

P183347

Проф. И. П. ЧУКИЧЕВ

# СИМПАТОМИТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ

НАРКОМЗДРАВ СССР  
И Е Д Г И З — 1 9 4 5

Проф. И. П. ЧУКИЧЕВ

# СИМПАТОМИМЕТИНОВАЯ ТЕРАПИЯ

НАРКОМЗДРАВ СССР  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ «МЕДГИЗ»  
МОСКВА — 1945 — ЛЕНИНГРАД

## ВВЕДЕНИЕ

Последние два-три десятилетия характеризуются мощным развитием биологических наук. Многолетние труды павловских лабораторий в области условных рефлексов дают возможность И. П. Павлову создать стройную физиологическую систему представлений о высшей нервной деятельности — «плод неотступного 35-летнего думания». Физиолог шаг за шагом может следовать за процессами возбуждения и торможения в коре полушарий головного мозга, им же самим вызванными в эксперименте. Власть физиолога над процессами, совершающимися в коре, распространяется не только на область нормальной деятельности коры, — ему становятся подвластными и патологические процессы в коре — физиологический эксперимент по своему произволу воспроизводит неврозы, по своему же произволу, ознакомившись с закономерностями невротических реакций, их устраняет.

В тиши лабораторий другой физиологической школы — Введенского-Ухтомского — созидаются представления об интимной стороне процессов возбуждения и торможения,дается точнейшая их характеристика, устанавливаются соотношения их, утверждается положение об единстве этих противоположных процессов, о переходе одной противоположности в другую. Обоснованное богатейшим экспериментальным материалом учение Введенского-Ухтомского о патобиозе оказывается в состоянии удовлетворительно с точки зрения строгих физиологических закономерностей объяснить сущность патологических явлений, составить основу в понимании многообразия болезней, находить единые черты в специфических, исключительно богатых по своему содержанию проявлениях болезней, — пойти, таким образом, на объединение болезней по основной, кардинальной, решающей их течение и исход реакции. Если медицина развивалась по линии различия болезней, исходя из специфичности как этиологических факторов, вызывающих заболевание, так и картины болезни, определяемой спецификой жизнедеятельности органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, физиологическое учение о болезни в настоящее время, руко-

водствуясь учением о парабиозе, исходит в понимании болезни из общности реакций тканей на воздействие различных вредящих агентов, в каких бы тканях патологические реакции не протекали и какими бы различными этиологическими факторами они не были вызваны. Специфика болезни физиологом не отрицается, не игнорируется и значение различных этиологических факторов болезни, но в основу этой специфики, этого разнообразия учением о парабиозе полагается единое понимание сущности болезни. Если, таким образом, медицина развивалась, разъединяя болезни по их различию, завоевания физиологической мысли позволяют теперь, не устраяя различия, объединить болезни по их сходству, по единой реакции всех тканей на воздействие различных патогенных агентов, находить, таким образом, общее в различном, тождество в различии, если пользоваться философскими понятиями.

Морфолог, изучающий реакции живого вещества на внешние воздействия, на основании изучения морфологических и отчасти физико-химических сдвигов, какие он наблюдает в жизненном субстрате при воздействиях различных вредящих агентов, также находит единые моменты в патологических реакциях тканей, находит «неспецифические изменения в самом жизненном субстрате — протоплазме, возникающие с поразительной монотонностью при действии самых разнородных внешних факторов». Таким образом, и экспериментальная морфология, изучающая интимные стороны в жизни тканей, без говора с физиологией свидетельствует о наличии общей закономерности в реакциях тканей на различные вредящие агенты (учение Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова о паранекрозе). Так, развитие физиологии и морфологии побуждает медицину итии на созидание монистических воззрений о сущности патологии, на созидание монистической теории болезни.

В двадцатых годах текущего столетия публикуются открытия, которые, обогащаясь в дальнейшем обширным фактическим материалом, составляют физиологическую основу для учения о нервной регуляции всех сторон жизнедеятельности тканей в норме и патологии — учение о нервной трофике. Это, во-первых, открытие Л. А. Орбели трофического влияния симпатического нерва на поперечнополосатую мышцу — открытие, конкретизирующее гениальное предвидение И. П. Павлова и Гаскела, впервые установивших при изучении центробежных нервов сердца влияние нервов на все интимнейшие процессы обмена веществ в работающем сердце — нервов, «о пределяющих потребление

питательных веществ в интересах работающего органа» (Павлов). Методические изыскания трофики роли симпатических нервов в отношении мускулатуры скелета, в отношении ряда эндокринных органов, в отношении самих центральных нервных образований, изучение центральных аппаратов симпатической нервной системы позволили Орбели создать стройное учение об универсальном значении трофической иннервации в работе органов и систем организма. Во-вторых, это — открытия О. Лёви, В. Кениона о химической передаче импульсов с вегетативных нервов на иннервируемый орган — открытия, в дальнейшем породившие поиски материальных субстратов, с помощью которых осуществляется химическая передача нервного влияния.

С открытием ацетилхолиновой передачи нервных влияний задача нахождения материального субстрата переноса возбуждения для парасимпатической нервной системы решена, как, повидимому, разгадана загадка перехода возбуждения с нервного окончания на другую нервную клетку в центральной нервной системе и периферических нервных ганглиях. Природа симпатического медиатора остается до сих пор неразгаданной — физиолог пытается притти к разгадке путем нахождения ряда химических веществ, воспроизводящих эффекты симпатического возбуждения, своеобразных имитаторов симпатического медиатора (аминные производные катехола в работах бельгийца Бакка, наши симпатомиметические вещества белкового происхождения). Так физиология приближается к овладению «физиологическими лекарствами», теми веществами, какие организм постоянно пускает в ход для регуляции процессов обмена, для приспособления, адаптации органов к требованиям, предъявляемым организму в каждый данный момент и в особенности, когда организм ставится в трудные условия работы или болезни — для удержания той физиологической нормы, какая соответствует интересам работающего органа и организма в целом.

