствие хорошее; сон глубокий, освежающий, больной охотно ест и пьет; скудные выделения из разрезов; кожа мягкая, эластичная; зев влажный, язык обложен, влажный; пульс 76 в 1 минуту, среднего наполнения, ритмичный; сердце — приглушенные тоны. Кровь: гемоглобина 68%, лейкоцитов 6800, эритроцитов 3 610 000; палочкоядерных 14%, сегментированных 56%, лимфоцитов 32%, моноцитов 8%, РОЭ—22 мм в 1 час; кровяное давление 115/60.

Родственникам больного, просившим разрешения взять его из больницы, было отказано.

Восстановление сил больного прогрессировало и 10/VIII он на самолете улетел на родину на Кавказ. Но перед отъездом 3/VIII, 4/VIII и 5/VIII больному было сделано еще 3 вливания симпатомиметина в вену.

Случай 8. Большая Д., 19 лет. Шизофрения. Левосторонний лимфаденит. Повязку срывает; ногами раскрыла еще не флюктуирующий очаг. Высокая ремитирующая неправильная температура с ознобами, появление метастазов на грудной железе сначала справа, затем слева, на животе, на шее и подбородке. Кожа желтушна. Моча: реакция кислая; удельный вес 1028; белка 0,33^{0/00}; эритроциты единичные; лейкоциты 60—100 в поле зрения; цилиндры гиалиновые 1—2 в поле зрения.

Кровь: гемоглобина 50%, эритроцитов 3 280 000, лейкоцитов 10 200; палочкоядерных 7%, сегментированных 42%, лимфоцитов 38%, моноцитов 8%; РОЭ 55 мм в 1 час. Посев из крови стерилен.

Через 2 дня появление метастаза в области середины грудины и в области левого паха и новые метастазы на шее. Пульс 124 в 1 минуту, удовлетворительного наполнения, ритмичный; сердце не расширено по перкуссии, тоны глухие. В легких обильное количество сухих и влажных хрипов. Кашель с кровавой мокротой. Резкая болезненность и напряжение в области печени. Рвоты. Артериальное давление 85/50. Общее состояние чрезвычайно тяжелое.

Наряду с подкожным введением 600—800 см³ физиологического раствора вводится 4 дня подряд (16/X, 17/X, 18/X, 19/X) по 0,5 см³ симпатомиметина в 30 см³ стерильного физиологического раствора в вену.

Уже на 3-й день, 19/XI, применения симпатомиметина наступило некоторое улучшение общего состояния: артериальное давление 105/55; РОЭ—18 мм в 1 час; сдвиг формулы влево слабо выражен. Моча: удельный вес 1016, реакция кислая, белка нет, лейкоцитов 10—12 в поле зрения, эритроцитов и цилиндров нет. В легких много хрипов во всех отделах, справа под лопаткой фокус бронхиального дыхания и влажные хрипы. Мокрота изредка окрашивается кровью. 22/X. Все разрезанные метастазы подсыхают и рассасываются несмотря на то, что больная срывает повязки и наклейки. Пульс 76 в 1 минуту, правильного ритма, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца чисты, приглушены. В легких немного сухих и влажных хрипов. В области бывшего инфаркта влажные хрипы. Кашель редкий, мало продуктивный, мокрота без крови. Область печени немного болезненна, печень не прощупывается, селезенка увеличена перкуторно, прощупать не удается. Пьет, кушает хорошо. Диспептических явлений нет. Психический статус больной мало изменился. Физически больная заметно поправляется и в ближайшие дни будет подвергнута активным методам лечения по основному своему заболеванию.

Внутривенное введение симпатомиметина незатруднительно технически, но эффект достигается быстрее, что имеет огромное значение в условиях психиатрической больницы, особенно для больных высокой степени возбуждения.

В наблюдаемых нами случаях посевы из крови не всегда давали положительный результат. Однако тяжелая картина течения, наличие кровоподтеков, царапин, ссадин и ран на коже и слизистых оболочках, дальнейшее появление кожных высыпа-

ний от эритем до экзантем и гектическая температура давали нам право предполагать в этих случаях наличие септического процесса.

Нам известны также случаи психических заболеваний, где наряду с резким психическим возбуждением наблюдались картины, чрезвычайно сходные с септическим процессом.

Клиническое течение, сопровождающееся гектической лихорадкой, голоданием, двигательным возбуждением и другими, перечисленными выше компонентами, приводило нас к убеждению, что во всех этих случаях мы имели глубокое угнетение функций всех систем организма, в том числе и трофической функции нервной системы, главным образом симпатической. Применение симпатомиметина с нашей точки зрения являлось в этих случаях показанным.

Но наряду с этим мы имели случаи, где применение препарата не давало выздоровления.

Случай 9. А-в. Шизофрения. Сепсис. В крови гемолитический стрептококк. Лобарная пневмония, абсцесс легкого, гангренозные пролежни. Септический шок. Дегенерация сердечной мышцы. Нефрит. Истощение крайней степени.

Поступил в таком состоянии 5/V. К сожалению, не было в наличии препарата и применение его начато лишь с 14/V.

Несмотря на очевидную безнадежность, к 20/V на гангренозных пролежнях обнаружилось краевое рубцевание; больной, до сего времени не произносивший ни слова, стал разговаривать. Но глубоко зашедший и запущенный процесс поражения органов, главным образом сердца и легких, и крайнее истощение больного привели к летальному исходу.

Наблюдались нами и другие случаи летального исхода сепсиса главным образом у лиц с глубоко зашедшими поражениями органов и систем, обнаруженными на вскрытиях.

Таким образом, в случаях сепсиса, когда поражения органов не являются глубокими и необратимыми, симпатомиметин из всех имеющихся и рекомендованных в настоящее время средств и методов лечения сепсиса является наилучшим. Само собой разумеется, что гигиенический режим, рациональное питание и введение обильного количества жидкостей (физиологического раствора NaCl) в виде подкожных вливаний или частых и небольших клизм остаются мероприятиями, обязательными при лечении септических больных.

На наших случаях установлено несомненно глубокое воздействие симпатомиметина на течение дистрофических процессов. Даже язвенные поражения—результат нарушений трофики, как правило, быстро начинают подживать и всегда заканчиваются заживлением,

Наряду с этим мы имели возможность выявить, что симпатомиметин не обладает бактерицидными свойствами. В ряде наших случаев, когда уже не было никаких внешних указаний на наличие септического процесса (устанавливалась нормальная температура в течение продолжительного времени, полностью очищалась кожа от высыпания и эритем, отсутствовали очаги в полости рта и зева и др.), посеvy крови обнаруживали рост бактерий, вызвавших сепсис.

Выводы

1. Симпатомиметин является могучим физиологическим фактором, оказывающим сильное воздействие на трофику в сторону восстановления нарушенных трофических процессов.

2. В случаях фурункулеза, карбункулеза и других пиококковых заболеваниях кожи симпатомиметин дает постоянный и всегда быстрый лечебный эффект, создавая подобие иммунитета, повидимому, путем снижения или уничтожения сенсibilизации организма к коккам, несмотря на продолжающиеся условия контакта с инфектами.

3. При септических заболеваниях симпатомиметин является наиболее сильным веществом, могущим в кратчайший срок поднять жизненный уровень ослабленного борьбой организма; повидимому, он не оказывает непосредственного воздействия на бактериальную флору, вызвавшую септический процесс.

4. В условиях психиатрических больниц он должен быть рекомендован для борьбы с фурункулезом, карбункулезом и септическими процессами.

5. Помимо орального применения симпатомиметин может вводиться и интравенозно в количестве 0,5 см³ на 30 см³ жидкости Рингер-Локка или физиологического раствора хлористого натрия.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СТРЕПТОЦИДОМ И СИМПАТОМИМЕТИНОМ

Проф., доктор медицинских наук А. П. Николаев (Сталино, Донбасс, Институт Охматдет).

Ставя перед собою задачу разработки эффективных методов профилактики послеродовой септической заболеваемости, мы, естественно, считали необходимым вести нашу работу в двух основных направлениях: 1) мероприятия по охране организма роженицы и родильницы от внедрения в него патогенных микроорганизмов, особенно в процессе родового акта; об этих весьма специальных мероприятиях я здесь говорить не буду; 2) мероприятия по мобилизации защитных свойств и способностей организма роженицы на случай или в случае внедрения в него инфекции в процессе родового акта, ибо макроорганизму, его исходному состоянию, состоянию его защитных свойств и возможностей отводится в последнее время в патогенезе септических заболеваний весьма большая, вероятно, даже решающая роль.

Для успеха наших профилактических мероприятий, на случай или в случае внедрения инфекции в организм роженицы необходимо стремиться привести в оптимальное состояние две основные защитные системы организма: ретикуло-эндотелиальную и вегетативно-нервную.

Множество работ последних лет, главным образом, школ акад. Сперанского и акад. Богомольца, а также собственные экспериментальные исследования и клинические наблюдения с полной очевидностью подтвердили огромную роль и значимость в возникновении инфекционного процесса, с одной стороны—физиологической системы соединительной ткани, синонимом которой, по Улезко-Строгановой, является ретикуло-эндотелиальная система и с другой стороны—нервной системы.

Исходя из необходимости, по нашему мнению, вести борьбу с послеродовой заболеваемостью обязательно и одновременно в двух направлениях, т. е. против микроорганизма и за приведение в оптимальное состояние макроорганизма, которому в родах угрожает инфекция, мы ставили перед собою также задачу разработки только таких профилактических мероприятий, которые наряду с достаточной эффективностью отличались бы полной доступностью применения в условиях любого родильного стационара, независимо от его величины и оснащенности.

После первых и почти сразу весьма многочисленных и весьма благоприятных сообщений о стрептоциде как лечебном средстве, особенно же после экспериментальных работ Лебедевой, Улезко-Строгановой, Смородинцева, Хаскина, Персианинова и др., доказавших могучее стимулирующее влияние стрептоцида на ретикуло-эндотелиальную систему, мы остановили наш выбор на стрептоциде, решив испытать его именно в целях профилактики послеродовой инфекции. Позднейшие работы Хаскина, Рабиновича, а за границей Лонг и Блисс, Левадиги, Вайсмана и Рейнье показали нам, что мы поступили правильно, ибо в настоящее время можно, повидимому, считать установленным, что механизм действия стрептоцида заключается: во-1) в повышении важнейших иммуно-биологических свойств организма, как, например, резкое повышение фагоцитоза, агглютинирующей способности крови и т. п.; во-2) в ослаблении вирулентности инфекции, так как стрептоцид препятствует размножению микробов, а также препятствует микробам использовать те вещества организма, из которых микробы строят свои капсулы, в значительной мере защищающие их от воздействий среды и в 3) в нейтрализации микробных эндотоксинов.

Второе избранное нами для целей профилактики средство—симпатомиметин. На нем мы остановились из следующих соображений. Первое. Школой Сперанского с достаточной убедительностью доказана огромная роль нервной системы в патологических, в частности—в инфекционных процессах. Второе. Школа Могильницкого признает, что нервная система принимает весьма видное участие в процессах иммунитета, причем считает, что роль анимального отдела н. с. здесь лишь косвенная; главное значение принадлежит вегетативной н. с. Опыты Метальникова показали, что и ретикуло-эндотелиальная система находится под влиянием вегетативной н. с. Третье. В этих реакциях совершенно особое и исключительно важное значение имеет симпатическая нервная система, как система трофическая,

адаптационная (по Орбели), т. е. система, ведающая всеми жизненными функциями всех тканей и клеток организма, регулирующая эти функции, характеризующаяся способностью мгновенно перестраивать и приспосабливать последние ко всем изменениям внутренней и внешней среды. Четвертое. Действие симпатомиметина вполне подобно действию симпатических нервных импульсов. Симпатомиметин усиливает деятельность сердца и кровеносных сосудов, повышает работоспособность гладкой мускулатуры, повышает тонус самой симпатической нервной системы, выравнивает имеющиеся патологические сдвиги в вегетативной н. с., приводя последнюю к физиологической норме. Чукичев считает, что вмешательство в патологические процессы при помощи этого препарата является вмешательством в симпатическую трофику организма, так как продукты кислотного гидролиза фибрина во всех опытах и на всех объектах неизменно вызывают вполне типичный симпатический эффект. Пятое. Симпатомиметин, как доказано школой Могильницкого, в частности, работами покойного проф. В. Я. Илькевича и Пшеницыной, а в новейшее время работами нашей клиники, а именно Мусийцевой на животных и Ширман—на людях, явно и резко стимулирует деятельность элементов ретикуло-эндотелиальной системы.

Избрав для целей профилактики два вышеуказанных препарата, мы построили нашу работу по их изучению следующим образом:

1. Нашим сотрудником д-ром Мусийцевой была проведена экспериментальная работа на большом количестве (свыше 600) белых мышей, из которых одна большая группа заражалась пятикратными смертельными дозами мытного стрептококка, другая группа—двукратными смертельными дозами гемолитического стрептококка Dick₂, и третья группа—десятикратными смертельными дозами гемолитического стрептококка Dick₁.

Каждая группа разбивалась на серии: в первой серии введение профилактических средств производилось одновременно с заражением животных; во второй серии за один день до заражения; в третьей—за два дня; в четвертой—за три дня и в пятой—за 4 дня до заражения.

В каждой серии мыши разбивались на четыре группы: а) оставалась в качестве контроля, б) профилактировалось стрептоцидом; в) симпатомиметином; г) комбинацией: стрептоцида и симпатомиметина. Доза стрептоцида была 0,54% раствора на инъекцию; доза симпатомиметина 0,025, т. е. полкапли в 1 см³ физиологического раствора на инъекцию. Культуры стрептококка вводились внутрибрюшинно, профилактические средства—под кожу.

Окончательные результаты в отношении гибели и выживания мышей представлены в работе М. П. Мусийцевой (этот сборник). Выживание мышей, получавших симпатомиметин, стрептоцид или их комбинацию, было значительным.

Кроме того, было установлено, что если животные погибали, то гибель их наступала тем позднее, чем раньше начинались профилактические инъекции.

При бактериологическом исследовании павших или убитых мышей контрольной группы уже через 12—13 часов после заражения отмечалась картина прогрессирующего септического процесса, тогда как у профилактинированных мышей через 12—13 часов стрептококки обнаруживались лишь нерегулярно в селезенке и печени; через 36 часов после заражения органы профилактинированных выживших мышей полностью освобождались от стрептококка. При исследовании мазков из перитонеального экссудата, взятых от контрольных мышей через 12 часов после заражения, обнаруживается масса стрептококков и сегментоядерных лейкоцитов, причем стрептококки располагаются как внеклеточно, так и в лейкоцитах, которые как бы нафаршированы микробами и в большинстве случаев обнаруживают явления распада. В мазках из перитонеального экссудата профилактинированных животных, убитых через 12 часов после заражения, наряду с сегментоядерными лейкоцитами встречается много моноцитов и лимфоцитов, и только в нескольких случаях можно было обнаружить небольшое количество микробов, фагоцитированных лейкоцитами, которые при этом не представляли никаких явлений распада. Таким образом, как стрептоцид, так и симпатомиметин обуславливали явное усиление явлений фагоцитоза.

Специальные пато-гистологические исследования печени, селезенки и почек убитых профилактинированных мышей неизменно и с большой ясностью показывали нам наличие резкой активации ретикуло-эндотелия в случаях с симпатомиметином и менее выраженной, но все же вполне ясной активации в случаях со стрептоцидом. Комбинация стрептоцида с симпатомиметином в отношении усиления пролиферативной функции ретикуло-эндотелия преимуществ перед одним симпатомиметином не представляла, но обнаруживала больший активирующий эффект, нежели один стрептоцид. Животные, самостоятельно погибшие через 24—72 часа в результате развившегося сепсиса, обнаруживают полное отсутствие реакции ретикуло-эндотелия. Совершенно ясна также зависимость между интенсивностью стимуляции р.-э. у профилактинированных мышей и количеством профилактических инъекций: чем последние животное получило больше, тем резче было выражено повышение пролиферативной функции р.-э. системы в исследованных органах.

II. Вторая работа, выполненная кандидатом медич. наук Д. А. Ширман, имела целью исследовать, вызывают ли стрептоцид и симпатомиметин у людей активацию также и других важных функций ретикуло-эндотелия: поглотительной и ферментативной. Исследования произведены на 128 женщинах с абсолютно нормальным послеродовым периодом, а частично и на гинекологических больных путем определения конгорот-индекса и оценки картины белой крови после введения стрептоцида и симпатомиметина. Определяя конгорот-индекс в крови через 4 минуты и через 1 час после введения 1% раствора конгорот в вену и пользуясь методикой Рейнман-Адлера, видоизмененной проф. Н. М. Николаевым, мы имели возможность судить об адсорб-

ионной способности р.-э. системы; гемограмма дает некоторую возможность заключить о ферментативной и пролиферативной функции р.-э. системы, причем мы обращали главное внимание на изменение числа моноцитов, увеличение которых акад. Богомолец считает показателем усиления функции „физиологической системы соединительной ткани“. До применения того или иного вещества определялись конгорот-индекс и картина белой крови. Стрептоцид вводился в течение трех дней по 1,5 г в день внутрь, симпатомиметин—также внутрь по 4 капли и также в течение трех дней. Повторные определения конгорот-индекса и лейкоцитарной формулы производились на 3-й и 8-й дни послеродового периода, испытываемые вещества вводились в промежуток.

В группе со стрептоцидом КJ до применения стрептоцида составлял 0,39, после—0,47, т. е. возрос на 20,5%. В группе с симпатомиметином КJ до применения симпатомиметина равнялся в среднем 0,5, после—0,84, т. е. возрос на 68%. Иными словами, при прочих равных условиях поглотительная функция р.-э. системы, насколько, разумеется, она находит свое отражение в изменениях конгорот-индекса, под влиянием симпатомиметина усилилась в три раза больше, чем под влиянием стрептоцида.

В контрольной группе родильниц (25 чел.) в те же дни послеродового периода конгорот-индекс был равен соответственно 0,38 и 0,45, т. е. возрос на 18,4%. Средний процент моноцитов до приема симпатомиметина составлял 3,8, после—5,3, т. е. процент моноцитов возрос почти на 40%. После стрептоцида процент моноцитов возрос лишь на 19,1% (с 4,7 до 5,6%). Следовательно, и по этому показателю действие симпатомиметина оказалось в два раза более эффективным по сравнению со стрептоцидом.

Уместно заметить, что мы изучали таким образом еще влияние подкожных инъекций молока и антиретиккулярной цитотоксической сыворотки акад. Богомольца. Результаты лактотерапии мало отличаются от контрольных цифр. Цитотоксическая сыворотка обнаружила наиболее могучее стимулирующее воздействие на р.-э. систему: конгорот-индекс возрос на 131,5%; моноциты возросли на 120%.

На основании этих исследований можно говорить о неслишком значительной, но ясно выраженной стимуляции поглотительной и выделительной функции р.-э. системы, при чем симпатомиметин оказывал значительно более выраженный эффект, чем стрептоцид.

III. Наконец, суммирующая работа, выполненная лично мною, заключалась в разработке 9185 историй родов и послеродового периода. При этом были выделены следующие три группы:

1-ая группа—контрольная—3529 родов. В этой группе профилактика стрептоцидом и симпатомиметином не применялась. Однако в большом числе случаев внутриматочных вмешательств в этой группе широко применялась антистрептококковая сыворотка.

2-я группа—3480 родов. Эта группа так называемой поздней профилактики стрептоцидом, т. е. во всех случаях внутриматочных вмешательств в этой группе, или вообще при всяком повышении температуры обязательно и сразу назначался стрептоцид внутрь, по преимуществу белый, по 1,5 гр. в день.

3-я группа—2176 родов. Эта группа так называемой ранней профилактики. В этой группе мы применяли наши профилактические средства в порядке их изучения таким образом: все роженицы этой группы были разбиты на 3 подгруппы. В первой подгруппе каждой поступающей роженице еще в смотровой начинали давать внутрь стрептоцид (по 0,3 пять раз в день). Независимо от течения, продолжительности и времени окончания родов, стрептоцид продолжали давать, кроме дня поступления, еще 3 дня.

Во второй подгруппе также с момента поступления рожениц давали им симпатомиметин по 4 капли внутрь в 50 см³ воды один раз в день, по возможности утром, натощак. Считая день поступления, симпатомиметин давался 3 дня подряд.

В третьей подгруппе давали одновременно стрептоцид и симпатомиметин в указанной дозировке три дня подряд. Если по истечении трех дней роженица или родильница лихорадила или подлихораживала, стрептоцид продолжали давать и далее, до стойкого снижения температуры.

Для удобства сопоставления я приведу данные по всем трем группам параллельно.

Нормальное течение послеродового периода мы имели: в контрольной группе в 80%, в группе поздней профилактики в 86,6% и в группе ранней профилактики—в 87,2%. Однократное или однодневное повышение температуры соответственно составило 2,8; 4,2; 4,6%. Таким образом, мы видим как будто неблагоприятную картину: явное нарастание случаев с однократным повышением температуры в группах профилактированных рожениц. Однако, как мы сейчас легко убедимся, это нарастание однократных повышений, которые почти никогда не выражают заболевания и практически не имеют почти никакого значения,—идет за счет резкого снижения в профилактированных группах подлихорадочного и, особенно важно, лихорадочного течения пуэрперия. Так, если подлихорадочное течение в контрольной группе составило 12,5%, то в группе поздней профилактики оно наблюдалось уже лишь в 7,3%, а в группе ранней профилактики—6,9%.

Особенно, однако, показательны цифры лихорадочного течения послеродового периода. На 3529 родов контрольной группы лихорадочное течение зарегистрировано в 143 случаях, что составляет 4,6%.

В группе поздней профилактики лихорадили всего 66 человек почти на то же самое количество (3480) родов. Это составляет всего 1,9% родильниц с лихорадочным течением. Наконец, в группе ранней профилактики мы имеем еще более низкую цифру лихорадящих: на 2176 родов 21 случай или 1,3%. При

этом, если рассматривать лихорадочное течение по степени тяжести, то оказывается, что в контроле легкое течение составляло 41,9⁰/₀, а тяжелое 18,8⁰/₀; при поздней профилактике легкое—71,4⁰/₀, а тяжелое 9⁰/₀ и, наконец, в группе ранней профилактики—легкое 81⁰/₀, тяжелое 0⁰/₀. Остальные проценты падают в каждой группе на течение средней тяжести, которое в контроле равнялось 39,3⁰/₀, а в обеих профилированных группах—по 19⁰/₀. Заболеваемость, непосредственно связанная с родами, включая однако и самые легкие случаи, а также случаи с бестемпературным течением, составляет в контрольной группе 12,6⁰/₀, при поздней профилактике 8,8⁰/₀, при ранней профилактике 7,6⁰/₀. Главная масса диагнозов послеродовых заболеваний, падает, разумеется, на легкие путридные эндометриты, нередко протекающие даже бестемпературно, и на субинволюцию матки. Бестемпературное течение эндометритов в контрольной группе отмечено в 7⁰/₀ по отношению ко всем эндометритам, при поздней профилактике—в 16,8⁰/₀ и при ранней профилактике—в 30⁰/₀ случаев. Заболеваемость, сопровождавшаяся выходением инфекции за пределы матки, составила по отношению к акушерским заболеваниям в контроле 1,8⁰/₀, во второй группе—1,5 и в группе ранней профилактики 1,1⁰/₀.

Случаи общей генерализованной инфекции в контроле составили 0,11⁰/₀ по отношению к числу родов; в группе поздней профилактики—0,05⁰/₀ к общему числу родов в группе; наконец, в группе ранней профилактики генерализованных септических заболеваний не было вовсе.