Работы А. Д. Сперанского и его школы, направленные на изучение роли нервной системы в патогенезе болезней, позволили на значительном фактическом материале обосновать положение об исключительном, решающем значении нервных влияний в развитии болезни, исходе болезни и ее последствиях для организма. Создались таким образом необходимые фактические предпосылки для объединения патологии и с другой позиции, которые усматривают решающие единые моменты патологии в регуляторных нервных механизмах, определяющих течение патологического процесса.

Современная практическая терапия располагает значительным арсеналом лечебных средств, в части своей полученных в наследие от медицины древности — народной медицины, частично от того периода медицины, когда значение того или иного лекарства определялось не столько научным его обоснованием, сколько простым опытом практикующего врача, и частью составляющих действительные достижения научного периода медицины, так или иначе обосновывающие механизмы действия вновь предлагаемых средств (химиотерапевтические препараты, гормоны, витамины, органопрепараты, лечебные сыворотки).

Понимание сущности болезни и тех основных регуляторных механизмов, которые по современным представлениям имеют решающее значение в возникновении, развитии и течении болезни, должно отразиться на разборе механизма действия лекарственных средств, на оценке терапевтической их ценности. Проблемы патогенеза и терапии должны быть неразрывно связаны единым миропониманием и не могут быть рассматриваемы в разных плоскостях. Разрыв в трактовке вопросов патогенеза и терапии одинаково больно ударяет и по теоретическим представлениям, пытающимся осветить существо болезни, и по практической, лечебной медицине, лишая врача теоретически обоснованной тонкости и гибкости в ведении больного.

Не случайно, что авторы, являющиеся основоположниками тех или иных новых концепций в понимании болезни, и лечебные средства, ими облюбованные или ими вновь вводимые, пытаются объяснить в плоскости патогенеза, подходят к постановке вопросов патогенетической терапии. Так случилось с А. Д. Сперанским, значительную часть своих экскурсий в область клинической патологии связавшим с новокаиновой блокадой, буксацией (механическим раздражением спинного мозга) и с рядом средств, отнесенных им в разряд слабых раздражителей нервной системы. Так произошло и с А. А. Богомольцем, анализирующим клинический материал по применению цитотоксических сывороток с позиций выдвигаемого им учения о доминантной роли системы соединительной ткани в течении патологии. Так или иначе постановка вопросов о патогенетической терапии выдвигается развитием научной медицины на первый план, и фармакология и клиническая медицина неизбежно вовлекаются в эти искания.

Мы далеки от утверждения, что задача созидания патогенетической терапии уже разрешена в представлениях той или иной медицинской школы: разрыв в понимании проблем патогенеза и терапии существует. Пытаясь в своих работах и,

частности, в этой сжато написанной книге разобраться в фактическом материале разрабатываемой нами проблемы с позиций современного физиологического понимания патологии, мы и предлагаемый нами метод симпатомиметинового лечения стремимся обосновать тем же физиологическим пониманием болезни и физиологическим пониманием основных регуляторных механизмов жизненного процесса в норме и патологии.

На длительном пути развития проблемы симпатомиметинового лечения нам пришлось встретиться со значительными трудностями. Эти трудности лежали не только и не столько в плоскости лабораторных или клинических изысканий — благодаря тесному содружеству лабораторного коллектива и связанных с ним клинических исследователей эти трудности так или иначе разрешались. Трудности мы встретили в иной плоскости: отдельные представители медицины, а за ними и организаторы медицинской науки не могли себе уяснить, почему одним и тем же лекарством можно успешно лечить различные болезни, этиологические факторы которых не имеют между собой ничего общего и клиническая картина которых, казалось бы, исключает всякую возможность какого бы то ни было объединения их. Смутила сторонних наблюдателей развития проблемы симпатомиметинового лечения и необычная выразительность терапевтических эффектов. Отсюда неизбежный скепсис, недоверие к разработке проблемы: «слишком хорошо для того, чтобы это могло быть правдой». Эти трудности, являющиеся следствием отрыва указанных представителей медицинской науки от современной физиологии, «беззаботности» их в отношении физиологической теории, а также результатом высокомерного отношения к тому, что достигнуто в клиническом, основательно проведенном опыте практического врача, пожалуй, в некоторой степени уже позади. Симпатомиметиновая терапия вошла в практику лечебного дела и имеет за собой многие десятки тысяч больных, проведенных на симпатомиметине в аспекте научного опыта, и многие сотни тысяч больных, проведенных на симпатомиметине в аспекте обычного практического лечебного метода. Упорным противникам метода, не имеющим возможности предъявить нам ни в устных выступлениях, ни в печати, как показал опыт, принципиальных возражений, мы не можем доставить достаточного утешения ни какими-либо «уступками» в области теории, ни сдачей хотя бы одного из практических завоеваний в области лечебной медицины. И теоретические позиции, и практические достижения одинаково нам дороги: теоретические позиции созданы развитием физиологической науки, в частности, нашей рус-

ской физиологической науки, — мы росли на них, одновременно участвуя в процессе их взращивания, — в области же практической мы не имеем права отдать больного во власть другого метода, если новый метод лечения оказался более эффективным. Скептикам-доброжелателям мы можем посоветовать внимательно ознакомиться с развитием физиологической мысли последнего времени, в области же практической — убедиться на своем личном опыте в эффективности метода в терапии той или иной формы патологии. Скептикам, которым в какой-то мере приходится производить ломку привычных медицинских представлений, мы можем рекомендовать английскую пословицу, на которую ссылался В. И. Ленин: «*The proof of pudding is the eating*» (достоинства пудинга познаются в процессе еды).