Смертность:	в контроле—общая 0, 14 ⁰ / ₀
	септическая 0,057 ⁰ / ₀
в группе поздней профилактики—общая 0,066 ⁰ / ₀	септическая 0,033 ⁰ / ₀
в группе ранней профилактики—общая 0	септическая 0

Весьма интересные данные о послеродовом течении получены нами по тем же трем группам после родов, сопровождавшихся акушерскими операциями.

В первой, т. е. контрольной группе нормальное течение пuerперия составило 31,7⁰/₀, в группе п. п. 51,8⁰/₀, в группе р. п. 65,5⁰/₀. Подлихорадочное течение соответственно: 39; 30 и 20⁰/₀. Лихорадочное течение соответственно: 29,3; 9,6 и 4⁰/₀.

При этом лихорадочное течение тяжелое и средней тяжести наблюдалось в контроле в 73⁰/₀, в группе п. п.—в 56⁰/₀, и в группе р. п.—тяжелого не было вовсе, средней тяжести—в 20⁰/₀; в 80⁰/₀ наблюдалось легкое течение.

Еще более показательные цифры получились при рассмотрении случаев течения пuerперия после ручного обследования матки и ручного отделения последа. Здесь мы имели: нормальное течение в контроле в 34,1⁰/₀; в группе п. п. 57,1⁰/₀; в группе р. п. 70,8⁰/₀; подлихорадочное течение соответственно:

14,7; 29,6; 17,7⁰/₀; лихорадочное течение соответственно: 20; 3,5; 3,1⁰/₀, при чем легкое лихорадочное течение в контроле составило 30⁰/₀, в группе п. п. 75⁰/₀, в группе р. п. 100⁰/₀.

Если взять отдельно группу других акушерских операций, куда войдут щипцы, повороты, эмбриотомия и пр., то и здесь цифры с полной очевидностью говорят в пользу наших методов профилактики, например: нормальное течение в контроле составило 33,3⁰/₀, в группе п. п. 49,2⁰/₀, в группе р. п. 52⁰/₀; лихорадочное течение соответственно: 45,5⁰/₀; 19⁰/₀ и 4⁰/₀.

Нам остается все полученные нами показатели сопоставить еще отдельно по группе ранней профилактики в отношении ценности отдельных применявшихся для профилактики средств. Это сопоставление, однако, встречает некоторые затруднения, так как разбивая группу ранней профилактики на три подгруппы (стрептоцидовую, симпатомиметиную и комбинированную), мы получаем в каждой подгруппе лишь по несколько сот случаев—от 365 в комбинированной группе до 1.000 с небольшим в стрептоцидовой. Такие относительно небольшие цифры требуют от нас особенной осторожности в заключениях, поэтому мы воздерживаемся пока от окончательной оценки преимуществ и недостатков каждой из этих подгрупп, тем более, что полученные нами результаты говорят как будто о приблизительной равноценности этих методов. Так, нормальное течение пуэрперия получено во всех подгруппах почти одинаковые—88,7—87,3⁰/₀. Правда, лихорадочное течение как будто говорит в пользу комбинации стрептоцида с симпатомиметином, так как в комбинированной группе получено лишь 0,8⁰/₀ лихорадочного течения, тогда как в группах симпатомиметина и стрептоцида по 1,4⁰/₀ в каждой. Заслуживают быть отмеченным отсутствие случаев тяжелого лихорадочного течения во всех подгруппах.

После вмешательства лихорадочное течение в группе стрептоцида было в 4,7⁰/₀ случаев, в группе симпатомиметина—в 2,8⁰/₀ и в комбинированной группе—в 3,8⁰/₀. Здесь преимущество, как будто, на стороне симпатомиметина.

Случаи инфекции, вышедшей за пределы матки в группе стрептоцида составили 0,13⁰/₀ ко всем родам, в группе симпатомиметина 0,2⁰/₀ ко всем родам, в комбинированной группе 0⁰/₀. По этому показателю несомненное преимущество имеет комбинированный способ профилактики.

Генерализованная инфекция и смертность — 0⁰/₀ по всем группам.

В столь трудном, исключительно важном и крайне ответственном вопросе, как вопрос о наилучших методах борьбы с послеродовым сепсисом, нужна особая строгость и осторожность в выводах. Для окончательных выводов наш материал, хотя и довольно значительный, мы считаем все же еще недостаточным. Нужны десятки тысяч наблюдений.

Вот почему мы не делаем окончательных выводов из наших исследований и наблюдений. Однако факты позволяют нам констатировать следующее:

1) Как стрептоцид, так и симпатомиметин, а еще лучше — комбинация их, являются весьма эффективными и чрезвычайно доступными и удобными в применении профилактическими средствами для борьбы с послеродовой инфекцией.

2) Наилучший эффект в смысле резкого снижения послеродовой заболеваемости и наибольшей легкости течения в случаях послеродовых заболеваний дает относительно раннее, т. е. с момента поступления роженицы, применение указанных средств по предложенной нами схеме.

3) Действуя на организм роженицы совершенно различными путями, стрептоцид и симпатомиметин приводят к одинаковому результату в смысле резкого поднятия защитных сил и приспособлений организма в его успешной борьбе с инфекцией. Это лишний раз подтверждает огромную роль нервной, в частности — вегетативной нервной системы в иммуно-биологических процессах, совершающихся в организме, ибо симпатомиметин действует в первую очередь на и через нервную систему.

4) Так как симпатомиметин, кроме профилактирующего инфекцию действия, способен оказывать на организм роженицы весьма многостороннее полезное влияние, как например усиление тонуса маточной мускулатуры, длительное повышение работоспособности последней без явлений утомления, повышение свертываемости крови и т. д., — то мы несомненно должны ввести симпатомиметин в качестве обязательного компонента в любой из предлагаемых методов профилактики родового сепсиса.

О ЗНАЧЕНИИ СИМПАТОМИМЕТИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Д-р З. А. Шварева

Родильный дом № 8, Москва (дир.—З. Я. Гендон)

Настойчиво и упорно десятки лет работают клиницисты над вопросами профилактики послеродовой инфекции. Эта настойчивость понятна, «если вспомнить, так сказать, повседневность этого заболевания, от которого мы теряем матерей часто в самом цветущем возрасте» [Бубличенко (1)]. Используя все новые и новые способы, мы и теперь продолжаем неутомимо искать новых путей в борьбе с послеродовым сепсисом, уносящим ежегодно тысячи женских жизней. Илькевич (2) лучшей профилактикой считает ту, которая начинается задолго до родов и охватывает весь комплекс вопросов, связанных с ведением родов. Он широко пропагандировал «необходимость управлять родами, а не предоставлять их самотеку». Основой благоприятного течения послеродового периода Скробанский (3) считает бережение и мобилизацию защитных сил организма. Этой мобилизации пытались достигнуть профилактической вакцинацией, токсивакцинацией, но систематическое применение этих средств

не дало значительного снижения заболеваемости. Работы Файр-тага (4) с антивирусом доказали задержку роста бактерий, повышение агглютинационного титра и повышение нейтрофильного фагоцитоза. По Мажбицу и Савицкой (5), применявших профилактически антивирус, результаты получены неплохие, но в дальнейшем этот вид профилактики широкого распространения не получил. Большую работу в области профилактики проделал Смородинцев (6), выявивший значимость капельной инфекции и предложивший ряд мер. Многие работы посвящены изучению условий, благоприятствующих возникновению и развитию послеродовой инфекции. Много внимания в текущей акушерской литературе уделено вопросам асептики и антисептики, борьбе с эндогенной инфекцией, изучению функциональных изменений ретикуло-эндотелиальной системы, крови, обмену веществ и функции отдельных органов во время беременности и в родах.

Работая в течение ряда лет под руководством проф. В. Я. Илькевича, введенного в наше учреждение применение симпатомиметина в родах, коллектив врачей подметил, что симпатомиметин регулирует деятельность всего организма в целом, а также и регулирует родовой акт. Действие симпатических веществ, каковым и является симпатомиметин, повышает жизнедеятельность всех органов и тканей организма, мобилизует его силы. Эта мобилизация приобретает особое значение в случаях осложненных родов, дающих большой процент послеродовых заболеваний—30 против 10 по Бумму. Благодаря работам акад. А. Д. Сперанского (8) о роли нервной трофики в патологии мы знаем, что, воздействуя на последнюю, можно создать условия в организме, благоприятные для борьбы с инфекцией. По данным проф. Чукичева, стимулировать нервнотрофические сдвиги мы можем, применяя подробно изученный им симпатомиметин. Роль симпатомиметина как положительного фактора в поднятии тонуса нервной трофики доказана и экспериментальной работой М. К. Петровой. Вмешиваясь симпатомиметином в жизненный процесс, мы меняем лабильность физиологических образований, изменяем их чувствительность и повышаем работоспособность. Следовательно, меняя реактивность организма путем изменения симпатической трофики организма, мы имеем возможность повышать стойкость организма к последующей инфекции. Применяя симпатомиметин в течение ряда лет в родах, мы получили интересные данные, выразившиеся в заметном снижении заболеваемости и смертности в нашем учреждении, причем это снижение идет закономерно по мере увеличения количества случаев, где применялся симпатомиметин (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что как заболеваемость, так и смертность в нашем учреждении планомерно снижаются из года в год, в то время как число случаев, где применялся симпатомиметин, возрастает. Еще в 1936 г. на первых порах применения симпатомиметина в родах проф. Илькевичем описано свойство симпатомиметина усиливать схватки и регулировать родовую деятельность. Этот выраженный эффект действия симпатомиме-

Таблица 1

	1937 г.	1938 г.	1939 г.
Послеродовая заболеваемость в %	2,85	2,18	2,2
Септическая смертность в % .	0,25	0,05	0,05
Применение симпатомиметина в родовом процессе (в % к общему количеству родов)	27	44	48

тина способствует уменьшению продолжительности родов, что, несомненно, играет немаловажную роль в профилактике послеродовых заболеваний, так как известно, что с увеличением продолжительности родов увеличивается и процент послеродовой заболеваемости. Воздействие симпатомиметина, регулирующее деятельность матки, объясняется богатейшей вегетативной иннервацией ее, и нельзя допустить, чтобы матка составляла исключение в ряду других внутренних органов, регуляция функций которых доказана работами проф. Чукичева. Профилактическая значимость симпатомиметина подтверждена и экспериментом, проделанным д-ром Мусийцевой и Марголиной (11) (клиника проф. Николаева). Авторы доказали, что белые мыши выживают после заражения гемолитическим стрептококком, если им за 13 часов до заражения вводится симпатомиметин; в то же время контрольные животные погибают. Наилучший результат дало комбинированное введение симпатомиметина и стрептоцида. Эти лучшие результаты, несомненно, следует объяснить сенсibiliзирующей способностью симпатомиметина, так как введение одного стрептоцида менее эффективно. Для выявления профилактической значимости симпатомиметина мы изучили случаи родов (500), осложненных преждевременным отхождением вод. Издавна известно, что преждевременное отхождение вод оказывает на течение родового акта неблагоприятное влияние [Гентер (12)]. Роды тянутся долго, развивается вторичная родовая слабость, нередко повышается температура в родах и вследствие восходящей инфекции вспыхивает эндометрит. Большая частота оперативных вмешательств дает и большую послеродовую заболеваемость—22,6% против 13,8% по Фогелю (13). В силу изменившегося маточно-плацентарного кровообращения увеличивается опасность асфиксии плода. По Павловой (14), чаще встречается осложнение в послеродовом периоде. Ручное отделение последа доходит до 3% вместо 1,3% при нормальных родах. За последнее время в литературе раздается голоса [Фрей (15)], что опасность неблагоприятного влияния преждевременного отхождения вод преувеличена, по

все же подавляющее большинство акушеров стоит на точке зрения Гентера. Бартельс (16) из клиники проф. Малиновского на основании своего материала считает, что преждевременный разрыв плодного пузыря—явление патологическое.

Случаи преждевременного отхождения вод нередки, они встречаются в 10% по Гентеру, в 15,8% по Фогелю и в 10,8% по нашим данным. Этиология преждевременного отхождения вод разнообразна. Павловская придает большое значение гистологическим изменениям оболочек. Проф. Илькевич связывал ранний разрыв пузыря с эндоцервицитом и эндометритом. Механические причины играют также не последнюю роль в преждевременном вскрытии плодного пузыря (узкие тазы, тазовое предлежание, неправильное вставление, поперечное положение).

Имея 500 случаев преждевременного отхождения вод, где в родах применялся симпатомиметин, мы для выявления его действия разобрали для контроля также 500 случаев, где симпатомиметин в родах не применялся. Обычно симпатомиметин вводился под кожу в дозах 0,2—0,5 см³ на 10 см³ рингеровского или физиологического раствора, реже назначался внутрь в тех же дозах, но на 30—40 см³ физиологического раствора. 410 женщин получили симпатомиметин повторно и 90 по одному разу. В табл. 2 отражен возрастной состав больных.

Таблица 2

Возраст в годах	Получавшие симпатомиметин	Не получавшие симпатомиметина
18—25	105	107
26—35	293	296
36—40	102	97

Первородящих в первой группе (получавших симпатомиметин) было 290, а во второй—293, повторнородящих в первой группе—210, во второй—207. Следовательно, как в той, так и в другой группе преобладают женщины цветущего, чадородного возраста и преимущественно первородящие. Женщин с узкими тазами в первой группе 14%, во второй—13,8%. Женщин, имевших наружную конъюгату от 17 до 17,5 см в первой группе было на 2 больше, чем во второй. Конъюгата 18—18,5 см во второй группе встречалась несколько чаще (на 4 случая). Процент узких тазов как в той, так и в другой группе был почти одинаков. По форме преобладали плоские тазы. Равномерно общесуженные тазы встретились одинаковое количество раз как в той, так и в другой группе. Во второй группе еще встретился косо суженный таз. Средний вес плода в первой группе был 2750 г. во второй—2670 г. следовательно, дети первой и второй групп были приблизительно одинакового веса. Средняя продолжительность родов видна из табл. 3.

Таблица 3

	Продолжительность родов	
	первородящие	повторородящие
Получающие симпатомиметин.	26 ч. 10 м.	16 ч. 15 м.
Не получающие симпатомиметина	29 ч. 50 м.	17 ч. 10 м.

Из таблицы видно, что продолжительность родов в первой группе ниже продолжительности родов во второй группе.

Для выявления стимулирующего действия симпатомиметина на течение родов мы постарались выявить третий компонент родов—силу схваток, влияющих на течение родового акта. Первые два компонента родов—форма таза и величина плода—уже известны. Для выявления третьего мы учли конституциональные данные и анамнестические сведения о перенесенных гинекологических заболеваниях. В той и другой группе почти в половине случаев преобладала пикническая конституция; астенички встретились в 16% в первой группе и в 15,4% во второй группе. Инфантильная конституция была в 6,4% в первой группе и в 6,2% во второй. Гинекологические заболевания перенесли 74 женщины первой группы и 76 второй. Следовательно, и третий компонент родов—сила схваток—на основании вышеописанных данных выявлен хотя и косвенно, но достаточно объективно, а это позволяет нам отметить, что симпатомиметин путем воздействия на мышцу матки в смысле симпатического влияния на маточную мускулатуру повышает ее жизненные свойства и усиливает работу, чем способствует укорочению родов. Снижение продолжительности родов есть фактор, благоприятный для правильного течения послеродового периода, поэтому мы считаем, что применение симпатомиметина в родах имеет профилактическое значение.

Из разбора данных о течении родового акта явствует, что количество оперативных родов в той или другой группе почти одинаково: 47 в первой и 53 во второй. Это увеличение шло не за счет щипцов, а за счет поворотов, перфораций и извлечений плода при ягодичных родах. Казалось бы, что мы должны иметь меньшее количество щипцов в первой группе, где симпатомиметин регулирует работу матки, и большее количество во второй группе, где регуляция отсутствует. У нас же было 15 щипцов в первой группе и 16 щипцов во второй группе, но если мы посмотрим следующую таблицу показателей рождения живых детей и мертворождений, то увидим, что количество мертворождений, а также и детей, родившихся в асфиксии, больше во второй группе, да это и естественно вытекает из увеличенной продолжительности родов (табл. 4). Учтя данные последней таблицы, мы должны отметить, что применение сим-

Таблица 4

	Родившиеся живыми		Мертворожденные	
	всего	из них в асфиксии	умершие в родильном доме	умершие до поступления в родильный дом
Получающие симпатометин	470	24	20	6
Не получающие симпатомиметина	452	40	38	8

патомиметина в родах снижает родовой травматизм новорожденных.

Прежде чем перейти к разбору показателей послеродовой инфекции, следует подчеркнуть, что в нашем учреждении нет боязни внутреннего исследования. Проф. Илькевич требовал от врачей умения управлять родами и подчеркивал вредность излишней боязни внутренних исследований. Поэтому во всех наших случаях внутреннее исследование имело место и в большинстве случаев повторялось по нескольку раз; следовательно, влияние этого фактора на последующее течение послеродового периода одинаково в обоих случаях.

В патогенезе послеродовых заболеваний придается большое значение внутриматочным манипуляциям.

Таблица 5

	Первая группа	Вторая группа
Ручное вхождение в матку	15	14
удаление последа	20	22

Из табл. 5 видно, что внутриматочные вмешательства встречаются одинаково часто как в той, так и в другой группе. Следовательно, и этот серьезный патогенетический фактор одинаков по частоте для обеих групп. Количество внутриматочных вмешательств в случае преждевременного отхождения вод значительно больше количества всех внутриматочных вхождений—7% против 5,3% при всех родах.

Небезынтересен также и фактор травматизма мягких тканей матери. Разрывы II степени встретились в 17% в первой группе и в 17,2% во второй. Разрывы III степени наблюдались в единичных случаях как в первой группе, так и во второй. Повреждение шейки было в 16% в первой группе и в 16,3% во второй группе. Эти цифры вдвое больше травматизма в родах по нашему учреждению—8,2%.

Что касается вопроса микробной флоры, то по принятому у нас положению посев из шейки матки производится перед

внутренним исследованием. По полученным бактериологическим данным стрептококк встретился в 40% в первой группе, в 38% во второй, смешанная инфекция была в 35% в первой группе и в 42% во второй, в 20% посев оказался стерильным в первой группе и в 18% во второй.

Наибольший интерес представляют данные табл. 6, отражающей течение послеродового периода и главным образом осложненного послеродового периода.

Таблица 6

	Лихорадящих в родах (38°)	Лихорадящих в послеродовом периоде без локализации	Местная форма послеродовых заболеваний	Генерализованная инфекция
Получающие симпатомиметин	48	19	32	1
Не получающие симпатомиметина	47	22	62	4

Из анализа табл. 6 вытекает, во-первых, что в 9% „сухих родов“ имеется лихорадка в родах и что выраженные формы послеродовых заболеваний в этих случаях дают более высокий процент, чем после обычных родов (табл. 1). Эти показатели с полной очевидностью подтверждают общепризнанное положение об опасности „сухих родов“. Из представленных цифр последней таблицы видно, что лихорадящие в родах встречаются одинаково часто и в той, и в другой группе. Что же касается выраженных местных послеродовых заболеваний, то их почти вдвое больше среди женщин, не получавших симпатомиметина в родах. Объяснить это увеличение повышенным травматизмом в родах или наличием большего числа женщин, поступивших с инфекцией, или большим количеством оперативных родоразрешений не представляется возможным. Не могут иметь существенного влияния на последующее послеродовое течение и перенесенные гинекологические заболевания, о чем свидетельствуют вышеизложенные цифры бывших гинекологических заболеваний. Благоприятное влияние укорочения родового акта мы в свое время уже учли, а данные цифры наглядно подтверждают наше положение. С полной очевидностью профилактическая значимость симпатомиметина как нервотрофического фактора, мобилизующего защитные силы организма и тем самым делающего его более устойчивым к последующей инфекции, выявляется из табл. 7.

Из этой таблицы видно, что погружение инфекции за пределы матки наблюдалось во второй группе в большем количестве случаев, чем в первой группе. Также было больше во второй группе и генерализованной инфекции.

Таблица 7

	Первая группа	Вторая группа
Эндометриты	18	24
Метриты	9	22
Параметриты	—	2
Тромбофлебиты вен таза . . .	3	10
Тромбофлебиты вен бедра . .	1	4
Генерализованная инфекция .	1	4

Для иллюстрации приводим несколько историй родов из группы женщин, получавших симпатомиметин. Типичной формой эндометрита может служить история родов № 1719.

Случай 1. Ш. М. Я. Поступила в родильный дом № 8 2/V 1939 г. беременной на X лунном месяце. Температура при поступлении 37,9°, пульс 80. Воды отошли за 12 часов до поступления. Положение плода первое головное. Сердцебиение ясное н/п; размеры таза 23, 25, 28, 18. Родовая деятельность слабая. Отеки ног. Повышенное кровяное давление (160—100). В моче белок 0,3%_{оп.} Через 3 часа после поступления, ввиду слабости родовой деятельности, инъекция симпатомиметина, в дозе 0,3 см³ в 10 см³ физиологического раствора. Через 6 часов после поступления повторная инъекция симпатомиметина в том же количестве с одновременным назначением солянокислого хинина в дозе 0,25 г. для стимуляции. Роды закончены полостными щипцами. Родилась живая девочка весом 3450 г. Послед выделился самостоятельно через 40 минут. Общая кровопотеря 250 см³.

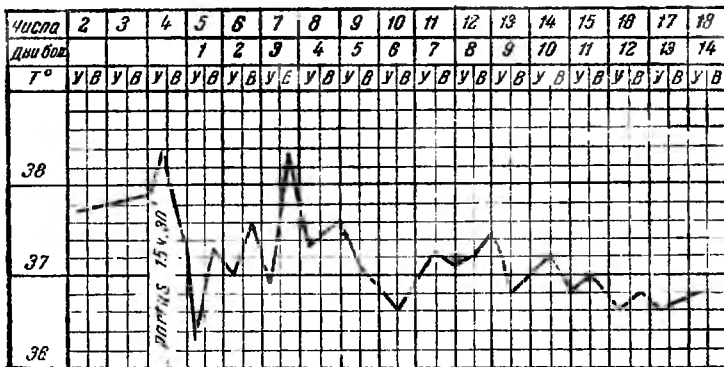


Рис. 71.

Разрыв II степени зашит. Общая продолжительность родового акта 1 сутки 5 час. 55 мин. Внутреннее исследование в этом случае производилось 3 раза. В посеве из шейки выросли короткие цепочки стрептококка. В этом случае мы имели за тяжные „сухие роды“ у женщины с выраженным поражением почки, с повышенным кровяным давлением, с отеками, с температурой еще в родах и, несмотря на это, случай протек без тяжелых осложнений (рис. 71).

Случай 2. К. Р. Ф., 25 лет. Поступила 5/I 1940 г. в палату беременных родильного дома № 8 с диагнозом беременности на IX лунном месяце; нефропатия

Беременность 1-я. При поступлении в моче белка $0,3\%$, в осадке гиалиновые цилиндры 10—12 в поле зрения. В день родов, наступивших 28I., количество белка в моче достигло 9% ; в осадке: лейкоциты—15 в поле зрения, выщелочные эритроциты, гиалиновые цилиндры 2—3 в поле зрения, зернистые сдвигные в препарате, восковидные единичные в препарате. Следовательно, у больной имелось серьезное поражение почечной паренхимы, высокое кровяное давление ($190/100$), отеки, т. е. явно выраженный токсикоз беременности. Воды отошли 26I в 16 часов. Роды закончены полостными щипцами 28I в 10 часов. Следовательно, безводный период продолжался 42 часа. Общая продолжительность родов 1 сутки 17 час. 25 мин. За это время произведено трехкратное внутреннее исследование разными врачами. В посеве из шейки вырос диплострептококк. Симпатометин получила подкожно в дозе $0,3\text{ см}^3$ на 10 см^3 физиологического раствора; кроме того, получила 40% глюкозы в дозе 10 см^3 в вену и глюкозу под кожу. Стимуляция проводилась, кроме симпатометина, также и хинином. Тяжелая форма токсикоза, длительные «сухие роды», полостные щипцы, разрыв шейки с двух сторон, разрыв промежности II степени, казалось бы, создавали достаточное количество предпосылок для последующего тяжелого заболевания, однако температура только однократно повысилась до $37,5^\circ$, а на 12-й день женщина ушла домой с живым мальчиком весом 2700 г, длиной 48 см.