Среди лечебных приемов, заслуживших признание врачей и больных, в современной медицине выделяются такие лечебные приемы и средства, которые идут под знаком известной доли универсальности, которые не укладываются в рамки понятий специфической терапии, в каких по преимуществу росла научная медицина. К этим приемам относятся физические и курортные факторы лечения, переливание крови, аутогемотерапия, антиретикулярная сыворотка Богомольца, некоторые из витаминов (витамин С, витамины группы В). Пренебрежительное отношение к этим методам только на том основании, что они не могут быть разъяснены в рамках специфических методов терапии, не может быть ни в какой мере оправдано. Задача теоретических изысканий, очевидно, будет заключаться в обосновании, расшифровке механизмов их влияния на патологический процесс. При обосновании этих методов неизбежен учет положения, подмеченного еще Иоганесом Мюллером в середине прошлого столетия, что ткани и органы обладают способностью отвечать сходно на различные неспецифические воздействия, сохраняя в то же время строго специфические, присущие им реакции, — отвечать, таким образом, всем богатством своих реакций. Замечательно то, что среди этих факторов мы имеем длительно действующие факторы внешней среды, получившие в процессе эволюционного развития значение «естественных лекарств» (физические факторы, витамины), и факторы внутренней среды, в процессе эволюции получившие значение постоянно действующих регуляторов, «физиологических лекарств». К разряду последних относятся и нервнотрофические влияния. К ним же следует отнести и весьма совершенный имитатор симпатического медиатора — симпатомиметин, предложенный нами для целей лечебной медицины.

Издание небольшой книги по симпатомиметиновой терапии для врачей мы считаем делом своевременным. Экспериментальные и клинические исследования по этой проблеме собраны главным образом в двух томах трудов ВИЭМ: «Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике» (1940 и 1942 гг.). Эти издания вышли небольшим тиражом, рассчитаны на исследователя и по этим причинам недоступны для широкой массы врачей. Имеется опасение, что при том широком распространении, какое получил метод, симпатомиметин назначается понаслышке, по рекомендации одного врача другому или по рекомендации больных, испытавших на себе метод. Такому явно неправильному положению в деле внедрения в практику научных достижений, в чем мы убедились в значительном ряде случаев, можно противопоставить только один путь: ознакомление врачей с теоретическими основами метода и клиническим материалом, собранным в процессе клинической разработки метода. Это ознакомление предостережет врача от неправильного применения метода, ограничит рамки его применения только теми формами патологии, какие показаны в итоге клинической проверки, поможет врачу объективно оценить метод, законно ожидать успеха в пределах проверенного клиническим опытом и избежать необоснованных надежд, зачастую вызываемых теми или иными новыми лекарственными средствами. В частности, ознакомление врача с физиологическим пониманием болезни и основанным на этом понимании механизмом действия симпатомиметика, а также просмотр клинического материала, изложенного в книге, помогут врачу уяснить простое для всякого физиолога положение, что, как бы ни была высока эффективность метода, от него нельзя ждать «чудес», ибо и эффективность мощных терапевтических факторов ограничена фазой в развитии патологического, resp. парабиотического, процесса. Парабиоз — принципиально обратимая патологическая реакция, хотя бы он успел вызвать соответствующие анатомические изменения. При известной длительности парабиотического процесса, при продолжающемся действии причин, вызвавших парабиоз, процесс заканчивается гибелью, смертью тканей. Физиологическая концепция патологии и обусловленное этой концепцией понимание механизма действия симпатомиметина помогут врачу уяснить, почему симпатомиметин обладает высокой эффективностью, поражающей исследователя и врача, при незапущенных процессах (язвенная болезнь, юношеские дистиреозы, начало заболевания дизентерией, сывороточная болезнь, общие неврозы, септические состояния, эпидемиче-

ский детский энцефалит) и почему эффекты его значительно снижаются при запущенных формах патологии. Мы рассчитываем, что ознакомление с теоретическими и клиническими материалами книги побудит врача при назначении данного рекомендуемого нами метода лечения вдумчиво проанализировать состояние больного, степень обратимости патологического процесса и в дальнейшем уяснить себе причины данного положительного эффекта или причины данной конкретной неудачи и в то же время побудит врача назначать препарат в возможно более ранние фазы заболевания, в тех же случаях, где заболевания часто ведут к осложнениям (инфекционные осложнения ран, послеродовой сепсис, травматический шок при тяжелых ранениях, коклюш, грипп), — и в целях профилактики осложнений.

Автор книги, не являющийся клиницистом, принял на себя труд обобщения не только лабораторного, но и клинического опыта. К последнему в течение ряда лет было устремлено пристальное внимание автора; ряд клинических материалов, изложенных в книге, подвергался совместному разбору физиолога и клинициста, в ряде случаев — и совместному наблюдению больных. Это обстоятельство в некоторой мере оправдывает автора, врача-физиолога, в его решении обобщить и клинический материал. Возможные недочеты в передаче клинического материала читатель легко может восполнить обращением к первоисточникам, для чего к книге приложены соответствующие библиографические справки.

Эту книгу нельзя рассматривать как монографию. В монографии автор пользуется материалом для передачи основной линии своего исследования, своего труда. Монография — всегда индивидуальна. В данной книге, имеющей целью ввести врача в теорию и практику симпатомиметинового лечения, в целях наибольшей объективности автор сжато излагает фактический материал, собранный значительным количеством авторов, участников разработки проблемы, лишь время от времени разрешая себе те или иные цементирующие материал теоретические экскурсии, сохраняя, таким образом, в книге черты коллективного труда. Такой прием изложения мы считаем наиболее отвечающим цели издания — помочь врачу в его ответственной и трудной задаче лечения больных.

Автор

## I. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИМПАТОМИМЕТИНОВОГО ЛЕЧЕНИЯ

**1. Симпатомиметические вещества.** Симпатомиметическими (симпатоподобными) веществами физиология обозначает все вещества, которые в опыте вызывают действие, сходное с эффектами раздражения симпатических нервов. Такими веществами являются аминные производные катехола: адреналин — гормон мозгового слоя надпочечников, эфедрин — действующее начало народного средства эфедра — травы Кузьмича, фенамин (бензедрин), тетрагидро- $\beta$ -нафтиламин и некоторые другие.

К группе симпатомиметических веществ мы относим также некоторые продукты белковых превращений, открытые и изучавшиеся нами в последние пятнадцать лет. Это, во-первых, колоссальные разведения белков, когда белок в условиях чрезвычайных разведений (стомиллионных, миллиардных, триллионных и выше — до  $10^{-18}$ ) освобождает физиологически активные группы и превращается в мощный физиологический активатор. Под влиянием этих олигодинамических концентраций белка усиливается и учащается деятельность сердца, суживаются кровеносные сосуды, повышается кровяное давление, снимается утомление мышцы скелета, усиливается жизнедеятельность пищеварительных желез, изменяется моторика кишечника, повышается содержание сахара в крови, — словом, наблюдаются характерные для симпатического возбуждения эффекты<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Что происходит с белком в условиях колоссальных разведений (до концентрации  $10^{-18}$ ) и почему белок, физиологически инертный в концентрированных растворах, оказывается активатором значительной мощности при его чрезвычайных разведениях? Ответить на эти вопросы в настоящее время является делом очень трудным, так как прямые химические определения тех изменений в белковой молекуле, какие происходят в условиях чрезвычайных разведений, невозможны: слишком ничтожны количества вещества для того, чтобы можно было их определить какими-либо реактивами. Биологический метод в данном конкретном случае оказывается во много раз более чувствительным, чем химический. Можно думать, что колоссальное разуплотнение белка, которое обуславливается фактом чрезвычайных разведений, является условием для дез-

Второй ряд симпатомиметических веществ белкового происхождения — это продукты глубокого расщепления белков, в частности, ядерных белков — нуклеопротеидов. В условиях интенсивного кислотного гидролиза нуклеопротеидов (лейкоцитов, технического фибринна крови, богатого нуклеопротеидами) образуются продукты, физиологическое действие которых совпадает в своем направлении с эффектами раздражения симпатических нервов. К этому ряду веществ относится и выпускаемый фармпромышленностью для лечебных целей препарат симпатомиметин, представляющий собой продукты интенсивного расщепления фибринна крови<sup>1</sup>.

В отличие от классических симпатомиметических веществ действие симпатомиметина выражено значительно мягче, симпатические эффекты развиваются медленнее, но зато действие это значительно продолжительнее и в конечном итоге интенсивнее, чем действие адреналина или эфедрина.

Третий ряд продуктов белкового превращения, обладающих симпатоподобным действием, — производный из второго ряда. Это те активные фракции, которые выделяются из продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов и, в частности, из симпатомиметина. Таковой оказалась фракция пуриновых оснований (аденин, гуанин). Судя по тому, что препартивный аденин в принятых нами физиологических испытаниях не выявляет в опыте той активности, какой обладает аденин, выделенный из симпатомиметина, следует думать, что в действующей фракции мы имеем не обычного

---

агрегации белковой молекулы, ведущим к освобождению из белка физиологически активных групп, аналогично тому, что происходит с белком при других, очень сильных воздействиях на белковую молекулу (гидролиз концентрированной кислотой при высокой температуре, воздействие ультрафиолетовых лучей, надо предполагать, — ультразвука). В современных исследованиях, обнаруживающих биологическую активность очень малых концентраций тех или иных сывороток (в частности, антиретикулярной сыворотки акад. Богомольца), олигодинамическое влияние белка обычно не учитывается, тогда как оно легко может быть обнаружено в любых формах физиологического опыта.

<sup>1</sup> Химические константы симпатомиметина (по Чукичеву) производства Московской фабрики эндокринных и витаминных препаратов следующие:

Сухой остаток 29—32%.

Аминокислоты:

Аргинин	2,08—3,73%
Гистидин	0,35—0,42%
Тирозин	0,96—1,13%
Лизин	2,30—3,18%
Аммиак	1,51—1,80%

Качественно определяются пурины; общая кислотность — 8% (кислая среда предохраняет от разрушения действующие начала и обуславливает длительность хранения препарата от 2 до 3 лет).

типа пурины, а пурины видоизмененные, точная химическая структура которых подлежит дальнейшей расшифровке<sup>1</sup>.

Физиологическая активность фракции пуриновых оснований, выделенной из симпатомиметина, представляется исключительной, например, 10 мг этой фракции, однократно введенные в желудок собаки, вызывают усиление процессов физиологического голода в 3—4 раза по сравнению с нормой на период 9—14 суток (д-р медицинских наук М. Н. Чукичева).

В последнее время (1941) в нашей лаборатории проф. М. А. Лисицыным и кандидатом химических наук М. А. Губерниевым выделено из симпатомиметина кристаллическое вещество, оказавшееся физиологически активным, правда, со значительно меньшей (в 15 раз) активностью, чем фракция пуриновых оснований. Химическая идентификация установила, что это вещество является рацемизированным цистином.

Все три ряда продуктов белковых превращений являются симпатомиметическими веществами. Они определяют то же направление изменений в организме, какое характерно для адреналина, эфедрина и раздражения симпатических нервов — адаптационно-трофические изменения. Многолетний период исследований по данной проблеме не доставил нам ни одного факта, противоречащего характеристике изучавшихся нами веществ как веществ симпатомиметических (см. табл. на стр. 21—24).