В противоположность этому случаю протекают роды у К. М. А., поступившей 11/IV 1940 г.

Случай 3. Служащая, 25 лет, с правильной формой таза. Поступила без вод с температурой $36,8^\circ$, пульс 70. В моче белок $0,3\%$, гиалиновые цилиндры, лейкоциты до 10 в поле зрения. Небольшие отеки на ногах. Кровяное давление $150/90$. Следовательно, имеем умеренную гипертонию и почку беременных. Роды тянутся долго—2 суток 6 час. 55 минут и заканчиваются рождением живого мальчика весом 3200 г, длиной 52 см. Внутреннее исследование производилось 3 раза, была двукратная стимуляция по Шейну. В родах температура повысилась до 38° . Профилактически применялся только кальций. В этом случае, в противоположность предыдущему, не было тяжелого токсикоза, не было травмирующих щипцов, отсутствовали разрывы мягких тканей, в посеве из шейки выросли короткие палочки и кокки, в анамнезе нет указаний на перенесенное гинекологическое заболевание, послеродовой период протекал без осложнений, кровопотери только 200 см^3 , но в послеродовом периоде развилась серьезная форма эндометрита, правостороннего параметрита с исходом в нагноение и женщина выписалась из учреждения только через 63 дня (рис. 72).

Самой тяжелой больной в первой группе была Е. Е. Д.

Случай 4. Е. Е. Д., 20 лет. Поступила 17/III 1939 г. в 19 часов 30 минут. Роды 1-е, беременность 2-я. Был 1 самопроизвольный аборт 3 месяцев в 1938 г. Во время этой беременности страдала разбедаящими белями. Размеры таза: 25, 28, 31, 20, диагональный—11; окружность живота на уровне пупка 106. Положение продольное. Предлежат ягодицы во входе. Схватки средней силы. Через 21 час после поступления отошли воды. При первом произведении внутривенным исследованием вслед за отхождением вод было найдено: открытие около 3 пальцев, пузыря нет, ягодицы во входе, ягодичная линия в левом комом размере—неполное ягодичное предлежание. Ввиду вялой родовой деятельности—редких и коротких схваток—под кожу введен симпатометин в дозе $0,3\text{ см}^3$ на 10 см^3 физиологического раствора. Роды продолжались 3 суток 3 часа 10 мин. и закончились извлечением плода за паховый изгиб крючком Брауна с последующей перфорацией головки. Было произведено ручное отделение последа, плотно прикрепленного по передней стенке. Кровопотеря в родах 900 см^3 . Был припадок эклампсии. Извлечена девочка весом 4900 г длиной 54 см (гигантский плод). Родоразрешение производилось при температуре $37,8^\circ$ и при обильных гнойных выделениях. В посеве имелся гемолитический стрептококк. Извлечение плода производилось при полном открытии; получились глубокие разрывы шейки, влагалища и промежности. Симпатометин применялся в течение родов 4 раза и каждый раз под кожу. Стимуляция слабой родовой деятельности, кроме симпатометина, проводилась сернокислым хинином. 3 раза было произведено внутривенное вливание 20% глюкозы,

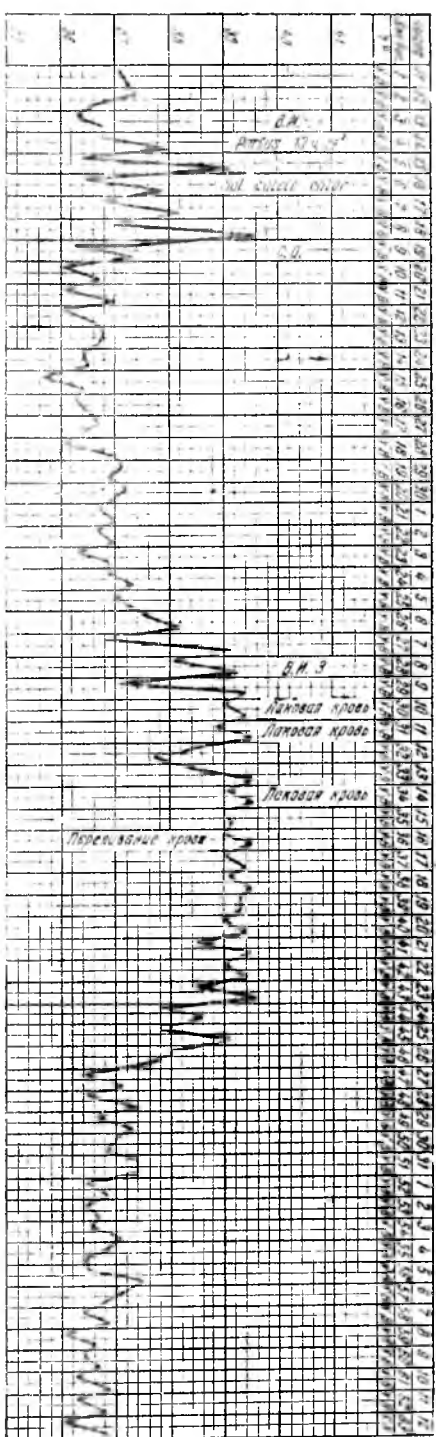


Рис. 72.

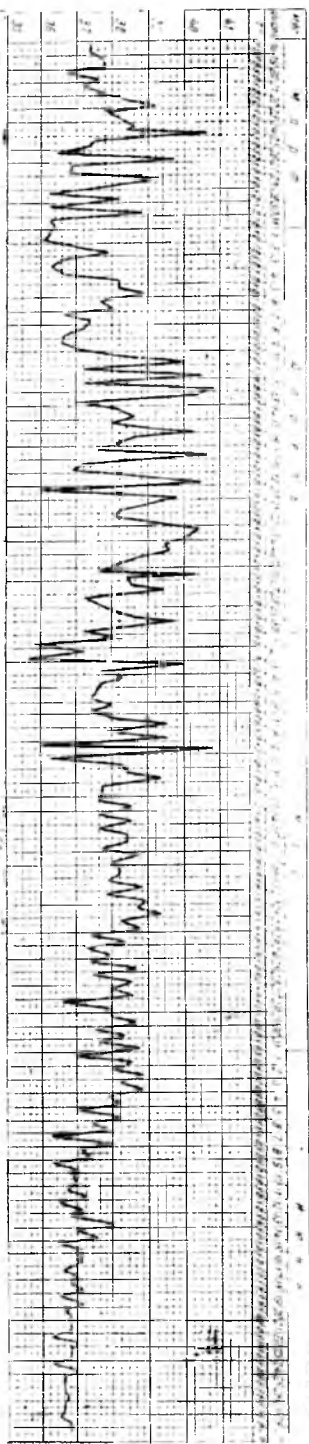


Рис. 73.

иважды впрыскивался под кожу 0,25% кальций В этом случае мы имели то же воз беременности (эклампсия). Стрептококковый эндометрит в родах. Из выгравмирующие роды, сухие, затяжные, с неправильным послеродовым периодом, осложненным кровотечением и ручным отделением последа. Все эти данные, несомненно, способствовали развитию тяжелой генерализованной инфекции, дающей, по литературным данным, высокий процент смертности. Рис. 73 дает представление о том, как протекал наш случай. Мы имели пению, т. е. ту форму генерализованной инфекции, которая, по проф. Илькевичу, является наиболее благоприятной. Значимость симпатомиметина как нервотрофического агента очевидна и в этом случае.

Выводы

1. Симпатомиметин регулирует родовую деятельность и благоприятно влияет на течение родового акта, уменьшая его продолжительность.

2. Применение симпатомиметина, регулируя родовую деятельность в родах, способствует снижению асфиксий и мертворождений.

3. Применение симпатомиметина в родах уменьшает количество послеродовых заболеваний и снижает процент тяжелых форм их.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубличенко, Акушерство и гинекология, № 11, 1937.—2. Илькевич В. Я., Проблемы теоретической и практической медицины, № 4.—3. Скробанский К. К. Акушерство. Медгиз.—4. Файртаг. Цитир. по Гентеру. Акушерство. Медгиз 1937 г.—5. Мажбиц и Савицкая. Акушерство и гинекология, № 4, 1939 г.—6. Смородинцев. Советский врач, № 5, 1937.—7. Илькевич В. Я., Сборник „Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике“, Медгиз, 1940.—8. Сперанский А. Д. Элементы построения теории медицины. 1935 г.—9. Чукичев И. П. Архив биол. наук, 61, вып. I, 1941 г.—10. Петрова М. К. Этот сборник.—11. Мусийцева М. П. и Марголина Л. Б., Акушерство и гинекология, № 2, 1940.—12. Гентер. Учебник акушерства. Медгиз. 1937.—13. Фогель. Учебник акушерства. Медгиз. 1937.—14. Павловская З. Н., Акушерство и гинекология, № 12, 1939.—15. Фрей. Акушерство и женские болезни, № 9, 1938.

СИМПАТОМИМЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ БАЦИЛЛЯРНОЙ ДИЗЕНТЕРИИ

Канд. мед. наук П. Н. Степанов

(N-ский военный госпиталь)

В настоящее время дизентерия является одним из вопросов, стоящих в центре внимания органов советского здравоохранения. Дизентерия не является новым заболеванием: еще в древности Аретей дал блестящее описание „натуральному поносу“. И все-таки на сегодня в вопросе о дизентерии еще так много „белых пятен“. Из большого комплекса вопросов, здесь возникающих, для врача-лечебника особенно „больными“ являются два: 1) вопрос ран-

него распознавания дизентерии и 2) вопрос о наиболее действенной терапии.

Казалось бы, что с открытием возбудителя дизентерии (1898 г.) и изучением его свойств радикально разрешалась и задача лечения дизентерии: самым идеальным методом терапии дизентерии мог быть только метод каузальной терапии. Однако подобное радикальное решение вопроса оказалось делом нелегким, так как еще до сих пор не найдено средство, которое бы могло „стерилизовать“ желудочно-кишечный тракт от дизентерийной палочки.

Кроме того, возникает и еще одна трудность: больной дизентерией обращается к врачебной помощи обычно тогда, когда в пораженном организме возникает ряд вторичных, трофических нарушений, которые неустранимы „стерилизующей“ терапией.

Опыт учит, что антитоксическая дизентерийная сыворотка и бактериофаг, считающиеся специфическими антидизентерийными средствами, далеко не всегда приостанавливают развитие болезненного процесса в кишечнике. Наиболее надежно действие сыворотки и то только тогда, когда она применяется не позднее 2—4 дня от начала заболевания. Действие бактериофага—мало надежно, механизм этого действия неясен. Прежде всего и экспериментально не установлены еще прямые доказательства терапевтического действия бактериофага на организм больного в смысле стимулирования его в борьбе с инфекцией. С другой же стороны, и клинические наблюдения над лечебным эффектом дизентерийного фага необычайно разноречивы. Одни утверждают, что применение фага не дает четких результатов (Нечаев), другие без колебаний приписывают бактериофагу специфические лечебные свойства (Сапир, Александров). Некоторые даже утверждают, что дизентерийный фаг дает лучший результат, чем серотерапия (Шкляев). Наконец, все исследователи сходятся на том, что бактериофаг хорошо действует при дизентерии средней тяжести и, наоборот, малоактивен при токсических формах (Крестовникова, Лурье и др.). Подобная разногласия в оценке современных противодизентерийных средств толкает мысль врача к поискам наиболее совершенных методов борьбы с дизентерией. Такую попытку предприняли и мы.

На материале в несколько сот человек (1939—1940 годах) мы провели опыт сравнительной терапии дизентерии. С этой целью использованы: специфическая сыворотка, бактериофаг, аскорбиновая кислота, никотиновая кислота, метиленовая синька, сульфидин, переливание крови, средние соли. Особое внимание уделено симпатомиметиновой терапии дизентерии.

В последнем случае мы исходили из следующих предпосылок: 1) дизентерия представляет заболевание, поражающее не только пищеварительный тракт, но и нервную систему (оглушение больного, доходящее в тяжелых случаях до ступора, слабая реакция больного или даже отсутствие реакции на адреналин, отсутствие реакции на переливание крови); 2) многие изменения при дизентерии носят нервно-трофический характер (Аничков,

Фришман и Месальский, Четвериков и др.) и 3) введение симпатомиметического вещества поднимает адаптационно-трофические процессы в организме.

В качестве симпатомиметического средства мы избрали препарат И. П. Чукичева—симпатомиметин.

Симпатомиметин применялся внутримышечно (0,2 см³ в 2 см³ 0,85% раствора NaCl) и перорально (от 6 до 10 капель в 50 см³ 0,85% раствора NaCl) за 2 часа до приема пищи.

Симпатомиметиновая терапия применялась при иммунореактивных (легких) и инфекционных (средней тяжести) формах бациллярной дизентерии. Следует указать, что за редким исключением госпитализированные больные в текущем году (май—июнь) подвергались троекратной иммунизации против дизентерии по Безредка. Течение процесса во всех случаях контролировалось повторной ректо-романоскопией.

Под влиянием симпатомиметина, применяемого внутримышечно (инъекции болезненны), в легких случаях дизентерии тенезмы стихают через 12—24 часа, примесь крови в испражнениях не обнаруживается в среднем через 3 суток (1—4 дня), нормализация стула устанавливается через 6—7 дней. В случаях средней тяжести тенезмы исчезали через 30—48 часов, примесь крови в испражнениях не наблюдалась уже через 4—5 дней, нормальный стул устанавливался через 8—10 дней. При пероральном применении симпатомиметина в легких случаях дизентерии примесь крови в испражнениях исчезает в среднем через 4 дня, нормальный стул устанавливается с 7—8 дня; в случаях средней тяжести примеси крови не наблюдается через 6—10 дней, стул приобретает каловые свойства через 9—14 дней.

При симпатомиметиновой терапии следует отметить более раннее, чем при других формах терапии, за исключением сульфидина и сыворотки, улучшение сна, устранение головных болей, более раннее пробуждение аппетита.

Однако, если эффективность симпатомиметиновой терапии оценивать по времени исчезновения крови из испражнений, по моменту наступления нормализации кала и по времени исчезновения тенезмов, то, оказывается, симпатомиметин действует не лучше средних солей и не хуже бактериофага, явно лишь отставая от действия сыворотки и сульфидина. Как это видно из приводимой таблицы (стр. 406), действие симпатомиметина во много раз превосходит действие метиленовой синьки и аскорбиновой кислоты (применялась в форме внутривенных вливаний по 10 см³ 5% раствора).

Таким образом, симпатомиметин даже при пероральном его применении действует по крайней мере так же, как бактериофаг. Последний же не имеет никаких преимуществ перед средними солями и никотиновой кислотой. О лечебной зависимости их (симпатомиметин, бактериофаг, средние соли, никотиновая кислота) можно судить по сравнению с действием метиленовой синьки и аскорбиновой кислоты, при пользовании которыми сроки выздоровления заметно удлинялись. Однако, нельзя не

Применяемые средства	Время (в днях) исчезновения крови из испражнений	Появление (день) каловых свойств стула
1. Сыворотка	2	8
2. Бактериофаг	4	12
3. Сульфидин	1	3—4
4. Средние соли	3	12
5. Никотиновая кислота	3	15
6. Метиленовая синька	5	9
7. Аскорбиновая кислота	10	21
8. Симпатомиметин (внутримышечно)	3	7
9. Симпатомиметин (внутрь)	4	10
10. Симпатомиметин + сыворотка	1—2	5

признать, что показатели лечебных свойств названных препаратов все же очень низки и они ни в коей мере не могут удовлетворить врача-лечебника. Правда, парэнтеральное введение симпатомиметина дает несколько лучшие результаты, хотя и они не могут быть признаны вполне удовлетворительными.

В то же время, как это можно видеть из таблицы, симпатомиметиновая терапия не является суггестивной терапией, как бы ни была слаба сила ее действия. Сравнение—также метод изучения силы терапевтического эффекта—ряда средств показывает, что симпатомиметин не является из них слабейшим. Тем не менее, нам не казалось целесообразным при данных условиях (назначение per os) рекомендовать симпатомиметин к включению в арсенал средств, применяемых против дизентерии. Полученные результаты дали нам основание изменить тактику. Здесь мы руководствовались и следующими данными. Известно, что раздражение симпатической нервной системы кишечника при помощи электричества или фармакологических веществ (пилокарпин, адреналин) приводит к уменьшению количества микробной флоры в тонких и толстых кишках (Киселев, Науменко и Бабкин). Известно и то, что дизентерия вызывает патоморфологические изменения желез внутренней секреции (Бабенко и Шаферштейн, Струков, Максимович, Тищенко и Третьякова). Вайль 12 раз наблюдал гистологические явления фуникулярного миелоза при хроническом колите. Харченко имел возможность установить у детей-дизентериков отсутствие пилomotorной реакции, иногда—появление видимой пигментации с адинамией и психической вялостью.

Приведенных фактов достаточно для того, чтобы признать, что анимальная и вегетативная нервная система принимают несомненное участие в формировании дизентерийного процесса. Наличие спазмов, тенезмов кишечника, столь нередкое развитие коллапса, параличей мочевого пузыря и др. поражений, столь обычных в дизентерийном процессе, могут создать лишь уверенность, что нервная система является фактором, организующим болезненный процесс. Таким образом, как нам казалось,

наиболее эффективной в лечении дизентерии будет та терапия, которая будет включать и воздействие на нервные элементы. Особенно нам казалось целесообразным (в силу вышесказанного) воздействие на симпатическую нервную систему. В качестве комбинированной терапии мы применили сыворотку вместе с симпатомиметином: симпатомиметин (0,2—0,5 см³ в 2 см³ 0,85% NaCl) вводился внутривенно, а через 2 часа вводилось 10—15 см³ диализованной антитоксической противодизентерийной сыворотки (подкожно).

Результаты получались блестящие: быстрое прекращение тенезмов, быстрое исчезновение головных болей, исчезновение крови из испражнений через 1—2 дня, появление каловых свойств стула через 4—5 дней, быстрое обратное развитие воспалительно-деструктивных процессов в прямой и сигмовидной кишках (как это можно наблюдать с помощью ректоскопа), быстрое восстановление аппетита, сна. Прекрасные результаты от комбинированной терапии наблюдались и в случаях запущенной дизентерии, когда, как известно, серотерапия, примененная в чистом виде, не дает улучшения, либо это улучшение крайне эфемерно.

Собственно говоря, результаты, полученные от комбинированной терапии (симпатомиметин + сыворотка) и не должны вызывать изумления, если болезненный процесс понимать диалектически, если помнить, что с каждым последующим днем болезни куются все новые и новые звенья, сочетание которых потребует от врача иной тактики и иной стратегии, чем это, скажем, диктовалось потребностями первых дней болезни.

Роль нервной системы здесь слишком очевидна и с каждым следующим днем она выступает все более и более отчетливо. Отсюда понятно, что в запущенных случаях болезни эффективной может быть только комбинированная терапия.

Комбинированная терапия будет целесообразна и в первые дни болезни, так как обычно применяемые средства обладают и свойством взаимного потенцирования. Опыт противодизентерийной терапии учит, что абсолютно надежных средств против дизентерии нет. Верно, что антидизентерийная сыворотка очень часто дает лечебный эффект. Верно и то, что в ряде случаев сыворотка или не дает никакого эффекта, или дает очень небольшой эффект. В оценке действия лечебных средств нужно учитывать многие факторы, из них фактор времени (продолжительность болезни) имеет очень большое значение, так как он определяет количественную и качественную сторону болезненного процесса. Чем более запущен процесс, тем больше оснований к применению комбинированной терапии.

Выводы

1. Пероральное и внутримышечное применение симпатомиметина при бациллярной дизентерии—малоэффективно и не может рекомендоваться для широкой практики.

2. Опыт изучения действия симпатомиметина на больных с ди-

зентерией показывает, что симпатомиметинотерапия не является суггестивной терапией.

3. Очень хороший лечебный эффект дает комбинированная терапия дизентерии: симпатомиметин + антидизентерийная сыворотка.

4. Комбинированная терапия (симпатомиметин + сыворотка) дает хорошие результаты в запущенных случаях дизентерии—там, где сывороточная терапия в чистом виде не дает лечебного эффекта.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА В ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ К ОПЕРАЦИЯМ И В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Военврач 1 ранга канд. мед. наук А. В. Александров

Из N-ского военного госпиталя (нач. госпиталя бригаврач П. П. Коноплев)

Всякая хирургическая операция является вмешательством, которое оказывает и местное, и общее воздействие на организм. Операционная травма и наркотики, применяемые с целью обезболивания, вносят добавочные изменения в те патологические процессы, которые развертывались в организме. Успехи современной хирургии были бы невозможны без асептики, обезболивания и соответствующей технической вооруженности, но и при наличии всего этого, при самой блестящей технике хирурга исход операции решается не только на операционном столе, но в палате, в первые 3—5 дней послеоперационного периода.

Реакции организма, которые мы наблюдаем в послеоперационном периоде, приобретают иногда такой напряженный характер, что их называют послеоперационными осложнениями. Все ткани и органы вовлекаются в этот процесс. В первую очередь, еще до начала операции, нужно отметить воздействие на нервно-психическую сферу—страх перед операцией, боязнь боли; в послеоперационном периоде в зависимости от масштаба операции и степени травматизации нервных окончаний, в зависимости от метода обезболивания—многочисленные чувствительные, двигательные, трофические и психические расстройства. Во вторую очередь наблюдаются значительные сдвиги со стороны сердечно-сосудистой системы, которые связаны и с обезболиванием, и с операционной травмой, и с длительностью операции, и с количеством потерянной крови.

Наивысшей напряженности расстройства по линии нервной и сердечно-сосудистой системы достигают в симптомокомплексе шока [Иванов (1), Веселкин (2) и др.].

В тесной связи с сердечно-сосудистыми нарушениями находят всевозможные легочные осложнения.

После чревосечений возникают чрезвычайно разнообразные реактивные явления со стороны брюшины, кишечника и мочевого пузыря. Так, по данным Тихомирова (3), у мужчин после операции задержка мочеиспускания и метеоризм наблюдались в 10% случаев. По материалам Теумина (4), после гинекологических чревосечений рвота наблюдалась в 72% случаев, метеоризм в 60% и задержка мочи в 75%. Автор подчеркивает, что эти осложнения не только тягостны для больных, но нередко являются причиной дальнейших тяжелых осложнений, каковы восходящие пиелиты, расхождение брюшной раны и т. д., которые— правда, в редких случаях—могут вести и к летальному исходу.

Все описанные расстройства, конечно, не могут проходить бесследно и в отношении влияния на печень и почки. Руфанов (5) подчеркивает тесную связь между печенью и почками и предостерегает от печеночно-почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

В результате главным образом операционной травмы, особенно если возникают инфекционные осложнения, происходят большие сдвиги в обмене веществ.

Продукты расщепления белка, поступая в общий ток крови, создают картину интоксикации. Имеются основания для того, чтобы считать источником этих интоксикаций производные гистамина [Michalowski (6)].