Кроме того, пересмотр, казалось бы, незыблемых положений о симпатическом нервном обслуживании тех или иных тканей организма по тем эталонам, какие создались в нашем опыте с нашими симпатомиметическими веществами, привел в ряде случаев к иной постановке вопросов о роли симпатических нервных импульсов в организме и роли симпатических веществ — постановке, оправданной развитием учения о симпатической нервной системе.

Приведем два примера. Еще в 1933 г., когда впервые обобщались материалы, характеризующие физиологическое действие первых двух групп продуктов белковых превращений, мы выдвинули учение об адаптационно-трофической, а не секреторной роли симпатических нервных импульсов в ра-

<sup>1</sup> Аналогичные изменения в молекуле аденина, когда это неактивное соединение переходит в физиологически активную форму, установлены иностранными авторами (Чеше) в условиях воздействия на аденин ультрафиолетовых лучей. Сущность изменений в структуре аденина и в этом случае также не выяснена, установлено лишь изменение оптических свойств при этом переходе «нормальной» молекулы аденина в молекулу видоизмененную, «патологическую» (Гуга и Хакраворти).

боте пищеварительных желез. Это положение теперь принято рядом физиологов, изучающих симпатическую иннервацию пищеварительных желез.

Второй пример относится к характеристике роли симпатических веществ в процессах физиологического голода. Фи-

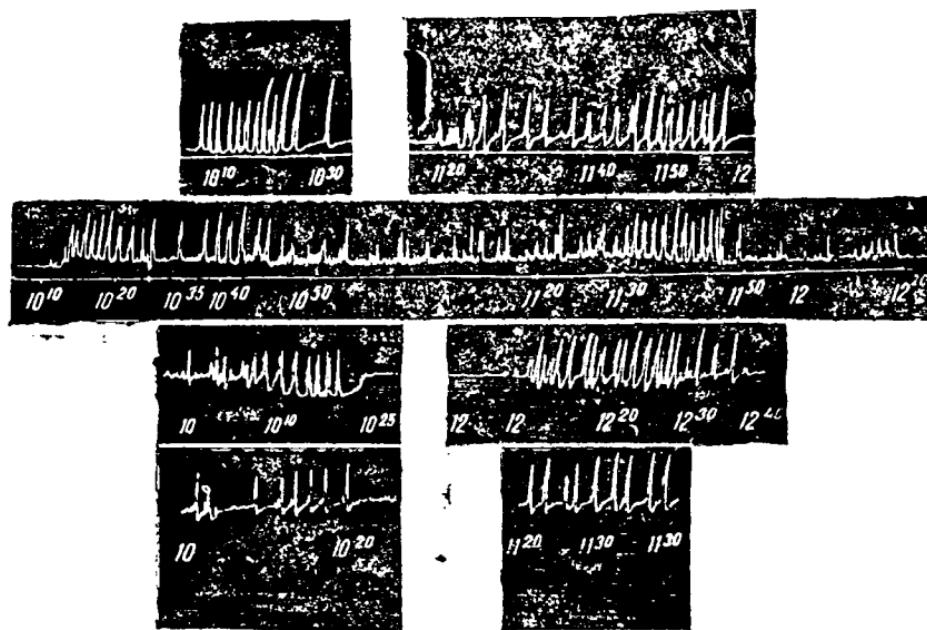


Рис. 1. Изменение периодических (голодных) сокращений желудка под влиянием симпатомиметических веществ.

Верхний ряд: левый отрезок кимограммы — норма (стереотип) голодной периодики (22 минуты); по окончании первого периода через 15 минут введено через фистулу желудка 3 см<sup>3</sup> симпатомиметина. Следующий период (правый отрезок кимограммы) наступил раньше обычного срока и продолжался 40 минут.

Второй ряд сверху: голодная периодика на 3-и сутки после введения симпатомиметина; продолжительность голодной периодики — 1 час 40 минут; периоды покоя резко уменьшены.

Третий ряд сверху: первый и второй голодные периоды на 6-е сутки, периодические сокращения еще несколько увеличены (25 и 28 минут).

Нижний ряд: возвращение стереотипа (из работы М. Н. Чукичевой).

зиологический голод — это весьма значительный комплекс явлений, происходящих в организме ненакормленного человека или животного, — комплекс явлений, охватывающий все системы организма или, точнее, все изученные в этом отношении системы организма. Периодически, строго законо-

мерно по времени, возникают мощные голодные сокращения желудка и почти одновременно с этим усиливаются кишечные сокращения. В течение приступов физиологического голода активируются и пищеварительные железы: поджелудочная железа выделяет сок, богатый ферментами, сецернируют (выделяют сок) кишечные железы, сокращается желчный пузырь и выбрасывает желчь в просвет двенадцатиперстной кишки. Вовлекается в симптомокомплекс физиологического голода и сердечно-сосудистая система — изменяется кровенаполнение сосудов конечностей и, повидимому, слизистой пищеварительного тракта. Возникает значительный лейкоцитоз. Течение химических процессов в организме резко изменяется: появляется протеаза в крови, увеличивается содержание гликолитических ферментов, липолитических ферментов, фибрин-фермента, усиливаются окислительные процессы, повышается основной обмен. Вовлекается в эти изменения и центральная нервная система — повышается ее тонус. Таким образом, в этот сложный комплекс физиологических изменений, чрезвычайно закономерно происходящих у человека и животных, вовлекается весь организм.

Если судить об интенсивности процессов физиологического голода по очень простому показателю, совпадающему во времени с остальными изменениями в организме, — по голодным сокращениям желудка, — то влияние симпатомиметических веществ можно видеть очень четко. Продукты глубокого расщепления нуклеопротеидов усиливают в 2—3 раза продолжительность приступов физиологического голода на период 9—14 суток (рис. 1).