По мнению Геблера (7), помимо операционной травмы, равновесие нарушают психический шок, боль, анестезия, потеря тепла, кровопотеря, голод и жажда, изменение характера питания. Страх, беспокойство и боль ведут к уменьшению щелочного резерва крови и к появлению ацетона в моче; кроме того, они вызывают повышение уровня сахара в крови и выделение сахара в моче. Те же сдвиги, по данным Геблера, дают эфирный наркоз, потеря крови, раневой обмен веществ, недостаточность выделительных органов. Продукты распада белков явно повышаются после операции. Содержание остаточного азота увеличивается в 2—3 раза параллельно тяжести и длительности операции.

Гуревич и Шаталова (8) производили исследование резервной щелочности крови после операций у гинекологических больных и установили наличие средней и легкой степени ацидоза; выравнивание щелочного резерва происходит через 2—3 дня после операции. Авторы пришли к выводу, что наркоз, операционная травма, соответствующая установка общего обмена, состояние вегетативной нервной системы играют равноценную роль в развитии послеоперационного ацидоза.

Было бы неправильным все сдвиги в обмене веществ объяснять только обезболиванием и операцией. Нужно иметь в виду и основное заболевание, по поводу которого предпринимается операция, тем более, что последняя не всегда ликвидирует полностью болезненный процесс, иногда даже усиливает его.

Сама по себе кетонурия, так же как и ацидоз, никогда не является причиной послеоперационных осложнений и быстро

исчезает при нормальном состоянии регуляторных приспособлений (Геблер). Наличие кетонурии очень важно в том случае, если она проявляется, как это часто бывает, уже перед операцией, т. е. зависит от основной болезни.

Большое значение в развитии послеоперационных осложнений, с этой точки зрения, играет техника операции. Деликатная операция, как слабый раздражитель, действует на основное заболевание,—послеоперационные сдвиги быстро выравниваются. Грубая, травматическая операция, как чрезмерный раздражитель, не только усилит основное заболевание, но и захватит другие отделы вегетативно-эндокринной системы [Кабанов (21)].

Значение вегетативной нервной системы в возникновении послеоперационных осложнений отмечает Теумин. В частности, склонность к задержке мочи—при нормо- и гипотонии, метеоризм—чаще у гипертоников. Последнее не совпадает с теми наблюдениями, которые опубликовал Мтварелидзе (9). Он связывал послеоперационный метеоризм с ваготонией. Геблер утверждает, что послеоперационный ацидоз и изменения в картине белой крови не зависят от центральной нервной системы. Увеличение числа лейкоцитов, сдвиг влево всей белой части крови, нейтрофильный сдвиг влево, уменьшение числа эозинофилов, явления послеоперационного ацидоза—все это Геблер объясняет преобладанием тонуса симпатического нерва. Ясевич (22) считает, что симпатикотонии значительно тяжелее переносят послеоперационный период. Одновременное понижение тонуса вагуса и повышение тонуса симпатического нерва является крайне нежелательным сочетанием.

Орлов и Колендзян (23) констатировали после операций депрессию парасимпатической системы и с этим, в частности, связывали дисфункцию мочевого пузыря.

Альперн (24) указывает, что симпатическая нервная система имеет прямое воздействие на химизм тканевых процессов; парасимпатическая часть вегетативной нервной системы большой роли в сдвигах тканевого обмена не играет. В литературе можно найти много и притом противоречивых данных о роли вегетативной нервной системы в генезе послеоперационных расстройств. Авторы пользовались методикой исследования, которая в настоящее время не может быть признана точной, и в большинстве случаев исходили из неправильных представлений об антагонизме симпатической и парасимпатической систем.

Несомненно одно: под влиянием операции расстраивается деятельность обоих отделов вегетативной нервной системы и, как следствие этого, возникают иногда очень грозные клинические синдромы [Шполянский (25), Маркелов (26)].

Так называемые чистые операции все же не проходят вполне асептично. Очень часто при операциях мы манипулируем на заведомо инфицированных тканях. Все травмы военного времени, а значит, и операции проходят на фоне иной раз очень злостной инфекции. Поэтому в послеоперационном периоде мы всегда

имеем дело с процессами воспаления, начиная от невинных поверхностных явлений и кончая смертельной септициемией. Все усилия хирурга могут быть сведены на-нет присоединившейся вирулентной инфекцией [Бумм (10)].

Таким образом, послеоперационный период можно охарактеризовать как особое состояние, которое иногда протекает аналогично тяжелому токсикоинфекционному заболеванию, причем в некоторых случаях состояние это осложняется вторичной анемией или шоком. Руфанов различает в послеоперационном периоде две фазы: фазу сенсбилизации и фазу десенсбилизации, причем первая протекает при явлениях тканевого ацидоза, вторая—при явлениях алкалоза. Это дает нам указания о принципах нашей терапии в послеоперационном периоде.

Задача хирурга заключается в предупреждении описанных выше серьезных нарушений. Вопрос о предоперационной подготовке больных не является новым. Но если прежде главное внимание уделялось профилактике инфекционных осложнений и подготовке сердца, то в настоящее время объем предоперационной подготовки должен быть расширен с тем, чтобы охватить ею всю вегетативную нервную систему как основной регулятор обмена и функций жизненно важных органов.

При плановых операциях мы располагаем достаточным количеством времени для подготовки больного, при экстренных операциях мы должны во время операции, а также после нее направить наши усилия на ликвидацию уже имеющихся нарушений. В первом случае мы действуем профилактически, во втором—проводим активную терапию, не дожидаясь углубления патологического процесса до степени необратимой патологии.

В 1935 г. (11) было начато применение симпатомиметина в предоперационной подготовке больных и в послеоперационном периоде.

Первоначально мы применяли симпатомиметин как общетонизирующее средство, главным образом перед тяжелыми операциями. Затем мы начали прибегать к симпатомиметину при возникновении различных серьезных послеоперационных осложнений.

Методика применения: за 1—10 дней до операции мы назначали препарат внутрь по 0,1—0,3 см³; иногда мы успевали применить его только перед самой операцией, вводя под кожу 0,1—0,2 см³ в 10 см³ стерильного рингеровского раствора.

Мы давали симпатомиметин тотчас после операции внутрь (если была применена местная анестезия) или под кожу (после эфирного наркоза), смотря по состоянию больной,—от 1 дня до 10 дней; подкожное введение проводилось и в тех случаях, когда у больной была тошнота или рвота.

В 1939 г. мы начали вводить симпатомиметин в капельной клизме: 0,3—0,5 см³ в 500 см³ физиологического раствора или 500 см³ 4,7% раствора глюкозы, причем начинали эти клизмы через 3—4 часа после операции и продолжали их в течение 3—4 дней.

Всего проведено 166 наблюдений, из них 144 чистых чревосечений, 27 чревосечений по поводу гнойных процессов в трубах и яичниках. Из 166 чревосечений 33 произведены под местной анестезией по Вишневскому. Остальные операции проведены под ингаляционным эфирным наркозом. Обезболивание проходило без всяких осложнений. При местной анестезии, как это было отмечено еще проф. В. Я. Илькевичем, требовалось меньшее количество раствора. Эфирный наркоз, как правило, проведен медицинскими сестрами отделения также без осложнений.

Шока ни во время операции, ни в послеоперационном периоде мы не видели, за исключением одного случая у больной 70 лет, в третий раз на протяжении последних 8 лет подвергавшейся чревосечению. На второй день после операции, произведенной под местной анестезией по поводу псевдомиксомы брюшины, наблюдалось внезапное резкое падение пульса, адиагностика, протрация. Немедленно в вену было введено 0,4 см³ симпатомиметина в 20 см³ рингеровского раствора. Больная быстро вышла из шокового состояния и в дальнейшем проделала нормальный послеоперационный период (ист. бол. № 742—1940 г.).

В другом случае перед операцией экзартикуляции бедра у истощенной больной, опасаясь шока в момент пересечения седалищного нерва, мы ввели за 1 час до операции межмышечно 0,4 см³ симпатомиметина. Во время операции наблюдалось падение кровяного давления до 55 мм, которое без применения других средств быстро выравнивалось до исходного—110 мм. Гладкое послеоперационное течение с первичным заживлением раны (Ист. бол. № 75—1941 г.).

Ни разу мы не имели легочных осложнений.

Рвота при местной анестезии отсутствовала, при общем наркозе—прекращалась в первые часы после операции.

Не было ни одного случая острого расширения желудка в послеоперационном периоде.

Мы не имели осложнений ни со стороны печени, ни со стороны почек.

Клинически можно отметить более благоприятное течение послеоперационного периода, главным образом, в смысле уменьшения явлений интоксикации. Несомненно благотворное действие симпатомиметина на деятельность сердечно-сосудистой системы: урегулирование пульса и выравнивание кровяного давления, а также возбуждение аппетита, который обычно в послеоперационном периоде нарушается. Но особенно ясно можно было проследить действие симпатомиметина на тонусе желудочно-кишечной стенки. Повидимому, вследствие повышения тонуса, устранялся метеоризм, и быстро восстанавливалась перистальтика. Мы смогли отказаться от дачи слабительных, применения сифонных клизм или введения таких препаратов, как физостигмин. Одновременно сказывалось действие и на мускулатуру мочевого пу-

зря; катетеризация применена была в 3 случаях, что во много раз меньше той цифры, которую приводит Теумин (75%).

Благоприятное действие симпатомиметина на кишечник и мочевой пузырь, помимо тонизирующего действия на гладкую мускулатуру, может быть объяснено и тем, что раздражение симпатикуса вызывает повышение тонуса прямых мышц живота, играющих роль в натужной деятельности.

Снятие наиболее тягостных в послеоперационном периоде явлений гипотонии кишечной стенки (метеоризм) и мочевого пузыря (задержка мочи) благотворно отражалось и на общем состоянии оперированных, так как устраняло высокое стояние диафрагмы, облегчало дыхательные экскурсии и улучшало деятельность сердца. Это в свою очередь предупреждало легочные осложнения и улучшало кровообращение в портальной системе.

На 166 чревосечений падает 1 случай смерти. Больная оперировалась по поводу интралигаментарной кисты яичника, на операции обнаружен, кроме того, двусторонний хронический салпингит. Гистологически установлен туберкулез. В послеоперационном периоде—профузные кишечные кровотечения, потребовавшие экстренных переливаний крови. В дальнейшем генерализация процесса с обсеменением брюшины и плевры, нарастающее истощение и смерть (ист. бол. № 20990—1940 г.). Этот случай взят из группы „чистых“ чревосечений. 22 чревосечения по поводу воспалительных гнойных опухолей труб и яичников закончились выздоровлением. Операции эти отличаются большими техническими трудностями, травматичны, длительны и дают значительный процент смертности [Елкин (12), Шуб (13), Малявинский (14), Улитин (15)].

Из 144 чистых чревосечений мы имели: операции на трубах и яичниках при внематочной беременности—20; то же при воспалительных процессах—17; удаление матки и придатков при воспалительных процессах—3; овариотомии—20; операции на матке при фибромиомах: энуклеация—1; суправагинальная ампутация—46; тотальная экстирпация—4, операция Вертгейма при раке матки—2; удаление матки по поводу шеечной беременности—3; влагалищная экстирпация матки—4; чревосечение при псевдомиксоме брюшины—2; резекция желудка при раке—1; аппендэктомия—14; грыжесечение—8.

Ни в одном случае внематочной беременности мы не прибегали к переливанию крови. Излившаяся в брюшную полость кровь не удалялась и в ближайшие после операции дни всасывалась.

В 139 случаях рана брюшной стенки зажила первичным натяжением, в 5 случаях имело место нагноение подкожной клетчатки, причем в одном случае производилась операция ушивания послеоперационной грыжи (дремлющая инфекция), в другом—суправагинальная ампутация матки (больная страдала бронхиальной астмой), в третьем—также суправагинальная ампутация матки; в четвертом—позднее нагноение после операции по

поводу туберкулеза половых органов, в пятом—поверхностное нагноение после операции запущенной внематочной беременности, при наличии явлений пельвеоперитонита. При всех „чистых“ чревосечениях мы зашивали брюшную стенку наглухо. При тампонаде хотя бы подкожной клетчатки перечисленные 5 случаев можно бы редуцировать. Следовательно, мы получили 3,4% нагноений. В контрольной группе, без применения симпатомиметина, на 91 чревосечение мы имели 4 нагноения, т. е. 4,4%.

В группе 22 гнойного чревосечения были следующие заболевания: пиосальпинкс—11; пиооварий—4; пиосальпинкс и пиооварий—3; то же и перфорация кишки—4; в 6 случаях при зашивании брюшной стенки был применен тампон. В остальных 16 случаях, где рана зашивалась наглухо, мы имели только три нагноения в подкожной клетчатке. В одном случае произведено удаление левого яичника, удаление правой трубы, антефиксура матки, аппендэктомия и зашивание кишки, перфорированной гнойной опухолью придатков. В другом случае удалена левая труба и яичник, правая труба, произведена аппендэктомия, и зашита перфорация сигмовидной кишки. В третьем случае произведено удаление правой трубы и яичника, левой трубы, частичная резекция левого яичника, антефиксура матки и аппендэктомия.

Подобрать аналогичную контрольную группу гнойных заболеваний на материале прошлых лет мы не могли, так как оперировали лишь следующие 4 случая: пиосальпинкс и пиооварий—3; то же с перфорацией кишечника—1; все эти случаи дали нагноение в швах.

Трудность и длительность операции при гнойных процессах в придатках обуславливались тем, что трубы и яичники были превращены в мешеччатые гнойные опухоли, интимно спаянные с прилежащими тканями при резко нарушенных анатомических соотношениях. Выделение гнойных опухолей часто сопровождалось попаданием в брюшную полость их гнойного содержимого.

Все оперированные по поводу гнойных опухолей восстановили утраченную трудоспособность.

В группе влагалищных операций во всех случаях раны зажили первичным натяжением (в том числе в одном случае после операции рецидивирующего пузырно-влагалищного свища).

Если учесть, что гинекологические чревосечения всегда носят характер множественных операций (в перечне чревосечений названы только основные операции, не считая попутных), что обильный подкожножировой слой у женщин благоприятствует нагноениям, и что явления ацидотического сдвига в обмене веществ в послеоперационном периоде у женщин выражены резче, чем у мужчин (Гуревич и Шаталова), то значение симпатомиметина в профилактике и терапии послеоперационных осложнений станет более ясным.

Еще до начала наших наблюдений с симпатомиметином мы пользовались иногда дачей внутрь адреналина (по 15—20 капель

раствора 1:1000), главным образом при явлениях метеоризма. Клинически мы отмечали положительный результат.

В развитии некоторых послеоперационных осложнений можно отметить черты парабиотического состояния [Чукичев (27)]. Хирургическая операция, как указано выше, вносит значительные изменения во многие органы и системы и является сильнейшим раздражителем вегетативной нервной системы. Наступающие при этом изменения носят в большинстве случаев обратимый характер. Это обстоятельство и дает нам возможность совершать самые сложные операции.

„Основная функция симпатической системы заключается в удержании постоянства внутренней среды, в которой живут части тела“, говорит Беритов (16). Эта основная функция названа Кенноном (цит. по Беритову) гомеостазисом. Симпатическая система, по Кеннону, возвращает внутреннюю среду к норме после всякого рода нарушений, производимых воздействием внешней среды и работой самих органов. Симпатомиметин должен выравнивать нарушенные соотношения в организме. Если первый этап послеоперационного периода проходит под знаком сенсibilизации, то в свете наблюдений Космачевского (17), Илькевича и Маневича (18) симпатомиметин показан как фактор десенсibilизирующий.

В некоторых случаях мы оперируем больных в состоянии шока, в других случаях в результате тяжелого вмешательства нам приходится бороться с послеоперационным шоком. Эксперименты Иванова убедительно говорят в пользу симпатомиметина.

В опытах Земер (цит. по Чукичеву) глубокая гистаминовая интоксикация у собак быстро излечивалась дачей симпатомиметина. Чукичев совершенно основательно предлагает применять симпатомиметиновую терапию интоксикаций подобного рода у человека. Значит, дача симпатомиметина в послеоперационном периоде оправдана и теоретически.

В 1940 г. опубликована работа Мусийцевой и Марголиной (19) о профилактике экспериментального сепсиса у белых мышей. Авторы применяли симпатомиметин из расчета 0,025 см³ в 1 см³ физиологического раствора на мышь. После профилактических инъекций симпатомиметина авторы заражали белых мышей гемолитическим стрептококком и получали выживаемость от 50 до 85%; контрольные животные погибали все. Лечебный эффект симпатомиметина уступает профилактическому.

Наши клинические наблюдения вполне согласуются с этим. В отдельных случаях, при плановых операциях, мы начинали симпатомиметиновую профилактику за 10—12 дней. В случаях экстренных симпатомиметиновая терапия начинается перед, во время или тотчас после операции.

Симпатомиметиновая терапия должна быть включена в систему предоперационной подготовки. Известная доля ее универсальности достаточно обоснована теоретически и оправдана практикой.

Вполне уместно при тяжелых шоковых состояниях, пока идет подготовка к переливанию крови и к операции, применить симпатомиметин в вену или внутримышечно.

Применение симпатомиметина должно продолжаться тотчас после операции, упрощая таким образом методику послеоперационного ведения больных и смягчая тяжесть послеоперационного периода.

Имеются все основания рекомендовать применение симпатомиметина в военно-полевой хирургии, в частности,—при лечении переломов и применении антианаэробных сывороток.

Переливание крови при травматическом шоке, особенно связанном с большой кровопотерей, ни в какой мере не теряет своего исключительно важного значения.

Необходимо шире поставить наблюдения с симпатомиметинном и накопить большой цифровой материал, который позволит представить данные по исходам оперативных вмешательств уже в порядке статистически выявленных закономерностей—по законам больших чисел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И. А. Настоящий сборник.—2. Веселкин П. М. и др. Вестник хирургии им. Грекова, т. 44, кн. 122, 4, 1936.—3. Тихомиров Д., Военно-санитарное дело, № 9-10, 1935.—4. Теумин С. О., Журнал акушерства и женских болезней, кн. 5 и 6, 1931.—5. Руфанов И. Г., Клиническая медицина, № 11—12, 1934.—6. Michałowski E., Центральный медицинский журнал, т. 17, 4, 1936.—7. Геблер К., Физико-химические проблемы в хирургии, 1935.—8. Гуревич Э. И. и Шаталова А. А., Сборник научных трудов ЦНИАТ, т. 1, 1935.—9. Мтварелидзе И. И., Врачебное дело, № 8, 1928.—10. Бумм Э., Оперативная гинекология, 1927.—11. Александров А. В., Клиническая медицина, № 12, 1935.—12. Елкин М. В., Журнал акушерства и женских болезней, № 2, 1930.—13. Шуб Р. Л., Акушерство и гинекология, № 4, 1937.—14. Малвинский В. Н., Акушерство и гинекология, № 1, 1938.—15. Улитин Н., Акушерство и гинекология, № 12, 1936.—16. Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной системы, 1937.—17. Космачевский В. В., Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике, Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—18. Илькевич В. Я. и Маневич А. Е., Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике. Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—19. Мусийцева М. П. и Марголина М. П., Акушерство и гинекология, № 2, 1940.—20. Чукичев И. П., Симпатическая нервная трофика в физиологии и клинике, Сборник трудов ВИЭМ, 1940.—21. Кабанов Н., Клинич. медиц. № 4, 1935 г.—22. Ясевич В. К., За социал. здравоохран. Узбекистана № 8, 1937 г.—23. Орлов И. И. и Колендзян Я. И., Там же.—24. Альперн Д. Д., Труды Всеукраинской психоневролог. академии, 3, 1935 г.—25. Шполянский Г. М., Роль вегетативной нервной системы в патологии и терапии некоторых гинекологических заболеваний, 1939 г.—26. Маркелов Г. И., Заболевания вегетативной нервной системы. 1939 г.—27. Чукичев И. П., Парабиоз, аллергия и симпатомиметинная терапия. Арх. биол. наук. т. 61, в 1, 1941 г.

ОПЫТ ТЕРАПИИ ОТРАВЛЕНИЯ ЗМЕИНЫМ ЯДОМ И ПИЩЕВЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА НЕРВНУЮ СЕТЬ

Н. Е. Чистяков

Из городской больницы г. Миасс, Челябинская область

Вокруг концепции А. Д. Сперанского (1) о роли нервной системы в генезе заболеваний разгорается полемика. Всякая смелая идея, как бы прочно ни была она обоснована, обычно встречает сопротивление, если идет вразрез с установившимися привычными представлениями. Однако всякий научный спор должны решать факты, а не словесные построения.

Учение Сперанского вытекает из лабораторных экспериментов и его можно поколебать только экспериментами же и ничем другим. Практическим выводом для терапии из концепции Сперанского являются попытки найти различные формы воздействия на нервную сеть в целях вызвать перестройку внутринервных отношений в направлении приближения их к состоянию физиологическому.

Около 5 лет в своей повседневной лечебной работе я широко пользуюсь разными формами воздействия на нервную систему, как-то: новокаиновым блоком по Вишневскому, блоком по несколько измененному мной методу Бруно Крисса, внутривенным вливанием слабого раствора новокаина, внутривенным введением метиленовой сини и симпатомиметином *per os* и подкожно. Накопившийся материал дал мне возможность убедиться в терапевтической эффективности перечисленных приемов лечения при воспалительных заболеваниях женской половой сферы в острой в подострой форме, при остром негнойном аппендиците, при послеродовых инфекциях и в ряде других заболеваний. Чтобы проникнуть глубже в понимание механизма действия перечисленных вмешательств и более ясно очертить каждое из них, а также еще раз убедиться в правильности концепции Сперанского о роли нервной системы в генезе заболеваний, я решил поставить клинический эксперимент, применив перечисленные приемы воздействия на одном и том же заболевании. Мне думалось, что сравнение полученных результатов может дать возможность решить ряд вопросов, а именно: положительный эффект при всех испытуемых формах воздействия дает право утверждать, что нервная система служит ведущим звеном в генезе заболевания, что нельзя объяснить действие новокаинового блока по Вишневскому вымыванием адреналина из надпочечников, что нельзя этот блок рассматривать как усложненную форму протеинотерапии (подобные взгляды были высказаны рядом авторов).

Для такого клинического опыта желательно было взять заболевание с наиболее ясной этиологией, наглядной клинической картиной и по возможности с однообразным течением. Наиболее отвечающим указанным условиям является заболевание, вы-

званное укусом змей. Здесь легко подобрать больных, укушенных в одну и ту же часть тела, одной и той же породой змей и в одно и то же время года (сила змеиного яда меняется по временам года). Картина заболевания, вызванная укусом одной и той же породы змей, достаточно наглядна и течение ее не отличается большим разнообразием.

Свой клинический опыт я решил начать с проверки эффективности блока по Вишневному. Этот метод лечения уже с успехом применялся Осиповским (2) и Анфиловым (3). Однако в работе первого автора приводится только 2 наблюдения, а второго—только 1 наблюдение.

Привожу типичные истории болезни.

Случай 1. Г. Ф., 27 лет, жена плотника. 4/VII 1937 г. при работе в огороде была укушена гадюкой в область средней фаланги мизинца правой руки. Сильная боль по всей руке и быстро возникший отек заставили больную немедленно обратиться в приисковый медицинский пункт, где на предплечье ей был наложен жгут. В Миасскую городскую больницу поступила через 5 часов после укуса. Жалобы на боль в руке, тошнота и слабость; температура 37,7°; пульс 80, удовлетворительного наполнения. Кисть правой руки, предплечье и плечо отечны и горячи наощупь, местами на коже точечные кровоподтеки. Пальпация отека резко болезненна. Движение кисти и пальцев сопровождается болью и затруднено из-за отека. На наружной поверхности мизинца две маленькие, едва заметные, как бы колотые ранки.

Жгут снят и в правую параренальную клетчатку произведен блок по Вишневному. Введено 90 см³ 0,25% новокаина прописи Вишневного. 5/V. Боли стихли через 2—3 часа после блока. Общие явления также исчезли. Самочувствие хорошее. Отек несколько больше и распространяется до ключицы, но пальпация области отека стала почти безболезненна. Гиперемия кисти значительно слабее. 6/VII. Отек резко уменьшился. Стало возможно движение кисти и пальцев без болевых ощущений. 7/VII. Отек быстро уменьшается. Больная свободно владеет кистью. 8/VII. Отек почти исчез. Больная просит о выписке. 9/VII. Отека нет. Выписана с вполне восстановившейся функцией руки.

Случай 2. Б. А. А., 18 лет, колхозница. Поступила 1/VII 1937 г. Во время работы в поле наступила на гадюку и была укушена в стопу левой ноги. Через 5 часов доставлена в больницу. Нога туго пережата платком. Сонливость. Температура 37,8°. Левая нога отечна, кожа на ней напряжена и блестит, местами покрыта обширными кровоподтеками. Кровоподтеки особенно обильны на бедре. По задней поверхности голени и внутренней поверхности бедра тянется красная полоса. Отек простирается на ягодицу и доходит до поясничной области. Ощупывание области отека резко болезненно. Пользование ногой невозможно.

Блок по Вишневному. В правую окологпочечную клетчатку введено 90 см³ 0,25% раствора новокаина прописи Вишневного. 2/VII. Общее состояние хорошее. Температура—норма. Отек меньше, особенно в области ягодицы и бедра. Пальпация отека почти безболезненна. 3/VII. Отек по всей конечности ясно уменьшается. Начинает наступать на ногу. Красные полосы побледнели. 4/VII. Уменьшились остатки отеков. Больная свободно ходит, слегка хромя. 5/VII. Ходит не хромя. Небольшой отек только на стопе.

Случай 3. К. А. С., 16 лет, колхозница. 6/VII 1939 г. в 12 часов была укушена гадюкой в стопу. Резкая боль и быстро нарастающий опухоль. Вечером тошнота и рвота. Вечером же на медицинском пункте наложен жгут на бедро. В 5 часов утра 7/VII доставлена в Миасскую городскую больницу. Общее состояние удовлетворительное; жалобы на головную боль и боль в ноге. Пульс около 80. Температура 37,7°. Некоторая сонливость. Правая нога резко отекает. Отек доходит до поясничной области. Кожа на стопе и голени гиперемирована, напряжена и блестяща. Пальпация отеков резко болезненна. Наступить на ногу больная не может. Активные движения ограничены отеком и болезненностью. Новокаиновый блок по измененному мной методу Бруно Крисса.

Введено 200 см³ 0,25% раствора новокаина прописи Вишневого в верхние слои подкожной клетчатки нижней части живота. Боли быстро стихли. Температура спала и общие явления прошли. Через день больная стала наступать на ногу и через 3 дня ходит не хромая. Гиперемия голени и стопы, а также болезненность исчезли на другой же день после блока. Выписана на 6-й день с небольшими следами отека на стопе и с вполне восстановившейся функцией ноги.

Для чистоты наблюдения у всех взятых в опыт больных мы не производили какого-либо другого общего или местного лечения (разрез места укуса с последующим отсасыванием, возвышенное положение конечности, промывание желудка и пр.). Покой больной конечности, постельное содержание также могут служить лечебным фактором. Мы позволяли больным пользоваться больной конечностью и вставать с постели при первой возможности. Все сказанное относится ко всем больным, которыми мы применяли испытываемый метод. Так как в описанной группе больных все наше вмешательство ограничилось только блоком, то и быстрый ход выздоровления мы можем отнести только за счет этого вмешательства. Анализируя течение болезни после блока, мы и здесь видим характерные для блоковой терапии особенности. С первого же дня после вмешательства происходит распадение картины болезни—постепенное выключение отдельных элементов ее. Раньше всего выключаются боль и общие явления, падает температура, а затем восстанавливается функция конечности, несмотря на то, что местные патологоанатомические изменения хотя и идут быстро на убыль, но далеко еще не ликвидировались. Обратное развитие патологоанатомического субстрата происходит медленнее восстановления функции органа.

Итак, проверка наблюдений Осиповского и Анфилогова, как видно из приведенных историй болезни, подтверждает выводы авторов об успешности блоковой терапии змеиных укусов. Кроме того, третий из приведенных случаев показывает, что выключение любого участка нервной сети при достаточном захвате нервных элементов дает одинаковый терапевтический эффект.

Чтобы решить вопрос, имеет ли значение поступление белка в вводимую жидкость при производстве блока, необходимо было поставить клинический опыт так, чтобы воздействие на нервную сеть не сопровождалось возможностью поступления в вводимую жидкость белка, каковому можно было бы приписать протеинотерапевтический эффект. Непосредственное введение изотонического раствора новокаина в кровоток не сопровождается значительными повреждениями тканей, а потому положительный эффект такой терапии нельзя объяснить действием растворенного белка, поступающего из поврежденных тканей. Работ, вышедших из Свердловского института экспериментальной медицины (5—7), говорит об эффективности внутривенной новокаиновой терапии слабыми растворами (10 см³ 0,25% раствора) новокаина при малярии, острых и подострых воспалительных заболеваниях мочевых путей, при аллергических заболеваниях глаз и пр.

Я более года провожу внутривенную новокаиновую терапию при острых и подострых воспалительных заболеваниях женской половой сферы, при остром негнойном аппендиците и при послеродовых инфекциях. На основании довольно большого материала (более 150 случаев) я убедился, что эта форма воздействия на нервную сеть дает ясно выраженный терапевтический эффект, причем, как и при других формах воздействия на нервную сеть, выявляются характерные для этих вмешательств черты обратного развития болезни: быстро исчезает боль, спадает температура, проходит отек, появляется хорошее самочувствие и сравнительно медленно рассасывается патологоанатомический субстрат. Иванов, директор Свердловского института экспериментальной медицины, откуда вышли работы о внутривенном введении новокаина, объясняет терапевтический эффект тем, что пострадавшие нервные элементы адсорбируют более энергично новокаин и таким путем преимущественно попадают под его действие. На основании моего опыта со спинномозговой анестезией я позволю себе усумниться в правильности такого толкования. В своей работе в области оперативной гинекологии и хирургии я уже много лет пользуюсь преимущественно спинномозговой анестезией с такой техникой: ввожу в спинномозговой канал 2,5—3 см³ 0,25% новокаина с 1 см³ 20% кофеина в положении больной на боку. Я заметил, что если недостаточно быстро переложить больную на спину, то наступает анестезия только половины живота, именно области ниже инъекции.

Из этого я делаю вывод, что если массивные нервные образования, находящиеся в спинномозговом канале, с такой быстротой адсорбируют новокаин, то нервные окончания, рассеянные в венах, захватят новокаин еще быстрее и едва ли с током крови новокаин дойдет до отдаленных участков тела. Конечно, это только соображения, а решить вопрос должен лабораторный эксперимент, недоступный для меня в условиях моей работы. Если мое объяснение правильно, то терапевтическое действие внутривенного введения новокаина окажется основным на таком же временном выключении некоторого количества нервных элементов, как и в любой форме блока. Привожу истории болезни, при которых применялась внутривенная новокаиновая терапия.

Случай 3. К. В. Д., 16 лет, ученик школы II ступени г. Челябинска. 22/VI 1939 г., находясь в лесу на экскурсии, был укушен гадюкой в правую стопу. Через полчаса доставлен в Миасскую городскую больницу. Общее состояние тяжелое. Температура 38°; пульс 100, слабого наполнения. Сознание помрачено, частый, непронизывальный жидкий стул, рвота. Кожа покрыта крупными каплями пота, бледна. Правая голень и стопа сильно отечны, гиперемированы и резко болезненны. Ранки на стопе рассмотреть не удается. Голень туго перетянута носовым платком.

Платок снят. В локтевую вену введено 10 см³ 0,25% раствора новокаина прописи Вишневого. Ввиду общего тяжелого состояния больного, сопровождавшегося падением сердечной деятельности, дежурный врач немедленно ввел ему 300 см³ физиологического раствора под кожу и 1 см³ 20% кофеина.

Через 3 часа пульс хорошего наполнения, около 90, больной в сознании, рвота и понос прекратились. 23/VI. Ночь провел спокойно. Нога сильно отекала.

Отек распространяется до середины бедра. Пальпация отека менее болезненна. Температура утром 36,8° вечером, 37,2°. 24/VI. Отек значительно меньше. Пальпация неболезненна. Большой наступает же на ногу. 25/VI. Отек почти прошел. Свободно ходит. Выписан в хорошем состоянии.

Случай 4. Ш. Г., 13 лет, ученица 4-го класса средней школы. Поступила 1/VII 1939 г. 1/VII в 3 часа дня укушена гадюкой в стопу. Девочка уверяет, что змея напала на нее. Вслед за укусом тотчас же началась боль в ноге. Ногу в области нижней трети бедра перетянули жгутом, скатанным из платка. В больницу доставлена в 8 часов вечера. Ясно отвечает на вопросы. Отмечается некоторая сонливость. Температура 38,3°. Пульс 90, несколько пониженного наполнения. Рвота. Левая ступня горяча, кожа на ней гиперемирована, с синюшным оттенком. Гиперемия и синюшность распространяются до середины голени. Ступня и голень резко отечны и очень болезненны. Отек распространяется до колена. На тыле стопы, у основания четвертой плюсневой кости едва заметные ранки—укус змеи.

В локтевую вену введено 10 см³ 0,25% раствора новокаина прописи Вишневого. 2/VII. После введения новокаина рвоты не было. Ночь спала хорошо. Болей нет. Пальпация отека мало болезненна. Отек дальше не распространяется. Больная наступает на ногу и даже ходит (хромая). 3/VII. Ходит почти свободно. Самочувствие хорошее. Отек значительно меньше. Гиперемия слабее. При ходьбе болей не испытывает. Пальпация отека неболезненна. Вечером температура 38,7°. 4/VII. Ходит свободно. Отек меньше. Гиперемия исчезла. Самочувствие хорошее. Температура утром 36,8°, вечером 37,4°. 5/VII. Отек меньше. Гуляет в саду. Просит о выписке. К 8/VII отек едва выражен.

Случай 5. А. А. 17 лет, работница Сельхозкомбината. Поступила 14/VII 1939 г. в 5 часов вечера. Укушена гадюкой в 11 часов утра в область левой лодыжки. Быстро появился отек и очень сильная боль. После укуса ногу сразу перетянули жгутом в нижней трети голени. При поступлении общее состояние не нарушено. Стопа и голень отечны и при пальпации болезненны, горячи наощупь. Температура в подкрыльцовой впадине 37,4°. Пульс 72, хорошего наполнения.

В левую локтевую вену введено 10 см³ 0,25% раствора новокаина прописи Вишневого. 15/VII. После введения новокаина боли быстро стихли. Вечером 15/VII температура в пределах нормы. Самочувствие хорошее. Пальпация отека мало болезненна. Отек выше не распространяется. Делает попытки наступать на ногу. 16/VII. Температура—норма. Самочувствие хорошее. Отек меньше и пальпация его почти неболезненна. Ходит прихрамывая. 17/VII. Ходит свободно. Отек резко уменьшился. Пальпация его неболезненна. 18/VII. Ходит свободно и много гуляет по саду. Небольшие остатки отека.

Случай 3, сопровождавшийся тяжелыми общими явлениями, нельзя считать наблюдением вполне чистым, так как ввиду крайне тяжелого состояния больного, ему был введен дежурным врачом солевой раствор и кофеин. Случай 4 следует отнести к заболеваниям средней тяжести (ясно выраженные общие явления, рвота, высокая температура, обширный отек) и он является, как и случай 5, наблюдением вполне чистым. В случае 2 новокаин вводится в вену по 20 см³ через день. В случае 3 новокаин введен был повторно один раз через 2 дня после первого введения. В случае же 5, где не было общих явлений и очень сильных болей, мы ограничились однократным введением новокаина день поступления больной.

Из историй болезни видно, с какой быстротой восстановилась функция конечностей. Что особенно характерно для блоковой терапии, так это то, что восстановление функции значительно опережало ликвидацию патологоанатомических изменений конечностей.

Трудно сказать, какая из примененных форм новокаиновой терапии дает наилучший успех. Ясно одно, что по сравнению с обычными методами лечения змеиных укусов, где болезнь длится от 7 до 20 дней (Абрисовский) постельного режима, примененная нами терапия дает значительно более быстрое выздоровление.

Чтобы не оставалось сомнения, что эффектом действия нашей терапии мы обязаны исключительно тем изменениям в нервной системе, какие возникают при временном выключении участка нервной сети, а затем включении его в момент окончания анестезии, а не особым свойствам новокаина, необходимо было изменить наш клинический опыт так, чтобы новокаин в примененном вмешательстве не участвовал. Вишневым в качестве легкого, а потому и полезного раздражителя нервных элементов была предложена метиленовая синь, вводимая внутривенно в стерильном 0,5% растворе в количестве 5 см³. В эффективности этой формы воздействия на нервную сеть я убедился на случаях острого аппендицита и при острых воспалениях половых органов у женщин. Правда, количество имеющих у меня наблюдений над применением метиленовой сини значительно меньше, чем при применении новокаина и симпатомиметина, но все же достаточно, чтобы убедиться, что и эта форма воздействия на нервную сеть в ряде заболеваний дает положительный лечебный эффект.

Ввиду этих соображений я решил испытать внутривенное введение 0,5% раствора метиленовой сини при укусе змеи.

Случай 6. Н. А. С., 29 лет, жена рабочего. Поступила 7/VII 1937 г. Во время уборки сена была укушена гадюкой в средний палец левой руки. Палец тотчас же был перевязан тонким шнуром; через 3 часа была доставлена в больницу. Жалобы на сильную боль в руке, тошноту и головокружение. Кисть, предплечье и нижняя треть плеча левой руки отечны.

Местами подкожное кровоизлияние, как точечное, так и сплошное. Кровоизлияния расположены главным образом на верхней трети предплечья. Пальпация отеков резко болезненна. Средний палец сильно отечен и синюшен. Тонкий шнурок, туго затянутый у основания пальца, глубоко врезался в отечные ткани. Его с трудом удалось разрезать и снять. На тыле пальца едва заметны ранки треугольной формы. Температура 37,6°.

В локтевую вену здоровой руки введено 5 см³ 0,5% раствора метиленовой сини. 8/VII. Ночь спала хорошо. Отек менее болезнен при пальпации; движение руки свободнее. Средний палец до места нахождения жгута цианотичен и темнее. К вечеру появилась боль в кисти. Температура нормальная. 9/VII. Температура нормальная. Боли меньше. Отек мало болезнен и меньше. 10/VII. Отек меньше. Температура нормальная. На укушенном пальце ясная флюктуация. Разрез. Гной и омертвевшие клетчатки. Перевязка с 10% раствором соли. 11/VII. Отек ясно уменьшился. Температура нормальная. Движения конечности свободные. Пальпация отека не болезненна. 12/VII. Гноя мало; движения пальцев свободны. 13/VII. Отека почти нет. Остатки подкожных кровоизлияний. Выписана для амбулаторного лечения подживающей раны.

Описанный случай интересен тем, что, несмотря на тугую перевязку укушенного пальца, наложенную тотчас же после укуса и затянутую так сильно, что кровообращение в пальце, по видимому, было прекращено, появились общие явления отравления змеиным ядом и значительное распространение отека:

вверх по конечности. Омертвление клетчатки пальца можно отнести как за счет действия яда, так и за счет нарушения кровообращения от туго затянутого шнура. Несмотря на осложнение в виде омертвления клетчатки укушенного пальца, ликвидация всей картины отравления змеиным ядом наступила весьма быстро, что мы можем отнести только за счет внутривенного введения метиленовой сини, так как никаких других приемов лечения, кроме разреза в поздние дни болезни при наличии ясно выраженного и локализованного гнойника, мы не применяли. К моменту разреза как общие, так и местные явления отравления змеиным ядом уже в значительной мере ликвидировались. Распределение кровоподтеков, более обширное в верхней части предплечья, трудно объяснить непосредственным действием яда на ткани, пришедшие с ним в соприкосновение.

Опасаясь возражения, что введение чуждого вещества в такую лабильную белковую среду, как кровь, может вызвать появление в крови веществ, способных проявить протеинотерепевтический эффект, я решил поставить клинический эксперимент так, чтобы вводить агент, действующий на нервную сеть, не парентерально, а per os; мне думается, что белок или его продукты, введенные через кишечник, рассматривать как протеинотерапию невозможно, так как тогда прием всякой белковой пищи мы должны были бы признать протеинотерапией.

Уже более 4 лет я веду наблюдение над применением при ряде заболеваний препарата Чукичева, названного симпатомиметином. Препарат этот является физиологически активным, проявляя на ткани и органы такое же физиологическое действие, как непосредственное возбуждение симпатической нервной системы.

Это дает право рассматривать симпатомиметин химическим выразителем гуморальной симпатической нервной трофики.

Действие препарата на всякую возбудимую ткань протекает, так и действие симпатической нервной системы, в двух направлениях, зависящих от физиологического состояния ткани в момент введения препарата: ткани, находящиеся в состоянии гипертонии, снижают свой тонус, а ткани, пребывающие с состоянием функционального угнетения, тонус повышают.

Характерной особенностью действия этого препарата является продолжительность эффекта. Так, по опытам Чукичева, однократное введение препарата вызывает характерные изменения голодной периодики желудка на протяжении многих дней. Столь длительный эффект кратковременного воздействия можно объяснить только изменениями, происходящими под его влиянием в нервной системе: только нервная клетка, получив раздражение, может длительно хранить его в себе и длительно развертывать действие на периферии, сохраняя характерные черты полученного раздражения. Получив совершенно ясный эффект при гинекологических кровотечениях, не связанных с грубо механическими причинами, при послеродовых инфекциях, заболеваниях женской половой сферы, гемоколитах, в некоторых

случаях бруцеллеза, при явлениях выпадения при наступлении климактерия, т. е. заболеваниях с разной этиологией, с далеко не сходной клинической и патологоанатомической картиной и со столь разнообразным течением, я могу объяснить кажущийся универсализм действия препарата только с точки зрения концепции Сперанского, т. е. участием нервной системы в качестве ведущего звена во всех перечисленных заболеваниях, а лечебный эффект препарата—только воздействием его на нервные элементы в направлении приближения патологических внутри-нервных комбинаций к физиологическим. Этим я не отрицаю непосредственного действия препарата Чукичева на ткани, находящиеся в состоянии измененной в качественном или количественном отношении функции. Как вещество симпатомиметическое, как гуморальный выразитель симпатической нервной трофики, препарат должен оказывать непосредственное действие на ткани. Это положение доказано экспериментально лабораторией Чукичева. Однако, учитывая работы лаборатории Быкова, доказавшие, что все, даже самые тонкие процессы, протекающие в тканях, находятся под непосредственным влиянием нервной системы в целом, и что связь между нервной системой и тканью, повидимому, обоюдная, я полагаю, что лечебным действием симпатомиметина мы в основном обязаны воздействию его на функциональные отклонения от нормы в нервных элементах. Нервные элементы, наряду со всеми другими возбудимыми тканями, находятся под адаптирующим влиянием симпатической нервной системы. Адаптация эта осуществляется не только импульсами по нервным стволам, но и гуморально симпатомиметическими веществами. Возможно, что первичный терапевтический эффект симпатомиметина строится на непосредственном влиянии его на пострадавшие в функциональном отношении ткани. Однако дальнейшее развитие эффекта и длительность его могут быть объяснены только изменениями в нервных элементах под влиянием как непосредственного действия симпатомиметина, так и тех функциональных изменений, какие возникают в тканях с измененной функцией в результате прямого действия на них симпатомиметина.

Исходя из изложенных соображений, а также для проверки моего толкования механизма действия препарата Чукичева, я решил включить симпатомиметин в предпринятый мной клинический эксперимент с заболеванием, вызванным укусом гадюки. Опыт я решил поставить в двух вариантах: с введением препарата парэнтерально и с введением его per os.

Первый вариант должен был выявить активность препарата в направлении перестройки нервной сети при данном заболевании, а второй—доказать, что все формы примененного нами вмешательства эффективны только потому, что направлены на нервную сеть, ведущее звено патологического процесса. Я уже указал, что применение белкового препарата per os исключает всякую возможность думать о протеинотерапии. Перехожу к историям болезни.

Случай 7. Б. В., 7 лет, сын колхозника. Поступил 27/VII 1938 г. В 3 часа дня на покосе укусила гадюка. Доставлен в больницу через 4 часа после укуса. Фельдшер медицинского пункта прижег место укуса раскаленным железом. При поступлении: пульс 120, умеренного наполнения, температура 38,3°. Ребенок сонлив, слабо реагирует на окружающее; на вопросы отвечает вяло. Левая нога резко отечна; ступня и голень синюшны и горячи. Отек простирается на левую ягодицу и левую часть поясницы до края ребер. Обширные кровоподтеки в области ягодицы, в левой части мошонки и на бедре. Левая часть мошонки также резко отечна. На голени и бедре местами пузыри, наполненные прозрачной жидкостью. Некоторые пузыри прорвались и на их месте мокнущая поверхность. У наружного края стопы имеется струп от прижигания места укуса. На внутренней поверхности бедра и голени красная полоса, достигающая паховой складки. Прикосновение к отеку резко болезненно. Движение конечности невозможно.

Симпатомиметин 0,1 см³ в 15 см³ физиологического раствора под кожу спины в области лопатки. 28/VII. Боли в ноге прошли. Хорошо спал. Пульс 110, хорошего наполнения. Температура утром 37,5° и вечером 37,8°. Общее состояние хорошее. Просит есть. 29/VII. Красная полоса на внутренней поверхности голени и бедра исчезла. Ребенок весел, свободно двигает ногой. Сон и аппетит хорошие. Температура нормальная. Пальпация отека неболезненна. Отек уменьшается. 30/VII. Ступает на ногу. Отек меньше. Пальпация отека неболезненна. 31/VII. Отек резко уменьшился. Синюшность ступни и голени едва выражены. Ребенок ходит и даже бегаёт, немного хромая.

Случай 8. С. Т., 9 лет, дочь служащего. Поступила 7/VIII 1937 г. Накануне в 2 часа дня была укушена в ступню гадюкой. Поступила в больницу через сутки. После укуса через несколько дней появились рвота и понос. Нога отекала и болит. Пульс при поступлении 120, хорошего наполнения. Температура 38,2°. Сонливость. Язык обложен. Тоны сердца глухие. Правая ступня и голень резко отечны, синюшны и горячи. Местами кровоподтеки. Красные полосы на внутренней и задней поверхностях голени. Ранку от укуса разглядеть не удастся. Отек резко болезнен при дотрагивании. Ребенок пользоваться конечностью совершенно не может.

Симпатомиметин под кожу спины в дозе 0,2 см³ в 15 см³ физиологического раствора. 8/VIII. Температура спала до нормы. Самочувствие хорошее. Болей нет. Стул жидкий, два раза в день, с небольшой примесью слизи. Отек при пальпации не болезнен. 9/VIII. Температура остается нормальной. Стул оформленный, один раз в день. Красные полосы исчезли. Отек немного меньше. Свободно двигает ногой, пробует встать на ногу. 10/VIII. Ходит, прихрамывая. Цианоз исчез совершенно, и отек резко уменьшился. 11/VIII. Ходит почти свободно. Стул жидкий, один раз в день. 12/VIII. Стул оформленный. Ходит свободно. На ступне остатки отека. Голень имеет нормальный вид. 13/VIII. Самочувствие хорошее, свободно бегаёт.