Это влияние продуктов глубокого расщепления нуклеопротеидов настолько четко, что за 15 лет работы мы не встретили ни одного исключения. Эффект получается независимо от того, вводятся ли указанные вещества в вену, под кожу или *per os*. Поэтому мы данный феномен ввели в качестве основного метода биологической стандартизации лечебного препарата «симпатомиметина» (наряду с химической его стандартизацией).

По данным прошлого физиологического опыта, классически симпатомиметическое вещество — адреналин — тормозит голодные сокращения желудка, на основании чего создалось учение о тормозящей процессы физиологического голода роли симпатических нервных импульсов. Под влиянием опытов с нашими симпатомиметическими веществами мы пересмотрели действие адреналина на голодную периодику. Пере-смотр подтвердил наши позиции об усиливающей процессы физиологического голода роли симпатомиметических веществ

и симпатических нервных импульсов. Если вводить адреналин в организм постепенно (например, 1–2 мг в течение 25–30 минут, что достигается медленным введением его в клизме), то голодные сокращения желудка не тормозятся, а закономерно и резко усиливаются на период до 5 суток (М. Н. Чукичева).

Таким образом, указанные продукты белковых превращений мы по праву характеризуем как вещества симпатомиметические, они фактически симпатомиметические вещества.

Эту же примерно характеристику подтверждает и клинический опыт — получение от применения симпатомиметина терапевтических эффектов, характерных и для адреналина или эфедрина, с тем лишь различием, что терапевтические эффекты симпатомиметина нарастают постепенно и длительно удерживаются (например, в терапии бронхиальной астмы, неукротимой рвоты беременных, заболеваний сердечно-сосудистой системы, терапии сывороточной болезни).

**2. Основная физиологическая характеристика симпатических нервных влияний и влияний симпатомиметиновых.** Остановимся на основной характеристике симпатических нервных влияний в организме и симпатомиметических веществ, нами изучаемых, и, в частности, на характеристике действия наиболее изученного в лаборатории и клинике препарата симпатомиметин.

Основная характеристика роли вегетативной нервной системы как системы трофической дана И. П. Павловым в его работах по изучению роли центробежных нервов сердца. Учение И. П. Павлова о трофической иннервации получило развитие в работах школы акад. Л. А. Орбели — в учении Орбели о трофическо-адаптационной роли симпатических нервных влияний в организме.

Наши работы с симпатическими веществами развивают основные положения учения И. П. Павлова и Л. А. Орбели и в отношении физиологического процесса и процесса, патологически измененного. По Павлову, вегетативные нервные влияния изменяют обмен веществ работающего органа — «изменяют потребление питательных веществ в интересах работающего органа», физиологическим выражением чего и является изменение основных функциональных свойств органа. Та же характеристика дана и Л. А. Орбели для симпатических нервных импульсов в работе других жизненно важных образований: мускулатуры скелета, некоторых эндокринных желез и центральной нервной системы. По нашим данным, симпатомиметические вещества белкового происхождения чрезвычайно мощно изменяют жизненные

свойства органов сердечно-сосудистой системы, гладкой и скелетной мускулатуры, пищеварительных желез, производных мезенхимы, центральной нервной системы, молочных желез и некоторых эндокринных образований. Это изменение затрагивает все те свойства, по каким физиолог изучает жизнедеятельность данной ткани, — клеточные образования реагируют на симпатические вещества всеми сторонами своей жизнедеятельности. Каждая ткань отвечает на симпатомиметические вещества в соответствии с той спецификой, какая свойственна этой ткани при данной ее организации, — отвечает, так сказать, по существу.

Проиллюстрируем эти положения несколькими примерами.

Ярким симпатическим феноменом в мускулатуре скелета является феномен Орбели-Гинецинского — снятие утомления мышцы. Этот феномен получается и с изучаемыми нами симпатическими веществами и адреналином. Это факт общего значения, который свидетельствует о том, что под влиянием симпатических импульсов и симпатомиметических веществ происходят мощные изменения в скоростной характеристики обменных реакций мышцы. Феномен может быть расшифрован только при условии изучения симпатических влияний на те свойства нервно-мышечного препарата, по которым составляется основная характеристика жизненных возможностей данного физиологического образования: возбудимость мышцы, сократительные ее свойства, лабильность. Проведенные в данном направлении в нашей лаборатории опыты устанавливают, что под влиянием симпатомиметина: а) значительно изменяется порог возбудимости нервно-мышечного препарата, б) нервно-мышечный препарат отвечает оптимальной реакцией на значительно ослабленные раздражители (происходят сдвиги в силе и частоте тока, при которых препарат отвечает развитием оптимальных сокращений), при этом отмечается фиксация в продолжение длительных отрезков времени определенного, достигнутого вмешательством жизненного уровня (Е. В. Морачевская). Таким образом, речь идет об изменении основных жизненных показателей, специфичных для данного физиологического образования.

Тот же ответ на симпатомиметические вещества можно видеть и на примерах совершенно иначе организованных тканей — пищеварительных желез. Изучавшиеся нами симпатомиметические вещества белкового происхождения усиливают слюноотделение на раздражение барабанной струны, точно так же как это имеет место в опыте Кеннона с симпатическим гормоном, и увеличивают содержание в слюне орга-

нических веществ, как это имеет место при раздражении симпатического нерва железы.

Те же по существу изменения вызываются симпатомиметическими веществами в работе желудочных желез — желудочные железы повышают свою секрецию, резко увеличивают образование пепсина и органических веществ как в рефлекторную фазу секреции, так и гуморально-химическую.

Поджелудочная железа отвечает на симпатомиметин увеличением секреции, усилением ферmentообразования (трипсина, липазы) и органических веществ как в нервную, так и в гуморальную фазу своей секреции.