В первом случае картина была особенно тяжела в смысле большого распространения отека, кровоизлияния и образования пузырей. Особый интерес случая, однако, заключается в том, что отек и кровоизлияние распространились на мошонку, куда змеиный яд из ступни по лимфатическим сосудам и венам попасть не мог, и потому невозможно объяснить патологические изменения в половине мошонки непосредственным соприкосновением яда с тканями. Оба случая достаточно ясно выявили активность препарата при данном заболевании. Оба больные быстро восстановили функции конечностей.

Здесь мы наблюдаем как и при новокаиновой терапии распад картины болезни и отсутствие параллелизма в выпадении отдельных ее элементов.

Полученный лечебный эффект дал нам право перейти к постановке клинического опыта с введением препарата *рег ос* для

окончательного удара по попыткам объяснить лечебный эффект всех приведенных нами приемов протеинотерапией.

Случай 9. Б. М. Ф., 27 лет, поступила 8/V 1938 г. Накануне была укушена гадюкой в область наружного мышелка левой голени. Появились боли и отек. В больницу доставлена через сутки. Температура при поступлении нормальная, пульс 86, хорошего наполнения. Жалобы на боли в ноге и слабость. Левая стопа, голень и бедро отечны и на внутренней поверхности покрыты обширными кровоизлияниями. Пальпация отека болезненна. Ранки у наружного мышелка едва заметны. Стопа и голень синюшны и горячи. Ходить не может.

8/V, 9/V и 10/V натошак назначен симпатомиметин по 3 капли на прием в 20 см³ воды и воздержание от пищи в течение 2 часов после приема. 9/V. Боли прошли. 10/V. Самочувствие хорошее. Пальпация отека неболезненна. Болей нет. Сон и аппетит хорошие. Большая делает попытки наступать на больную ногу. 11/V. Отек ясно уменьшается. Красные полосы исчезли. Больная ходит, несколько хромая. 12/V. Ходит совершенно свободно. Небольшие остатки отека на ступне.

Случай 10. Ч. Т., 8 лет, дочь лесника. Поступила 15/V 1938 г. 2 дня назад была укушена гадюкой в левый голеностопный сустав. Имела место рвота; боль в ноге. Отек быстро распространился по всей ноге. Температура при поступлении 38,2°. Пульс 100, среднего наполнения. Сонливость. Левое бедро, голень и стопа резко отечны. Голень и стопа цианотичны. Ранок от укуса обнаружить не удается. Вся область отека резко болезненна при пальпации. Небольшие кровоподтеки на бедре и голени. Лимфангоит на задней поверхности голени и в области подколенной ямки. Девочка держит ногу согнутой в коленном суставе.

16/V, 17/V и 18/V натошак назначен симпатомиметин по 2 капли на прием. 16/V. Ночь спала плохо из-за болей. Температура утром 37,5°, вечером 37,6°. Боли к вечеру стихли. 17/V. Начинает разгибать ногу. Отек меньше. Пальпация его неболезненна. Болей нет. Самочувствие хорошее. Хороший аппетит, температура утром 36,6° вечером 37. 18/V. Сон и аппетит хорошие. Лимфангоит прошел. Ногу разгибает почти полностью. Отек меньше. Делает попытки ходить. 19/V. Ходит, немного хромая. Голень и бедро свободны от отека. Остатки отека только на ступне. Окраска кожи нормальная. Кровоподтеки еще держатся.

Случай 11. Ч. В., 5 лет, сын старателя. Поступил 29/VI 1938 г. 3 часа назад укушен гадюкой в кисть левой руки. Были ли общие явления, выяснить не удалось: мальчик находился в обществе детей. Температура при поступлении 37,9°; пульс 110. Вся левая рука отечна. Кисть и предплечье цианотичны. По всей руке местами кровоподтеки. Лимфангоит разгибательной части предплечья. Место укуса обнаружить не удалось. Пальпация отека резко болезненна.

30/VI; 1/VII и 2/VII натошак назначен симпатомиметин по 3 капли на прием. 30/VI. Температура утром 37,9°, вечером 37,3°. Ребенок вялый, к вечеру несколько оживленнее. 1/VII. Цианоз кисти и предплечья меньше. Ребенок хорошо спал. Играет и свободно двигает рукой. Просит есть. Пальпация отека неболезненна. Температура в пределах нормы. 2/VII. Лимфангоит исчез. Ребенок весело бегает и играет. Отек быстро уменьшается. Плечо от отека свободно. 4/VII. Небольшие остатки отека на кисти.

Случай 12. Я. К., 10 лет, дочь колхозницы. Укушена гадюкой, 3 дня лежала у бабушки, которая „заговаривала“ укус. Опухоль ползла все дальше и дальше. На 4-й день девочку доставили в больницу. Температура 38°. Пульс 100. Вся левая нога отечна, цианотична и при пальпации резко болезненна. Отек распространяется до поясничной области, обширное кровоизлияние из голени и бедра. Лимфангоит на задней и внутренней поверхности голени и внутренней поверхности бедра. Ногу держит согнутой в коленном суставе. Жалобы на слабость и боли в ноге.

22/VI, 23/VI и 24/VI натошак назначен симпатомиметин по 2 капли на прием. 22/VI. Боли в ноге. Ночь спала плохо. Температура 37,6° утром, 37,7° вечером. 23/VI. Болей нет. Пальпация отека неболезненна. Отек меньше. Цианоз уменьшился. Температура утром и вечером нормальная. Ребенок весел, играет и просит есть. 24/VI. Отек меньше. Ногу несколько разгибает в коленном суставе. Пальпация отека совершенно неболезненна. Лимфангоит почти прошел. Пытается встать на ноги. Температура нормальная. 25/VI. Отек ясно уменьшается. Разогнуть ногу полностью еще не может. Лимфангоита нет. Синюшность еще держит

ся на стопе. 26/VI. Ходит, наступая на пальцы больной ноги. Разогнуть ногу полностью не может. 27/VI. Отек едва заметен только на стопе. Самочувствие хорошее. Ногу разогнуть полностью не может. Ходит, наступая на пальцы. 28/VI Самочувствие хорошее, нога полностью не разгибается. 29/VI. Ходит свободно, но все же хромот. Отека нет.

Случай 1. М. В., 15 лет, ученик столярного цеха. Поступил 2/VIII 1938 г.; укушен гадюкой (мальчик убил ее) в 2 часа дня в голень у лодыжки. Доставлен в больницу в тот же день в 2 часа ночи. Через 1 час после укуса была рвота, нога быстро отекала и стала болезн. Температура при поступлении 37,9°, пульс около 100, среднего наполнения, сонливость. На вопросы отвечает вяло. Сам передвигаться не может. Вся правая нога отечна. Голень и ступня цианотичны. Отек переходит на ягодицу. На внутренней поверхности верхней трети бедра и в подколенной ямке обширные кровоподтеки. Пальпация всей поверхности отека резко болезненна, в особенности в области кровоподтеков. У внутренней лодыжки едва заметны две ранки.

При поступлении в больницу получил 3 капли симпатомиметина (не ел около 5 часов). 3/VIII. Боли стихли. Спал хорошо. Хорошее самочувствие. Утром сам вышел на крыльцо. Отек без изменений, но выше не распространяется. Пальпация отека почти неболезненна. Симпатомиметин—3 капли. 4/VIII. Ходит, немощно хромая. Отек несколько меньше. Цианоз только на ступне. Температура накануне вечером и сегодня нормальная. Симпатомиметин—3 капли.

5/VIII. Ходит свободно, отек заметно уменьшается. 6/VIII. Отека на бедре и голени почти нет. Кровоподтеки еще держатся, но область их совершенно неболезненна. Мальчик бегает с детьми во дворе.

У всех наших больных этой группы температура спадала после первого или второго приема симпатомиметина и оставалась затем нормальной. Боли и общие явления исчезали в первый же день лечения. После второго приема препарата отек терял болезненность и функция конечности начинала восстанавливаться. К 3-му, 4-му дню лимфангоит и отек заметно спадали. В случае, где лечение начато было только на 5-й день болезни, отек спадал быстро, однако функция конечности восстанавливалась медленно: больная выписана на 9-й день без отека, но без полного восстановления функции конечности. Черты течения болезни, характерные для новокаиновой терапии, достаточно ярко выражены и здесь.

Смертность после укуса гадюки, по свидетельству Амбрасовского, равняется 2—10%. Мы смертности не имели вовсе, хотя среди наших больных наблюдалась при поступлении картина довольно тяжелая. Литература об укусах гадюк весьма бедна и работ с большим материалом мне встречать не приходилось. Наиболее обширный материал приводит Амбрасовский (4), и это всего 9 случаев. Это заставило меня привести истории болезней только с небольшими сокращениями.

После полученных результатов лечения укусов гадюк воздействием на нервную сеть логика работы требовала попытаться применить ту же терапию при отравлениях и другими ядами. Мы испытали воздействие разными в химическом отношении агентами при отравлении одним и тем же ядом. Общей чертой этих агентов было только элективное действие на нервные элементы. Хотелось испытать воздействие одного из применявшихся нами агентов при отравлении различными ядами. Существует заболевание почти со стандартной клинической картиной, вызванное содействием ядов, несомненно различных в

химическом отношении. Заболевание это—пищевое отравление, протекающее в виде острого гастрита. Возникает это заболевание после приема различной по своему химическому составу пищи, а потому яд здесь не может быть химически однородным.

Терапевтическим агентом мы выбрали симпатомиметин. Способ введения его—подкожные инъекции.

Рвота, сопровождающая это заболевание, делает невозможным назначение чего-либо per os. Будучи уверен в успехе, я взял на себя смелость обставить этот опыт так же строго, как и опыт со змеиным ядом, т. е., кроме испытуемого вмешательства, не допускать никакого другого, как-то: промывания желудка, слабительных, болеутоляющих, клизмы и проч. Привожу краткое извлечение из истории болезни этих больных.

Случай 14. Т. Е., 34 лет, поступил 22/VIII 1938 г. Заболел после еды несвежего мяса—рвота, понос без крови. Резкие боли под ложечкой, судороги. При поступлении температура 39,6°, непрерывная рвота слизью, окрашенной желчью. Пульс около 100, среднего наполнения. Кожа бледна, покрыта каплями пота.

Под кожу спины введено 0,3 см³ симпатомиметина в 15 см³ солевого раствора и назначен симпатомиметин внутрь по 3 капли на следующие два дня. Рвота и судороги прекратились после первого введения препарата. Стул оформился, температура спала на 2-й день лечения.

Случай 15. Б. А. Н., работница напильного завода. Доставлена скорой помощью 28/VIII 1938 г. Ела несвежую рыбу. Рвота, судороги, боли в животе и понос без крови. Через 1 час от начала заболевания доставлена в больницу. Бледность, кожа покрыта потом, пульс около 110, температура 38,8°, частая рвота остатками пицци и слизью.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. Рвота и боли прекратились через 1 час после инъекции. Стул через день оформился. Выписана на 3-й день.

Случай 16. Д. М., 30 лет, работница Миассзолото. Поступила 4/VIII 1938 г. Ела пирог с рыбой и грибы. Появилась рвота и понос без крови, но со слизью. Резкие боли в животе. Были судороги. Доставлена в больницу через 4 часа от начала заболевания. Температура 38,5°, пульс 90, удовлетворительного наполнения. Частая рвота слизью, окрашенной желчью.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. Рвота прекратилась, боли исчезли, больная заснула. На другой день самочувствие хорошее. Стул жидкий, один раз. Температура нормальная. 6/VIII стул оформился, хорошее самочувствие, выписана из больницы.

Случай 17. Б-в, 40 лет, поступил 14/VII 1938 г. После еды соленой рыбы появилась рвота, боли в животе, судороги, высокая температура. При поступлении температура 39°, бледность, холодный пот, пульс 120, среднего наполнения беспрерывная рвота, судороги.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. После введения препарата судороги прекратились, рвота за ночь 2 раза. Боли в животе стихли, температура спала. Жидкий стул со слизью, но без крови, два раза. 16/VII стул оформлен. Температура нормальная. Самочувствие хорошее. 17/VII выписан.

Случай 18. Ш-а, 32 года, поступила 12/VIII 1938 г. Ела грибы. Заболела внезапно на работе. Боли в животе, понос, рвота и судороги. При поступлении частая рвота, температура 38,5°, пульс 110, среднего наполнения. Бледна, покрыта каплями пота, живот болезнен, в средней части мягкий.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. Рвота и судороги прекратились. Боли вскоре стихли. Стул жидкий, три раза, без крови, с небольшой примесью слизи. Стул через 2 дня оформился. По прекращении рвоты симпатомиметин дан два раза по 3 капли внутрь.

Случай 19. С-а, 26 лет, поступила 23/VII 1938 г. После еды соленой рыбы появилась рвота, понос, судороги и боли в животе. При поступлении: частая рвота, кожа бледна, покрыта каплями пота, температура 37,8°, пульс около 100,

удовлетворительного наполнения, живог мягкий, болезненный в подложечной области.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. Рвота и судороги прекратились тотчас же после введения препарата. Боли вскоре стихли, стул жидкий четыре раза, без крови, со слизью. 24/VIII болей нет, стул оформился, самочувствие хорошее.

Случай 20. А-н, 36 лет, поступил 20/VII 1938 г. Ел недожаренную рыбу. Бесперывная рвота, судороги, понос без крови, но со слизью. Резкие боли в животе, температура 39,8°. Кожа бледна, покрыта потом. Пульс 110, удовлетворительного наполнения, рвотные массы—слизь с остатками пищи.

0,3 см³ симпатомиметина под кожу. Рвота и судороги прекратились тотчас же после введения препарата. К утру боли стихли и температура спала. Стул реже. Самочувствие хорошее. Через сутки стул оформился и больной был выписан.

Таких наблюдений имеется 26.

Итак, при заболевании, вызванном отравлением различными по своей химической природе ядами, мы получили совершенно ясный терапевтический эффект от воздействия одним и тем же лечебным агентом—симпатомиметином. Чтобы убедиться, что в данном случае лечебный эффект зависит исключительно от влияния примененного агента на нервную сеть, мы решили и при пищевых отравлениях испытать агент, элективное действие которого на нервные элементы твердо установлено фармакологией. Обстановка терапевтического отделения, куда поступают больные с пищевыми отравлениями, заставила предпочесть внутривенное введение новокаина другим формам блока.

Случай 21. Б. М. Б., 16 лет, воспитанник детдома. Поступил 19/VII 1938 г. ночью. Вечером ел незрелые яблоки в большом количестве. Появились боли, понос и рвота. При поступлении: непрерывная рвота, в рвотных массах кусочки яблок и слизи; температура в пределах нормы. Новокаин внутривенно—0,25% раствор прописи Вишневского в дозе 10 см³. Рвота тотчас же прекратилась, боли быстро стихли. Через день больной выписан.

Таких наблюдений мы имеем 4.

Положительный терапевтический эффект, вызванный применением новокаина, убеждает нас в правильности толкования механизма действия симпатомиметина при пищевых отравлениях действием его на нервную сеть.

Обычная терапия отравления змеиным ядом и пищевых отравлений строится на стремлении вывести из организма яд. С этой целью делают промывание желудка, вливание под кожу физиологического раствора, дают слабительные и пр. Следовательно, общепринятый взгляд допускает свободную циркуляцию яда в крови продолжительное время после его введения и прямое действие яда на пострадавшие органы. При нашей терапии мы не применяли никаких мер, способствующих выведению яда из организма. Наше воздействие было направлено не на яд, а на организм—на реагирующую среду. Успех мы получили, несомненно, более яркий, чем дают общепринятые мероприятия при этих заболеваниях.

Нельзя допустить, что ряд веществ, имеющих между собой только одно общее свойство—адсорбироваться нервными элементами,—веществ, совершенно различных по своим химическим свойствам, мог бы связывать или разрушать один и тот же яд,

а именно яд гадюк. При пищевых отравлениях мы имели дело не с одним ядом, а с различными ядами, так как отравление наступало после приема разной по своему химическому составу пищи. Здесь также трудно допустить, что лечебный эффект достигается связыванием этих различных по своим свойствам ядов одним веществом—симпатомиметином.

Этиологический момент обоих заболеваний совершенно ясен— введение яда в организм. Наше вмешательство действует не на яд, а на организм, вызывая изменение отношения его к введенному яду: яд перестает быть ядом для организма. Поставленный нами опыт показывает, что если заболевание, вызванное совершенно различными причинами (змеиный яд, пищевое отравление), поддается действию одного и того же терапевтического агента, то ясно, что в генезе этих заболеваний есть нечто общее, и точкой приложения нашего лечебного агента служит именно это общее этим заболеваниям звено в сложной цепи процессов, возникших под влиянием хотя бы первично различных причин.

На основании результатов, полученных при нашем клиническом опыте терапии отравления змеиным ядом и пищевых отравлений воздействием на нервную сеть, а не на яд, мы должны признать, что введение яда было только первым звеном в цепи сложных процессов, определивших в совокупности клиническую картину болезни. Яд, возможно, уже в момент введения в организм сошел со сцены как действующий агент, но изменения, вызванные им в тканях, стали сами двигателем сложного ряда процессов, приведших к организации всей картины болезни.

И. П. Павлов, заканчивая курс своих лекций, призывал нас, тогда еще студентов, в будущей нашей работе не отрываться от физиологии, думать над больным, исходя из учения о нормальной работе органов. Этот призыв часто забывается. Ярким образцом служит общепринятая терапия отравлений змеиным ядом и пищевых отравлений, где все силы и средства направлены на борьбу с ядом, уже не влияющим на развертывание патологических процессов, питаемых другим источником раздражения. Лаборатория Быкова, идя методом условных рефлексов Павлова, с предельной убедительностью доказала, что все, даже самые интимные процессы, протекающие в тканях и органах, находятся в постоянной зависимости от нервной системы. Эксперименты эти дают основание считать, что связь здесь двусторонняя: изменения в тканях вызывают изменения в нервных элементах, что в свою очередь неизбежно приведет к извращению физиологических процессов в тканях, так или иначе связанных с этими нервными элементами. Этим объясняется сложность картин заболеваний. Степень изменения нервных элементов зависит не только от силы раздражения, но и от состояния самих нервных элементов в момент нанесения раздражения. Этим можно объяснить разнообразие картины отравления змеиным ядом в приведенных нами историях болезни. Такое толкование патогенеза освещает также непонятные с точки зрения

непосредственного действия яда на ткани явления, отмеченные нами при разборе историй болезни, а именно появление отека и экстрavasатов в области мошонки при укусе змеи в стопу и более интенсивные подкожные кровоизлияния в отдаленных участках пострадавшей конечности.

Все формы примененного нами вмешательства в проведенном клиническом опыте дали одинаковый терапевтический эффект. Однако было бы неосторожным на основании этого считать все формы нашего вмешательства совершенно равноценными. Уже накапливается материал, дающий возможность различить характерные особенности каждого из примененных нами лечебных агентов. Выработка показаний для каждой формы примененных нами вмешательств является задачей только лишь намеченной, требующей для своего решения настойчивой и широко поставленной работы на разнообразном материале.

Выводы

1. Применение блока по Вишневскому, блока по измененному мной методу Бруно Крисса, новокаина внутривенно, метиленовой синьки внутривенно, симпатомиметина рег ос и парэнтерально дает одинаково ясно выраженный эффект при лечении заболеваний, вызванных укусом гадюки.

2. Симпатомиметин рег ос и под кожу и новокаин внутривенно дают одинаково ясно выраженный терапевтический эффект при пищевых отравлениях.

3. Действие блока по Вишневскому (параренального блока) нельзя объяснить вымыванием адреналина или протеинотерапевтическим действием.

4. Терапевтический эффект при отравлении змеиным ядом можно получить анестезией любого участка нервной сети при условии охвата достаточного количества нервных элементов.

5. Основным элементом механизма действия симпатомиметина служит свойство его изменять функциональное состояние нервных элементов.

6. Успех терапии отравлений змеиным ядом и пищевых отравлений разными формами воздействия на нервную сеть указывает, что нервная система является ведущим звеном в генезе этих заболеваний.

7. Клинический опыт, построенный на концепции Сперанского о ведущей роли нервной системы в генезе заболеваний, подтвердил правильность концепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сперанский А. Д., Элементы построения теории медицины, изд. ВИЭМ, 1937.—2. Осиповский В. М., Казанский медицинский журнал, № 5, 1937.—3. Анфилов С. М., Нервная трофика в хирургии, сборник работ под ред. А. В. Вишневского, изд. ВИЭМ, 1936.—4. Амбрасовский И. Советская медицина, № 17—18, 1938.—5. Израэль М. Л., Архив биологических наук, т. 48, в. 3, 1938.—6. Сенкевич Э. М., Архив биологических наук, т. 48, в. 3.—7. Хаятин С. М., Влияние внутривенного введения новокаина на

органы зрения, Архив биологических наук, т. 49, в. 3.—8. Чукичев И. П., Принципы симпатомиметиновой терапии, Архив биологических наук, № 6, 1939 г.—9. Чистяков Н. Е., Новокаиновый блок, как метод лечения воспалительных заболеваний женской половой сферы. Нервная трофика в теории и практике медицины—Сборник работ под ред. А. Д. Сперанского, изд. ВИЭМ, 1936.—10. Чистяков Н. Е., Сборник трудов ВИЭМ „Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике“, 1940.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА В ТЕРАПИИ ДИСТИРЕОЗОВ

В. И. Жмурова

Из поликлиники Западной железной дороги и поликлиники КСУ (научн. руководитель—засл. деят. науки проф. В. Д. Шервинский).

По современным воззрениям физиологии все ткани организма подлежат трофическому регулируемому влиянию симпатической нервной системы. Понятно, что симпатической нервной системе должно быть отведено значительное место и в патологии и в терапии ряда заболеваний. Отсюда в свою очередь попытка воздействовать симпатомиметическими веществами в целях терапевтических, особенно при заболеваниях, в основе которых лежит нарушение вегетативной нервной системы.

По предложению проф. И. П. Чукичева при руководстве проф. В. Д. Шервинского было решено провести наблюдения над терапевтическим действием симпатомиметина у больных с расстройством функций щитовидной железы, с расстройствами овариально-менструального цикла, менотоксикоза, при аллергических состояниях: бронхиальной астме, крапивнице и других заболеваниях, где можно было предполагать дистонию вегетативной нервной системы.

Препарат больные получают внутрь по 2—4 капли (т. е. 0,1—0,2 см³ в 20—30 см³ воды) утром натощак, за 2 часа до еды, через день или через два, в зависимости от индивидуальной переносимости. Курс лечения состоит из 4—5 приемов, т. е. больной получает 0,5—1 см³ препарата за курс. Повторный курс назначался не раньше как через 5—10 дней, а то и позже—через 20—30 дней после первого курса, т. е. к тому времени, когда вполне закончится реакция на первую серию приемов препарата. Под моим наблюдением некоторые больные за 2 года работы с симпатомиметином получили по 10—12 курсов с перерывами от 10 дней до 3—6—12 месяцев между курсами. Всего мы провели 274 случая. Должна отметить, что препарат обычно переносится хорошо и не вызывает ни диспептических, ни других побочных явлений, однако у некоторых особенно чувствительных больных после приема препарата появляются боли и чувство жжения в подложечной области, иногда тошнота. Прием препарата, если можно так выразиться, вызывает общую и очаговую реакцию. Под общей реакцией надо понимать то общее тонизирующее влияние, которое выражается

в появлении чувства бодрости, свежести, в улучшении настроения, повышении работоспособности, отмечаемых большинством наших больных. Очаговой реакцией я хочу обозначить реакцию именно со стороны большого очага, со стороны того или иного органа в каждом данном случае.