Таким образом, каждое пищеварительное образование отвечает на симпатомиметические вещества соответственно той специфике, какая ему свойственна, — отвечает повышением всех своих жизненных возможностей.

Принципиально те же изменения происходят под влиянием симпатомиметина в работе других сецернирующих образований, например, молочных желез. Об этом свидетельствует в первую очередь опыт на коровах, у которых удается применением симпатомиметина на длительное время (12 декад) повысить удои, и клинический опыт (наблюдения клиники проф. В. Я. Илькевича, опыт д-ра А. М. Беднякова, опыт д-ра Д. А. Файвуш на женщинах с пониженной лактацией), в котором назначение симпатомиметина вызывало повышение лактации у кормящих женщин.

Чрезвычайно важен вопрос об изменениях, вызываемых симпатомиметином в жизнедеятельности такого рода железистых образований, какими являются эндокринные железы. Физиология располагает очень небольшим материалом для характеристики трофической роли симпатической нервной системы в работе эндокринных желез. Эта роль четко установлена лишь для мозгового слоя надпочечника, щитовидной железы, гипофиза и инсулярного аппарата поджелудочной железы. Мало изучено и влияние симпатомиметических веществ белкового происхождения в работе эндокринных образований. Здесь мы имеем лишь клинический опыт, — получение положительных терапевтических эффектов от симпатомиметиновой терапии дистириеозов, не резко выраженных, не дошедших до степени базедовой болезни (В. И. Жмуррова, М. М. Мизеров, В. С. Гершензон), то же в терапии гипотиреозов, в некоторых случаях с выраженной микседемой (И. С. Вайнберг), положительные случаи симпатомиметиновой терапии дисменорреи (А. В. Александров).

Теоретическая трактовка этого опыта может быть уложена в ту схему, какая нами принята в качестве основной

в характеристике симпатического нервного обслуживания всех тканей организма, а именно в схему обязательности трофических симпатических нервных влияний для всех эндокринных желез, resp. ответа эндокринных желез на симпатические импульсы и симпатомиметические вещества в соответствии со спецификой каждого эндокринного образования.

В качестве чрезвычайно существенной иллюстрации симпатического обслуживания органов и систем организма может быть приведено положение о трофической роли симпатических нервных влияний и симпатомиметина для нервных образований центральной нервной системы. На основании значительного ряда исследований акад. Л. А. Орбели выдвинул положение, что центральная нервная система находится в таких же условиях трофического обслуживания со стороны вынесенных на периферию симпатических нервных образований, в каких находится любое банальное в этом отношении физиологическое образование: мышца сердца, мускулатура скелета и т. д. О том же свидетельствуют опыты и с изучаемыми нами симпатическими веществами. Например, применением симпатомиметина можно повысить в несколько раз на значительный период безусловный слюноотделительный рефлекс, усилить работу дыхательного центра, изменить чувствительную хронаксию спинного мозга, повысить жизнедеятельность нервных приборов, осуществляющих условно-рефлекторную деятельность. Показательны в этом направлении опыты проф. М. К. Петровой. Из этих опытов видно, что клеточные образования, осуществляющие условно-рефлекторную деятельность, под влиянием симпатомиметина мощно изменяют свои основные жизненные свойства: способность к развитию определенной силы процессов возбуждения, способность к развитию определенной интенсивности процессов торможения, способность быстро сменять одни процессы другими (подвижность нервных процессов). Следовательно, и на работе центральных нервных образований мы можем убедиться в том, что под влиянием симпатомиметических веществ изменяются основные функциональные свойства нервных аппаратов центральной нервной системы, в соответствии опять-таки со спецификой нервного процесса<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> При рассмотрении вопроса о трофической роли симпатической нервной системы в работе центральной нервной системы уместен разбор положения о роли симпатических влияний в работе центральных и периферических нейронов парасимпатической нервной системы. Среди клинических работников господствуют представления об антагонизме симпатических и парасимпатических влияний — представления, оказавшие влияние и на разбор патогенеза различных болезней и на вопросы тера-

Мы ограничимся только этими примерами для характеристики симпатического обслуживания в организме, хотя эти примеры можно значительно расширить (см. таблицу сравнительных эффектов раздражения симпатических нервов и действия симпатомиметина, стр. 21).

Из приведенных примеров и приведенного в таблице материала ясно вытекают следующие положения: симпатические импульсы являются единными, во-первых, в смысле единой природы симпатического медиатора (в наших опытах — симпатомиметические вещества, имитирующие симпатические эффекты в организме); во-вторых, симпатические импульсы едины по принципу действия: где бы ни развивался симпатический эффект, все ткани изменяют интенсивность своей жизнедеятельности, свои основные функциональные свойства в соответствии со спецификой каждой отдельной ткани. В этом смысле симпатическая система — система, интегрирующая ткани организма в интенсивности их жизнедеятельности.

Этот универсализм симпатических влияний объясняет выявленную в клиническом эксперименте некоторую степень универсализма в действии симпатомиметина в патологии. Что общего, например, между ревматизмом (болезнь Буйо), дистрофозами, язвенной болезнью, дизентерией, женскими кровотечениями воспалительного происхождения, нейродерматозами, сывороточной болезнью, соматогенными неврозами детей и детским эпидемическим энцефалитом? Однако при всех этих патологических состояниях назначение симпатомиметина является таким терапевтическим вмешательством, в результате которого резко изменяется течение патологического процесса, в большом ряде случаев нацело определяется исход патологического процесса в направлении выздоровления.