Так, при расстройстве функции щитовидной железы наблюдается урегулирование этой функции, налаживание менструаций у больных с нарушением овариально-менструального цикла, прекращение припадков бронхиальной астмы у астматиков и т. д. У некоторых больных отмечается индивидуальная непереносимость препарата, как бы отрицательная реакция. После обычного приема 2—4 капель препарата появляется чувство общей разбитости, слабости, упорная головная боль, чувство тяжести и сдавленности головы, потеря аппетита, резкая раздражительность. В этих случаях мы обычно отменяли препарат, да и больные сами категорически отказывались от дальнейшего приема, хотя в сущности следовало бы в этих случаях применить препарат в меньшей дозе, если рассматривать эту отрицательную реакцию, как вызванную передозировкой для данного субъекта. Провести эти наблюдения пока не удалось по понятным причинам. Эта отрицательная реакция является косвенным доказательством активности препарата. Наконец, у третьей группы больных мы не имеем никакой реакции на прием препарата—у этих больных не было и терапевтического эффекта.

В последнее время мы стали применять и парэнтеральное введение симпатомиметина по 0,1—0,2 см³ в 5 см³ физиологического раствора. Переносимость инъекции препарата хорошая, местной реакции не наблюдалось, общая реакция как и при применении внутрь. Следует отметить лишь более быстрый эффект при подкожном применении.

Больных с нарушением функций щитовидной железы мы имели 125 человек. В 12 случаях мы имели типичную картину базедовой болезни со всеми ее классическими симптомами и проявлениями, у остальных 113 больных болезненное состояние можно отнести к той форме более легкого проявления базедовой болезни, которую принято называть гипертиреозом. У 29 из этих больных, наряду с симптомами гипертиреоза, наблюдались и признаки неправильной функции щитовидной железы в смысле ее понижения, т. е. мы имели смешанные формы, обозначаемые, по предложению проф. Шервинского, термином дистиреоз. Улучшение, которое выразилось в объективных и субъективных данных, мы имели у 79 больных. У всех 79 больных этой группы—женщины от 16 до 45 лет—отмечается положительная общая реакция на прием препарата, выражающаяся улучшением общего самочувствия, настроения, восстановлением памяти, работоспособности: исчезают страхи, суетливость, раздражительность, столь свойственные этому заболеванию; прекращаются неприятные ощущения в сердце, сердцебиения. Улучшение самочувствия сопровождается объективными данными—улучшаются

аппетит, сон, больные прибывают в весе. Так, 11 больных прибавили от 1 до 2 кг за 3 месяца, 3 прибавили 2,5—3 кг за 6 месяцев лечения. Вместе с исчезновением ощущения сердцебиения наблюдается и урежение пульса. Так, у 18 больных пульс со 120 ударов в 1 минуту снизился до 100—80 ударов, у 23 больных—со 100 ударов в 1 минуту до 80—72 ударов после первого же курса лечения. Исчезают потливость, дрожание пальцев рук; учащенный стул—до 4—5 раз в сутки—в 11 случаях сменился ежедневным однократным действием кишечника. По мере возможности больным производилось определение основного обмена. До лечения мы имели такие цифры: +45%, +60%, +30%; после лечения—+20%, +12%, +6%. Часто, наряду с расстройством функций щитовидной железы, у больных наблюдались и неправильности овариально-менструальной функции и явления менотоксикоза. Надо и здесь отметить благоприятное влияние лечения. Неправильные регулы—или очень скудные, по 1—1½ дня, или очень обильные, по 6—8 дней,—налаживались. Явления менотоксикоза исчезали.

В 27 случаях мы имели экзофтальм и положительный симптом Грефе. Эти явления остались без перемен, равно как и изменения подкожной клетчатки ног. Увеличение щитовидной железы мы наблюдали у всех наших больных в пределах 2—4-й степени зоба. Отметить влияние препарата на величину железы трудно, можно лишь сказать, что в некоторых случаях железа как будто уменьшилась, становилась плотнее. Иногда наблюдалось улучшение лишь некоторых симптомов, тогда как другие оставались без перемен. Длительность эффекта различна—от 1½ до 5 месяцев, в одном случае эффект держался больше года после первого курса лечения. Некоторым больным мы повторяли курс уже 5 раз с промежутками 1—2 месяца. Через 1—2 месяца после окончания курса обычно начинают рецидивировать болезненные явления, снова появляются сердцебиение, потливость, небольшое повышение температуры и все это купируется новым приемом препарата.

Интересен случай больной П., 40 лет, у которой одновременно с явлением гипертиреоза наблюдалась и гипертония—кровяное давление 200/100 мм ртутного столба. После курса лечения (4 приема) кровяное давление 140/80, явления гипертиреоза значительно снизились.

В 37 случаях применение препарата не дало эффекта. В 25 случаях это были больные с явлениями гипертиреоза, в 12—больные с резко выраженным гипертиреозом, который обычно называют базедовой болезнью. 6 из этих больных были направлены на операцию, так как и другие способы медикаментозного лечения (йод, инсулин) не давали эффекта.

Отрицательную реакцию на прием препарата мы имели у 9 больных. Выразилась она в ухудшении общего самочувствия, появлении тошноты и болей под ложечкой после первого же приема у одной больной и после второго—у другой. Третья больная к концу курса лечения (по 4 капли 5 раз в течение

16 дней) почувствовала общую слабость, разбитость. Все явления, беспокоившие ее раньше, остались без изменения. У 2 больных с базедовой болезнью прием препарата вызвал бессонницу, сердцебиение и ухудшение общего самочувствия. Лечение было прекращено, и лишь спустя 12—14 дней больная вернулась к своему первоначальному состоянию.

Подводя итог, мы должны сказать, что лечение протекает успешнее в более легких случаях гипертиреоза и у более молодых субъектов. 9 случаев базедовой болезни не дали положительного результата—это были больные в возрасте от 38 до 56 лет. Чрезвычайно интересен вопрос, почему в одних случаях препарат дает хороший эффект, в других применение его остается без эффекта. Ответить на эти вопросы, конечно, чрезвычайно трудно; все же в наших наблюдениях имеется некоторое указание на значение возраста больных: в более молодом возрасте мы имеем как будто лучший эффект лечения препаратом.

Близко примыкают к этой группе больных еще две группы—больные с дис- и гипофункцией яичников и больные с климактерическими расстройствами. Хорошо известна тесная функциональная зависимость щитовидной железы и яичников: при нарушении функции одной из желез нарушается равновесие всей системы. Принимая во внимание указания проф. Чукичева о влиянии симпатомиметических веществ на функцию железистого аппарата вообще (опыты на молочных железах, резко повышающих работоспособность при инъекции подопытным животным препарата), мы и решили воспользоваться этим регулирующим работу желез влиянием препарата у наших больных с расстройством овариально-менструального цикла, при менотоксикозах и климактерических расстройствах. Таких больных мы имели 57 человек: 22 с явлениями дис- и гипофункции яичников и 35 с климактерическими расстройствами и гипертонией. У этой группы больных наблюдались различные степени гипертиреоза.

В сущности все эти 3 группы могут быть объединены в одну—тиреоовариальные дисфункции. Улучшение мы имели в 34 случаях, без эффекта—20 случаев, 3 случая дали резко отрицательную реакцию с ухудшением и общего состояния, и отдельных симптомов. Заслуживает внимания случай больной П., женщины 44 лет, у которой к явлениям гипертиреоза (повышенная возбудимость, сердцебиение, бессонница, положительные глазные симптомы, основной обмен $+32\%$) за последнее время в связи с прекращением менструаций присоединились и явления выпадения: резкие приливы, поты, повышение кровяного давления до 185/80. После первого приема препарата значительное улучшение самочувствия—уменьшились явления гипертиреоза и выпадения, улучшился сон, успокоилось сердце, прекратились приливы, кровяное давление 145/80. Хорошее самочувствие продолжалось 3 месяца, затем наступил рецидив; новый прием препарата улучшения не дал.

Интересно еще и следующее наблюдение. Некоторых из наших больных с тиреосексуальными нарушениями, которых мы лечили до применения препарата органотерапевтическими средствами, преимущественно овариальными препаратами, мы продолжали лечить ими и после приема симпатомиметина. У меня создалось такое впечатление, что органотерапевтические средства дают лучший эффект при применении одновременном или непосредственном после приема препарата. Наблюдение подлежит, конечно, дальнейшей проверке.

В следующую группу входят так называемые аллергические болезненные состояния—бронхиальная астма и крапивница. Из 30 случаев бронхиальной астмы 20 дали улучшение, 8 остались без эффекта, и в 2 случаях мы имели отрицательную реакцию, выразившуюся в ухудшении общего состояния. На приступах астмы ухудшение не отразилось. У ряда астматиков улучшение выразилось в урежении приступов астмы и в уменьшении интенсивности приступов, которое все же продолжалось. Такое течение астмы мы наблюдали у больной М., 16 лет, и у больной Н., 10 лет, страдавшими бронхиальной астмой с четырехлетнего возраста.

Больной Т., 41 года, инженер. Приступы удушья 3 года. Очень тяжелое состояние, приступы почти каждую ночь. Однажды астматическое состояние длилось 2 недели. Инъекции адреналина, атропина почти не дают эффекта. Ангиастмокрин улучшает самочувствие на $1\frac{1}{2}$ 2—часа, затем удушье и хрипы продолжают вновь. 25/XI 1935 г. назначается симпатомиметин. Значительное улучшение, приступов нет, спит ночами отлично, в легких везикулярное дыхание, хрипы исчезли. Хорошее состояние продолжалось 16 дней; на 17-й день—легкое удушье под утро. Назначен повторный курс 13/ХII 1935 г., улучшение. После того в течение 6 месяцев приступов нет, хотя больной перенес за это время грипп с высокой температурой. Принимает препарат и по нынешний день, периодически повторяя курс через 1—2 месяца. Обычно прибегает к помощи препарата при каждом простудном заболевании, небольшом кашле, начинающемся бронхите. Припадков астмы у него уже нет, иногда лишь наблюдается небольшая одышка, „тяжелое дыхание“, как больной сам характеризует свое состояние. Наряду с прекращением астматических припадков наблюдается и улучшение общего самочувствия. Всего больным провел 12 курсов.

Из 5 случаев крапивницы 3 дали улучшение при приеме препарата. В одном из них рецидив наступил через 2 недели. Повторный прием препарата снова дал улучшение, тоже непродолжительное. 2 случая остались без эффекта.

Третья группа наших наблюдений озаглавлена нами „разная“. Сюда входят 30 случаев аспе *vulgaris* у молодых людей обоего пола, дававшего неизменное улучшение после применения препарата. Указываю, что значительный эффект получался иногда лишь после 3-го или 4-го курса лечения. Эти случаи я считаю особенно интересными, так как больные направлены ко мне дерматологом после длительного и безрезультатного лечения. Возможно, улучшение надо приписать действию препарата, стимулирующему гонады, при недостаточности которых наблюдаются аспе *vulgaris*. Из 6 случаев хронического колита 4 случая дали улучшение, 1 остался без эффекта, в 1 случае имелся отрицательный результат (ухудшилось и общее состояние и возникли

явления колита). Прекрасный эффект при применении препарата мы имели в 3 случаях эссенциальной гипертонии. Кровяное давление с 250/150 снизилось до 150/100. Один из них—случай инженера Г.—описан проф. Шервинским („Советская медицина“, № 1, 1937). 6 случаев язвы желудка дали положительный результат. Из 5 случаев варикозных язв голени 4 дали положительный результат; в 1 случае лечение осталось без эффекта. Из 7 случаев перемежающейся хромоты 4 дали улучшение, в 3 случаях лечение осталось без результата. Чрезвычайно интересен случай больного К., 43 лет, где имелось одновременное поражение и артерий, и венозных сосудов голени.

Больной 16/IV 1936 г. обратился в поликлинику Западной железной дороги с жалобами на боли в голени левой ноги при ходьбе, отеки ноги, расширение вен и незаживающую язву. В 1916 г. операция грыжесечения, после которой через 3 дня тромбофлебит. В 1927—1931 гг. появляется язва на голени левой ноги, которая держится месяцами. В настоящее время язва размером с 10-копечную монету, значительно расширенные вены, пульс в тыльной артерии стопы отсутствует.

Больной получил 4 приема препарата. Отмечает значительное улучшение общего состояния—улучшение сна, памяти. Головные боли прошли, боли в ноге значительно меньше; язва подживает—выполнена свежими, сильными грануляциями. Назначено еще 4 приема препарата с промежутком в 8 дней после первого курса. Нога почти не болит, язва зажила, конечности теплые, пульс хорошо прощупывается. До июня 1937 г. большой чувствовала себя хорошо, хотя ничем не лечилась—нога не болела. В июне 1937 г. снова появилась отечность конечности, тяжесть в ноге и неопределенное болевое ощущение после длительной ходьбы, а через некоторое время и небольшое изъязвление на передней поверхности голени.

Больной снова обратился к нам в поликлинику за препаратом, который был ему назначен. Уже первый курс дал быстрое улучшение и заживление раны. Через 20 дней назначен второй курс. Больной чувствует себя вполне здоровым.

Результаты нашего исследования приведены в таблице.

Диагноз	Всего	Улучшение	Без перемен	Отрицательная реакция
Гипертиреоз	125	79	37	9
Дис- и гипофункция яичника, кдпмактерий	57	34	20	2
Бронхиальная астма	30	20	8	3
Крапивница	5	3	2	—
Aspe vulgaris	30	30		
Разные	27	21	5	1
Всего	274	187	72	15

Выводы

Наши 4-летние наблюдения над терапевтическим применением препарата позволяют сделать следующие выводы:

1. Симпатомиметин, применяемый и внутрь, и парэнтерально в дозах по 2—4 капли (0,1—0,2 см³), несомненно оказывает положительное влияние на организм человека.

2. Частоту приемов и дозировку препарата надо индивидуализировать в каждом отдельном случае соответственно реакции организма.

3. Применение симпатомиметина в нетяжелых случаях гипертиреоза, преимущественно у молодых субъектов, бесспорно эффективно. Улучшаются главным образом сосудисто-нервные расстройства и общее состояние больных.

4. В случаях гипофункции яичников с явлениями токсикоза симпатомиметин оказывает стимулирующее действие.

5. Показанием для применения препарата можно считать заболевания с нарушением вегетативной (симпатической) нервной системы.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА ПРИ ГРУДНОЙ ЖАБЕ

М. М. Мизеров

Из курортной поликлиники, Сочи

Со времени работ Фолькмана и братьев Вебер нам стало известно влияние симпатической нервной системы на работу сердца. И. П. Павлов, Этли и др. углубили и уточнили значение симпатических и парасимпатических импульсов на функцию сердечно-сосудистой системы. Леви и Платнеру принадлежит заслуга создания теории гуморальной передачи нервных раздражений на сердце. Они, а также Кеннон, раздражая симпатическую и парасимпатическую нервную систему, вызывают появление в иннервируемой нервом области, а затем и в крови, химических веществ, влияющих на работу сердца. Продукт раздражения симпатической нервной системы Кеннон назвал „симпатином“ и считает его гормоном симпатической нервной системы, действующим подобно адреналину. Симпатоподобным действием обладаю и некоторые продукты белковых превращений (И. П. Чукичев).

Проф. Чукичев доказал, что продукты глубокого расщепления нуклеопротеидов, названные им симпатомиметином, действуют регулирующим образом на вегетативную нервную систему. Этим он объясняет благоприятное действие препарата на самые разнообразные болезненные процессы. Мало того, Чукичев предполагает воздействие препарата и на самые симпатические клетки, чем и объясняет длительный эффект его действия.

Работы Чукичева не могли не заинтересовать врачей-клиницистов, которые и начали применять препарат на практике. Проф. Стериопуло с успехом применял его при сердечно-сосудистых заболеваниях, проф. Илькевич получил хорошие результаты при неукротимой рвоте беременных и т. д. В настоящее время по симпатомиметину накопилась уже достаточная литература.

Нам лично удалось проверить симпатомиметин и получить хороший эффект от его применения при самых разнообразных и, с первого взгляда, казалось бы, ничего общего между собой не имеющих заболеваниях. Так, еще в 1936 г. мы получили хороший результат в случаях спазма пищевода и в 1 случае спазма привратника. Случаи язвы желудка и тяжелого фурункулеза, не поддававшиеся лечению, дали быстрое выздоровление. Случаи зуда кожи, перемежающейся хромоты, несколько случаев стенокардии и общей адинамии хорошо поддались действию препарата. Такое чрезвычайное разнообразие препарата и применение малых доз вызывало тогда сомнения и недоверие; теперь же, в свете идей Бергмана и Сперанского, объединение разнообразных патологических процессов общими вегетативными расстройствами становится вполне понятным и никого не удивляет, как не удивляет уже и влияние малых доз симпатомиметина.

Мы решили применить симпатомиметин при тех сердечно-сосудистых заболеваниях, где можно предполагать изменение тонуса вегетативной нервной системы. В первую очередь мы поставили перед собой маленькую, узкую, но имеющую для нас большое практическое значение задачу—проследить за влиянием препарата на болевой симптомокомплекс при так называемых „стенокардиях“, противопоказанных для Мацесты и сплошь и рядом мешающих проводить у наших больных необходимое для их основного страдания лечение сероводородными ваннами. Основанием для этого послужили следующие соображения. Наблюдения и литературные данные (Рубель, Крылов, Фогельсон и др.) показывают, что приступы грудной жабы наблюдаются чаще всего у лиц с нарушенным тонусом вегетативной нервной системы и у лиц умственного труда встречаются чаще, чем у лиц физического труда. Большинство больных со склерозом венечных артерий (от 40 до 95% по разным авторам) не страдает грудной жабой; в то же время во многих случаях смерти от припадков грудной жабы никаких изменений в коронарных сосудах не обнаруживается, а смерть наступает, повидимому, от длительного спазма сосудов, вызывающего ишемию. На это имеются указания в литературе. В частности, Фогельсон описывает подобную смерть при тяжелом никотинизме. То же имели возможность наблюдать и мы у нас на курорте. Во всяком случае при всем разнообразии форм грудной жабы и при отсутствии единого взгляда на ее патогенез и сущность в настоящее время можно считать установленными следующие положения: 1) без участия вегетативной нервной системы приступов грудной жабы не бывает; 2) непосредственной причиной приступа является остро наступающая недостаточность коронарного кровообращения как при наличии изменений в миокарде и сосудах, так и при отсутствии их; 3) самой частой причиной недостаточности кровообращения нужно считать спазм коронарных сосудов (Рубель, Крылов, Фогельсон), вызываемый сдвигами вегетативной нервной системы, каковым и объясняются побледнение, холодный пот во время приступа, внезапное начало и конец присту-

па, а также обильное выделение мочи к концу приступа. Спазм и ишемия—самое вероятное объяснение болевого синдрома при стенокардии, подобно тому как Льюис считает ишемию причиной боли при перемежающейся хромоте, являющейся своего рода „ножной жабой“. Мучительная боль и давление в груди вызывают у больного произвольный, животный страх смерти. Является ли боль целесообразной, своего рода „красным огоньком стрелочника“,—этот вопрос нужно считать еще нерешенным. Во всяком случае боль во время приступа, особенно боль затяжного характера, и вызываемый ею страх не улучшают состояния больного, а скорее ухудшают его, плохо влияя на кровообращение, подавляя психику и „ударяя“ по вегетативной нервной системе. От произвольного страха смерти при припадке грудной жабы нужно отличать другого порядка страх, появляющийся у больных от сознания серьезности своей болезни, от мысли о возможности появления приступа. От одного вида лестницы, на которую больной должен взойти, может появиться страх и сжимающая боль в груди. Иногда такой страх поддерживается и вызывается неосторожным поведением, словом врача, возникает своего рода иатрогенный страх. Как известно, частым и грозным осложнением грудной жабы является инфаркт миокарда. Однако современные методы исследования, особенно электрокардиография, дали возможность диагностировать и изучить малые и легкие формы инфаркта и помогли установить, что далеко не все случаи инфаркта смертельны, а у уцелевших после инфаркта больных не так уже безнадежен прогноз в отношении восстановления их трудоспособности (Фогельсон, Лукомский и др.). И здесь мы видим опять-таки, какую важную роль играет вегетативная нервная система. Фогельсон, на основании анализа большого материала („Клиническая медицина“, № 10, 1938) указывает на то, что после перенесенных инфарктов миокарда не возвращаются к работе главным образом лица, отягощенные вегетативными расстройствами, у которых после инфаркта участились боли и усилился страх, сделавшие их фактически инвалидами. Таким образом, по Фогельсону, важными факторами, влияющими на трудоспособность после перенесенного инфаркта, являются субъективные ощущения (страх, боли), определяемые состоянием вегетативной нервной системы и психики. Отсюда при лечении стенокардиков большое внимание должно быть обращено на психотерапию, ибо „всякий больной,—как говорит Крихтон-Миллер,—страдает своей болезнью плюс страх“, тем более стенокардик, и великое дело—избавить его от этого страха.

В стремлении применить симпатомиметинотерапию при лечении грудной жабы лежит верная и здоровая мысль—непосредственно воздействовать на вегетативную нервную систему. Изменяя и выключая влияние симпатической нервной системы путем впрыскивания 85% спирта в шейные узлы и вызывая в них и проводящих нервах некроз, а также производя операцию верхней шейной симпатикотомии (Гессе и др.), удавалось надолго

прерывать тяжелые приступы грудной жабы. Применение симпатомиметических агентов, в частности, симпатомиметина, представляет те преимущества, что методика его применения крайне проста, необременительна для больного, не травмирует нервной ткани, и не разрушая ее, как при операции Лериша, дает возможность и в дальнейшем повторно и длительно действовать на сохраненную нервную ткань. Конечно, симпатомиметиновая терапия не исключает всех общепринятых требований режима: обязательного запрещения курения, соблюдения соответствующей диеты и т. д., а также применения в нужных случаях фармацевтических препаратов.

Ограничиваясь этим кратким введением, перехожу непосредственно к изложению наших практических наблюдений.

Методика применения симпатомиметина, по согласованию с проф. Чукичевым, нами была принята следующая. Препарат дается больному рег ос утром натощак после 12 часов физиологического голодания—1—2 капли в 25—30 см³ воды. Пищу разрешается принять через 2 часа.

Препарат давался обычно через день, иногда через два, всего от 4 до 5 раз. Затем делался перерыв в 5—7 дней, и дача препарата повторялась еще 3—4 раза. Если желаемого эффекта не наступало или улучшение шло медленно, что наблюдалось крайне редко, то после второго перерыва в 5—7 дней препарат применялся в том же порядке третий раз. Результаты мы получили сразу же ободрающие.

Случай 1. Большой Ч. В. А., 26 лет, фельдшер. Находился под наблюдением с 29/V по 21/VI. Диагноз: полиартралгия; неврастения реактивная с вегетативными явлениями; стенокардия. Жалобы: острые короткие, сжимающие боли в области сердца, вызывающие страх, появляются почти ежедневно, иногда несколько раз в день больше ночью, особенно после ужина. Раздражительность. Плохой сон. С 23/V по 23/VI четыре раза вызывал скорую помощь или сам, или соседи. Представлялся на консультацию как противопоказанный для Мацесты. Объективно: сердце—норма, тоны чисты, ясны, несколько усилены; пульс ровный—72, при движении—84. Внутренние органы—норма. Явления вегетативно-го невроза (ангиспазм).

31/V дан препарат—2 капли: В тот же день стало „меньше сжимать сердце, на 2-й день перестало „держат* сердце. Скорую помощь не вызывал. 2/VI препарат дан второй раз—3 капли. Через несколько часов боли совсем прекратились. Нервы спокойнее, настроение лучше. 5/VI и 7/VI дано по 3 капли препарата. 8/VI начал принимать ванны Мацесты, которые переносил хорошо. Принимал ванны 11/VI, 13/VI, 15/VI и 19/VI: назначен 2-й курс препарата и 8 мацестинских ванн. Выписался со значительным улучшением. Болей нет и после второго приема не повторялись. Может ужинать, бегать.

Случай 2. К., 50 лет, юрист-экономист. Диагноз: небольшая возрастная артериосклероз; неврастения реактивная с вегетативными явлениями (ангиспазм); стенокардия; переутомление; сильное исхудание. Основные жалобы: сжимающие боли в области сердца, наступающие обычно ночью и сопровождающиеся „страхом смерти“. Бойтса наступления ночи. Боли почти ежедневно. Последние 2—3 месяца врачами освобожден от работы, лежал в постели. Врачам не верит. Имеются явления иатрогении, на которых стоит остановиться. После переутомления и нервной работы у больного появились легкие сжимающие боли в области сердца. Неосторожное и неожиданное заявление страхового врача о серьезности заболевания травмировало психику больного. Он слег в постель; появился страх за свою судьбу. Получил путевку на курорт и должен быть ехать в Сочи, но неосторожная фраза другого врача („Вам нельзя с вашим сердцем ехать на Мацесту, вы не доедете до Сочи“) ухудшила его со-

стояние. Большой стал готовиться к смерти—писать завещание. Боли в области сердца участились и усилились. Отказался ехать в Сочи, решив умирать дома. Только случайно попавший к нему врач из Цхалтубо исправил дело, заявив, что с его сердцем можно доехать не только до Сочи, но и до Владивостока, и почти насильно посадил его на сочинский поезд. Попав в санаторий Совнаркома, больной боялся ступить лишней раз, выйти на улицу и т. д.: боялся ехать на ванну. Была проведена психотерапия. С трудом удалось его несколько успокоить, но боли продолжались.

После 2 приемов препарата по 2 капли боли в сердце исчезли. Стал лучше спать. После 4 приемов пропали страхи. Исчезло угнетенное состояние. Появилась бодрость. Стал прибывать в весе. Приступил к мацестинскому лечению. Повторил еще препарат (4 приема). Выписался со значительным улучшением. Боли в сердце нет. Чувствует себя бодрее. Прибыл в весе. Сон хороший. Вернулся к работе.

Отдаленные результаты. Находится под нашим наблюдением больше 2 лет. За это время боли спастического характера появлялись два раза, но достаточно было, как правило, 2—3 приемов препарата, чтобы боли исчезли и не появлялись после первого курса в течение 6 месяцев, после второго—в течение целого года. Первый раз лечение провел перед Мацестой, второй раз без Мацесты. В первый же год после лечения препаратом прибыл в весе на 15 кг. Вынужден был сменить все костюмы. За 2 года принял 2 курса препарата, всего 16 приемов. Вполне работоспособен, в настоящее время несет большую ответственную работу.

Случай 3. Е. С. С., 47 лет, лектор Дома Красной армии. Диагноз: артериосклероз, склероз аорты, стенокардия, невращения реактивная, утомление. Жалобы: тупая боль за грудиной, припадки острых болей в сердце и во всем левом боку, сопровождающиеся „смертельной“ тоской, наступают при малейшем напряжении и волнении. Припадки усилились после приема мацестинских ванн. Лечился амбулаторно при одном из ведомственных санаториев. После 12 ванн (32—12 минут) наступило ухудшение—тяжело было дышать. Участились и усилились стенокардические боли. Отказался от последних ванн (назначено было 16 ванн) и решил уехать раньше срока. Однако в поликлинике ему предложено было остаться еще на неделю.

21/VIII—1 капля препарата. Через 1/2 часа почувствовал себя „здоровым“. Боли прекратились. Утром на другой день появилась незначительная боль. 23/VIII—2 капли. Боли исчезли и не повторялись; больной почувствовал себя „замечательно“, помолодевшим, бодрым, жизнерадостным. 25/VIII—2 капли. 27/VIII—2 капли. Уехал 28/VIII в прекрасном настроении. Болей нет.

Случай 4. Т. М. Г. 58 лет, педагог. Диагноз: хронический примарный полиартрит, артериосклероз, атероматоз аорты, грудная жаба, климакс. Жалобы: усталость, вялость, быстрая утомляемость, режущие боли в области сердца, появляющиеся при малейшем движении. Достаточно быстро опустить ноги или встать с постели, как немедленно наступают боли. Боли отдают в лопатку, в левую руку. Мучают больную около 3 1/2 лет. Почти постоянные, тянущие боли в руках и ногах. Бессонница. Запоры. Подавленное настроение. Лежала в клиниках два раза, боли не исчезли. Больше всего помогла Мацеста: улучшалось общее состояние, уменьшались, но не исчезали боли. Последнее время боли участились и усилились. Появляются почти ежедневно.

Представлена на консультацию на предмет решения вопроса о возможности дать Мацесту. 29/VI дана 1 капля препарата. 30/VI почувствовала себя лучше. 1/VII исчезли тянущие боли при подъемах. Исчезли режущие боли, отдающие в руку и лопатку. 2/VI—2 капли. После второго приема свободно прошла из города пешком по Пролетарскому подъему, чего раньше не могла сделать; появилась небольшая чувствительность в груди, но сейчас же прошла. 4/VII—снова 3 капли. Через несколько часов появилась бодрость, хорошее настроение. Хочется бегать, работать. Болей нет, удивляется своему состоянию. 1/Приняла 22 мацестинских ванны, провела 2 курса лечения симпатомиметиком—всего 6 приемов. Весь месяц чувствовала себя „прекрасно“. Мацестинские ванны переносила, как в прошлом году, хорошо, ванны бодрят, но боли, по назначению больной, определенно исчезли только после приема препарата и не появлялись до отъезда, несмотря на душную и жаркую погоду, какую раньше болевая не переносила. Выписалась со значительным улучшением; болей нет; сер-

ца не чувствует, может много ходить, запоры прекратились, бессонница исчезла.

Отдаленный результат. Через 8 месяцев чувствует себя несравненно лучше, чем до лечения. Постоянных болей в области сердца нет. Стенокардический приступ был за все время один раз (через месяц после лечения); и больше не повторялся (6 месяцев). Сон нормальный. Запоры нет.

Случай 5. С., 48 лет, инженер. Четвертый раз на Мацесте. Диагноз: мио- дистрофия сердца склеротическая, невращения реактивная, стенокардии, переутомление. Основные жалобы: приступы острых болей в области сердца, отдающие в руку; „бросает в пот, появляется страх смерти“. Во время приступа не может разговаривать—пропадает голос. Приступы от одного раза в 2 недели, до нескольких раз в день. Малейшее физическое напряжение вызывает боли. При подъеме на 2-й этаж вынужден останавливаться и отдыхать. Одышка небольшая при ходьбе по ровному месту.

Принял 2 раза препарат (без Мацесты). После второго приема через 3—4 часа почувствовал прилив бодрости. Головные боли исчезли. Боли в сердце нет. После 4 приемов не только легко, без остановок поднимается на 2-й этаж, но и без труда поднимается на тяжелую калифорнийскую лестницу. Болей в сердце нет 10 дней, несмотря на ходьбу. Начал принимать мацестинские ванны 3/VIII. Принял 15 ванн. В середине курса, после неправильно принятой ванны (холодной и длительной) появились стенокардические боли по вечерам, продержавшиеся в течение 4 дней. Начал второй раз препарат 12/IV. После первого же приема боли прекратились и не появлялись до отъезда. Выписывается со значительным улучшением. Боли в сердце нет.

Отдаленные результаты. Всю последующую зиму чувствует себя значительно лучше, чем в предыдущие годы после Мацесты, несмотря на то, что работал с очень большой нагрузкой и сильным нервным напряжением. Относит это за счет препарата. Стенокардические боли хотя и появлялись, но были значительно слабее, „немучительны“ и со свободными промежутками не менее 1—2 месяцев. Никакой терапии не применял. Только через 11 месяцев начал „славать“ и боли стали учащаться. Через год, в октябре 1937 г., больной специально приехал в Сочи, чтобы повторить курс лечения симпатомиметином. Провел курс лечения без Мацесты. Выехал в прекрасном состоянии. В 1938 г. приехал в Сочи в несравненно лучшем состоянии, без всяких приступов стенокардии, и провел 3-й курс лечения симпатомиметином одновременно с Мацестой.

Случай 6. Л. А. О., 63 года, официант, местный житель. Диагноз артериокардиосклероз, грудная жаба, хронический гастрит, язва двенадцатиперстной кишки. Большой находится на бюллетене по поводу частых и тяжелых приступов грудной жабы. Жалуется на мучительные боли в области сердца, давящие, сжимающие, отдающие в лопатку и левую руку. Испытывает страх приближающейся смерти. Боли последнее время почти ежедневно, больше ночью, вызываются малейшим движением. Не может лежать, особенно на левом боку. Пройти может не больше 5—10 шагов, должен остановиться; с трудом доходит до уборной. При дефекации делается дурно. Общая адинамия. Полное отсутствие аппетита. Боли после еды через 1—1½ часа ночные и утренние (голодные) в области двенадцатиперстной кишки. Астеник. Истощен. Запоры.

После первого же приема симпатомиметина ночью приступа не было. На другой день легкий приступ. После второго приема (2 капли) приступы прекратились совершенно. Появился хороший сон, может свободно пройти 20—30 шагов и останавливается только „профилактически“, боли подложечкой после еды уменьшились, голодных болей нет. После 4 приемов свободно пришел в поликлинику (около 1 км). Провел 2 курса симпатомиметина по 5 приемов. Чувствует себя хорошо. Приступов грудной жабы нет, после второго приема нет никаких болей в груди. Может спать на левом боку и свободно ходить по ровному месту без боли и одышки. Болей в двенадцатиперстной кишке нет. Аппетит много лучше. Стул самостоятельный. В весе прибавил на 1 кг. Через месяц вернулся на работу. Носит тяжелые подносы на 2-й этаж. Припадки нет. Запрещена работа официанта. Перешел на работу швейцара. Приходится таскать тяжелые дорожки и вытягивать их. Через 6 месяцев работает. Припадки нет. Через 2 года—здоров, продолжает работать. За 2 года не было ни одного припадка и ни разу не был на бюллетене.

Приводим случай с недостаточностью коронарного кровообращения после перенесенных инфарктов.

Случай 7. М-в, 51 года, бухгалтер. Диагноз 15/VIII 1937 г. артериосклероз, склероз аорты, миоидистрофия послеинфекционная и склеротическая, стенокардия. В анамнезе тяжелые приступы грудной жабы в 1932, 1934 и 1937 гг. с последующей слабостью, но без температуры. Жалуется на тупые давящие боли за грудиной после еды, отдающие в левую руку, и на острые боли в сердце при ходьбе через каждые 40—50 шагов. Электрокардиограмма дает соответствующие изменения: занижение всех зубцов, отрицательные Т_п — Т_{пг}. Вначале не был допущен к Магесте. Проведено лечение симпатомиметином. После трех приемов почувствовал себя бодрее, за грудиные боли после еды ослабли, в руку не отдают; острые приступы при ходьбе прекратились. После курса лечения симпатомиметином свободно ходит и легко поднимается в гору — без появления боли. Была назначена Магеста; принял 10 ванн. Выписался со значительным улучшением. Через 1½ месяца по возвращении домой заметил, что за грудиные боли после еды исчезли. Может лежать на левом боку. Через 8 месяцев работает хорошо. Приступов не было ни разу. Через год повторно приехал на Магесту. Приступов не было, к концу года опять появились за грудиные боли, но более слабые. Провел магестинское лечение и курс симпатомиметина. Уехал в хорошем состоянии, без болей.

Случай 8. Я-н, 56 лет, врач. Диагноз: артериокардиосклероз, митрализация склеротическая, начальные явления склероза сосудов мозга, недостаточность коронарного кровообращения. В прошлом инфаркт миокарда. Жалобы на сильные боли в области сердца, отдающие в руку, при ходьбе по морозу, при малейшем подъеме и волнении. При виде нескольких ступеней приходит в отчаяние. Плохо себя чувствует при перемене погоды. При малейшем переутомлении бессонница.

После первого приема препарата боли в сердце прекратились. После третьего приема появился хороший сон, исчезли страхи, легче поднимается по лестнице и в гору. Принял 8 раз препарат и 10 магестинских ванн. Выписался со значительным улучшением, без болей. Последующую зиму провел лучше, легче переносил холод. Боли появлялись реже и меньше беспокоили, хотя работал более напряженно и в более нервной обстановке, чем предыдущие годы. Через год снова повторил Магесту и симпатомиметин. Выписался со значительным улучшением.

Последний случай интересен тем, что больной Я-н и другой больной, тоже врач, П-н начали принимать препарат, будучи настроены крайне скептически, так как случайно встретивший их московский профессор авторитетно заявил, что никакого толку от лечения симпатомиметином не будет. После 2 приемов оба врача специально пришли сообщить, что к их удивлению боли как рукой сняло.

В процессе наблюдения за исчезновением болей у стенокардиков нам бросилось в глаза благоприятное действие препарата на родственный болевой синдром у эндоартериитиков, на *claudicatio intermittens* (наблюдения над перемежающейся хромотой ведутся особо).

Случай 9. К. Д. Ф., 39 лет, командир, педагог. Находился под наблюдением с 17/V по 18/VI 1936 г. Диагноз: эндоартериит облитерирующий; миокардиодистрофия послеинфекционная; неврастения реактивная с вегетативными явлениями; стенокардия; перемежающаяся хромота. В анамнезе сыпной тиф. Курит. Болеи 6 лет. Трофическая, долго не заживающая язва большого пальца левой ноги. Перемежающаяся хромота. Около года приступы сжимающих болей в области сердца. Лизаты, молоко, сыворотка Трунечка не дали особенного улучшения. Магеста 4 раза, каждый раз дает улучшение. Жалобы: сжимающие боли в области сердца; сжимающие схватывающие боли в левой икре при ходьбе, заставляющие больного остановиться; плохая заживляемость ссадин и ран на ногах. Объективно: сердце расширено в обе стороны; сосудистый пучок тоже; тоны глухие; временами экстрасистолия. Пульс на *a. dorsalis pedis et tibialis posterior*

sinistra чуть прощупывается, на тех же артериях с правой стороны пульс прощупывается лучше. Левая стопа бледнее, холоднее наощупь, несколько цианотична. Язв нет. Провел лечение на Мацесте, одновременно—симпатомиметин. Выписался с улучшением.

Боли в сердце прекратились после третьего приема и не возвращались до конца лечения в течение $1\frac{1}{2}$ месяцев. Боли в левой икре при ходьбе наступают значительно позднее—может пройти расстояние в 4 раза больше, чем до лечения. Одышка значительно меньше. Общее самочувствие хорошее. Пульс на a. dorsalis pedis et tibialis posterior sinistra выражен значительно лучше. Кожа стопы нормально окрашена, одинакова наощупь с левой стопой.

Отдаленные результаты. Улучшение по отъезде с курорта нарастало. В течение 14 месяцев боли в сердце не появлялись. Первый раз в течение последних 6 лет нет судорог в икрах. Приступы перемежающейся хромоты были только в начале раза два и затем не появлялись в течение 14 месяцев. В весе прибыл. Пульс на a. dorsalis pedis et tibialis posterior sinistra ясно прощупывается. Кожа нормальной окраски; наощупь одинаковой температуры с правой конечностью. Через 14 месяцев принял курс мацестинских ванн и 8 раз симпатомиметин. За все время не было спастических болей в сердце и в ногах. Может свободно ходить, может заниматься спортом до общей усталости, но приступов перемежающейся хромоты нет. Замечает, что за последние полгода случайные ранки и ссадины на ногах заживают во много раз скорее, чем прежде. Стопы—норма на обеих ногах. Пульс везде прощупывается. Осциллограмма в трех местах на обеих ногах дает нормальную картину кровообращения в обеих конечностях.

Всего нами было проведено 70 больных. Результаты лечения симпатомиметином представлены в таблице.

Наименование заболевания	Число больных	Боли прекратились	Боли резко уменьшились и уредились	Без эффективных сдвигов	Боли усилились
Заболевания сердца с явлениями стенокардии	70	40	24	6	0

Как видно уже из приведенных примеров, стенокардические боли в большинстве случаев буквально „как рукой снимались“ обычно через $1\frac{1}{2}$ —2 часа после первого же приема с тем, чтобы иногда снова выявиться ненадолго на другой день или через день в значительно ослабленном виде и окончательно исчезнуть до конца наблюдения на курорте (1—2 месяца). В меньшем количестве случаев боли исчезли или уменьшились после 3—4 приемов. Только в 3 случаях боли появились снова в конце пребывания больных в Сочи. Повидимому, в таких случаях необходимо испробовать третий курс. Кроме влияния на болевые симптомы, отмечалось влияние на приступы удушья: из 7 случаев приступы исчезли в 5, уменьшились в 2. Одышка при ходьбе наблюдалась у 20 больных, исчезла у 7, уменьшилась у 8, осталась без изменений у 5. Головные боли типа мигреней, наблюдавшиеся у 5 больных, исчезли у 4. Пульс, если и был учащен, то обычно становился реже после первого же приема через $1\frac{1}{2}$ часа, на другой день снова учащался и затем в большинстве случаев оставался уреженным до конца наблюдения (1— $1\frac{1}{2}$ месяца). Некоторые случаи брадикардии давали тенденцию к учащению пульса (на 10—12 ударов). Повышенное кровяное давление имеет тенденцию к снижению, отмечается стремление

к нормализации его. Особенно бросалось в глаза у наших больных обычно резкое и быстрое улучшение общего состояния, наступавшее сразу же после первого или второго приема препарата. Состояние часто настолько улучшалось, как говорится „на глазах“, что это замечали окружающие. Бессоница, наблюдавшаяся иногда годами, после 1—2 приемов препарата исчезала, появлялся глубокий, спокойный сон (в 5 случаях из 7).

Обычно улучшался и аппетит (из 9 больных хороший аппетит появился у 8). Запоры, часто упорные, исчезли из 10 случаев в 8. Но что важнее всего—это то, что у наших больных обычно исчезал страх за будущее, появлялось бодрое настроение, уверенность в себе — „помолодел“, „живу увереннее“, „как переродился“ и т. д., отмечает большинство больных к концу курса. Что касается длительности эффекта, то нами прослежено исчезновение стенокардических болей и повышение или восстановление работоспособности на срок от 4 месяцев и до 2 лет. Если боли и появляются вновь, то обычно для прекращения их бывает достаточно назначить 1—2 приема симпатомиметина.

Такое улучшение всех симптомов наступало как при применении препарата в комбинации с Мацестой, так и без Мацесты, как у прибывших в новые климатические условия курортников, так и у местных жителей. Бывшие на Мацесте повторно больные определенно указывают, что при комбинированном лечении—Мацестой плюс симпатомиметин—они получили значительно больший эффект, чем при одной Мацесте; особенно это касается исчезновения болей. Из числа наблюдавшихся больных 18 человек по своему состоянию (стенокардические боли) не могли быть сразу направлены на Мацесту, которая считалась для них противопоказанной. Для этих больных курс лечения симпатомиметином явился форкурсом, позволившим им с успехом (все получили улучшение) провести необходимое им мацестинское лечение. В некоторых случаях боли, появлявшиеся при перегрузке мацестинскими ваннами или после приема слишком холодной и длительной ванны, после приема препарата прекращались.

Таков наш опыт применения симпатомиметина. Работа наша продолжается. Необходимо, кроме субъективной симптоматики и оценки общих результатов лечения, большее привлечение объективных методов исследования, как рентген, электрокардиография, биохимические анализы и т. д., а также, что крайне важно, накопление большого количества материалов по отдаленным результатам. Но и приведенный материал, как нам кажется, дает уже право сделать некоторые выводы.

Выводы

1. Симпатомиметин представляет собой ценный физиологический препарат, отличающийся быстротой наступающего эффекта, активностью, длительностью действия, простотой применения и краткостью курса.

2. Симпатомиметин при стенокардиях имеет то преимущество перед другими видами медикаментозного воздействия, что он не

только разрешает стенокардические приступы, но при систематическом применении, повидимому, снижает возможность их повторения в дальнейшем и способствует восстановлению работоспособности.

3. Наилучший результат симпатомиметин дает в случаях *angina vasomotorica* (Брюнинга), т. е. при спастических формах, но он оказывает пользу и при других формах, улучшая общее состояние и состояние вегетативной нервной системы.

4. Одновременное применение в тот же день мацестинской ванны, как и другой активной терапии, сильных процедур, препаратов, особенно продуктов белка, нежелательно.

5. В условиях Сочи-Мацестинского курорта симпатомиметин может в дальнейшем найти применение как форкур перед Мацестой и как дополнительное к основной мацестинской процедуре лечение у многих сердечно-сосудистых больных с явлениями дистонии вегетативной нервной системы и, в частности, у стенокардиков соответствующих форм.

СОДЕРЖАНИЕ

I. Экспериментально-лабораторные исследования

Стр.

Чукичев И. П., Парабиоз, аллергия и симпатомиметиновая терапия . . .	5
Чукичева М. Н., Роль симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода	42
Губерниев М. А., Основные химические константы симпатомиметина	86
Лисицын М. А. и Губерниев М. А., Выделение и химическая идентификация одного из активных начал симпатомиметина	92
Гернет А. В., Изменение функционального состояния подчелюстной слюнной железы собаки под влиянием симпатомиметина	96
Петрова М. К., Влияние симпатомиметина на условнорефлекторную деятельность собак с экспериментально вызванными неврозами	105
Морачевская Е. В., Изменение функциональных свойств нервно-мышечного аппарата под влиянием симпатомиметина	174
Иорданская Е. Н., Влияние симпатомиметина на течение хлоралгидратного и коканного парабиоза	181
Иванов И. А., Травматический шок и его симпатомиметиновая терапия	195
Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика экспериментального анафилактического шока	223
Мусийцева М. П., Экспериментальная терапия сепсиса белых мышей	256
Маевский М. М. и Асмоян Н. В., Влияние симпатомиметина на рост фибробластов :	264

II. Клинические исследования

Зенькович А. И., Симпатомиметиновая терапия энцефалита у детей	270
Крышова Н. А., Применение симпатомиметина при мышечных дистрофиях	325
Гершензон В. С., Лечение симпатомиметином детей эпилептиков	337
Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика сывороточной болезни	345
Элинсон Ф. Л., Опыт применения симпатомиметина в клинике легочного туберкулеза	367
Панин П. А., Симпатомиметин при септических и кожных заболеваниях	378
Николаев А. П., Профилактика послеродовых септических заболеваний стрептоцидом и симпатомиметином	385
Шварева З. А., О значении симпатомиметина в профилактике послеродовых заболеваний	393
Степанов П. Н., Симпатомиметиновая терапия бациллярной дизентерии	403
Александров А. В., Опыт применения симпатомиметина в подготовке больных к операции и в послеоперационном периоде	408
Чистяков Н. Е., Опыт терапии отравления змеиным ядом и пищевых отравлений воздействием на нервную сеть	417
Жмурова В. И., Опыт применения симпатомиметина в терапии дистиреозов	432
Мизеров М. М., Опыт применения симпатомиметина при грудной жабе	438

МН23025

Сдано в работу 3/IV-1942 г.

Подписано к печати 29/VI-1942 г.

Тип. знаков в 1 печ. л. 74100

Объем 28 п. л., 30 авт. л.

Тираж 1000 экз.

Заказ № 2133-1942 г.