Мы хотим предостеречь тех, которые пытаются изобразить симпатомиметиновое лечение «панaceaей», «лекарством от всех болезней», своеобразным «философским камнем». Панацея в природе не существует, панацея — абсурд. Симпатомиметиновая терапия является вмешательством в основные жизненные свойства пораженной патологическим процессом

---

лечебного вмешательства. Считая явления антагонизма релятивными, условными, мы выдвигаем положение о тесной взаимосвязи, взаимозависимости симпатических и парасимпатических влияний. Не имея возможности уделить здесь место этому разбору, мы отсылаем читателя к соответственным разделам наших работ. («Парабиоз, аллергия и симпатомиметиновая терапия», «Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике», стр. 17—22, т. II, 1942).

**Сравнительные эффекты раздражения симпатических нервов  
и действия симпатомиметина**

	Эффект раздражения симпатических нервов	Действие симпатомиметина
	<b>Сердечно-сосудистая система</b>	
Сердце	Усиление и учащение сердечных сокращений	То же
Периферические кровеносные сосуды	Сужение сосудов	То же
Кровяное давление	Повышение кровяного давления	То же
	<b>Скелетная мускулатура</b>	
Утомленная мышца	Восстановление работоспособности утомленной мышцы	То же
	Изменение возбудимости, лабильности	То же
	<b>Пищеварительная система</b>	
Слюнные железы	Изменение (повышение, понижение) количества слюны и органического ее состава	То же
Желудочные железы	Изменение уровня секреции в первую и вторую фазу секреции	Изменение уровня секреции и фермтообразования в первую и вторую фазу секреции
Поджелудочная железа	Изменение уровня секреции на секретин. Увеличение в соке плотных веществ	То же
	Увеличение ферментообразования (трипсина, липазы)	То же
	Инtrapанкреатическое активирование трипсина	То же

	Эффект раздражения симпатических нервов	Действие симпатомицетина
Безусловно рефлекторная деятельность (спинной мозг, продолговатый мозг)	Центральная нервная система Изменение рефлекторной деятельности	Изменение лабильности центра слюноотделения, дыхательного центра, изменение хронаксии спинного мозга
Условнорефлекторная деятельность	Изменение рефлекторной деятельности	Изменение возбудимости коры полушарий головного мозга. Изменение интенсивности процессов возбуждения и торможения. Изменение подвижности нервного процесса в коре полушарий
Лактация	Молочные железы Не исследовано	Повышение лактации
Периодические (голодные) сокращения желудка	Периодические изменения в организме (процессы физиологического голода) Для адреналина — интенсификация голодных сокращений желудка	То же
Газообмен	Газообмен и азотистый обмен Повышение газообмена (сильные эмоции)	То же
Азотистый обмен	Изменения в азотистом обмене (креатин, креатинин, аминокислоты)	То же
Деление дрожжевых клеток	Биологические тесты —	Стимуляция деления дрожжевых клеток

	Эффект раздражения симпатических нервов	Действие симпатомиметина
Рост культуры фибробластов	—	Усиление роста культуры фибробластов
Потребление сахара культурой фибробластов	—	Усиление потребления сахара культурой фибробластов
Реакция фагоцитоза (гемолитического стрептококка)	Патофизиологические тесты Не исследовано	Резкое усиление фагоцитарной реакции (полное освобождение от стрептококка через 36 часов в 78% всех случаев при абсолютной гибели контрольных животных от сепсиса)
Ретикуло-эндотелиальная система	Не исследовано	Усиление пролиферативной функции ретикуло-эндотелиальной системы Стимуляция поглотительной и ферментативной функций ретикуло-эндотелиальной системы
Интоксикации (например, гистамин, пищевые отравления, дизентерийный экзотоксин и др.)	Не исследовано	Устранение явлений интоксикации
Патологическая (спонтанная) кислая секреция желудка	Не исследовано	Устранение спонтанной кислой секреции желудочных желез
Парабиоз нервно-мышечного препарата	Устранение парабиоза нервного волокна (адреналином)	Устранение парабиоза нервно-мышечного препарата
Парабиоз коры полушарий (экспериментальные неврозы)	Нестойкий терапевтический эффект от применения адреналина	Стойкий терапевтический эффект (укрепление процессов возбуждения и торможения)

	Эффект раздражения симпатических нервов	Действие симпатомиметина
Анафилактический шок	Предупреждение или смягчение тяжести анафилактического шока (незначительное для адреналина)	Предупреждение или смягчение тяжести анафилактического шока (стойкое)
Травматический шок	Кратковременное устранение проявлений травматического шока (для адреналина)	Стойкое устранение проявлений травматического шока

ткани — вмешательством веществами, обязательность ответа на которые проверена многолетним лабораторным и клиническим опытом — ответа тканей по всем основным жизненным их свойствам в соответствии со спецификой, характерной для каждой ткани. При обратимых болезненных процессах симпатомиметиновая терапия будет, таким образом, научно обоснованной терапией, при вмешательствах же в процессы законченные, необратимые (например, терапия рубцовой ткани, вызывающей стяжение органа) это будет научно не обоснованная терапия, граничащая с авантюризмом.

**3. Правила симпатической регуляции.** Изучение симпатомиметических веществ белкового происхождения, а также тщательное изучение материалов, характеризующих влияние симпатических нервных импульсов в организме, дали нам возможность выявить некоторые правила симпатической регуляции. Мало знать, что симпатические вещества производят перестройку в тканях по основным жизненным их свойствам, необходимо знание того, по каким правилам осуществляется эта перестройка. Активные формы вмешательства, имеющиеся в арсенале физиологии и медицины, могут повышать жизненные возможности организма, но при известных условиях те же агенты могут вызвать снижение жизнедеятельности органов и тканей. То же относится и к симпатическим нервным влияниям и симпатомиметическим веществам.

На эту сторону дела мы обращали внимание во всех наших исследованиях и смогли установить, что изменения основных жизненных свойств тканей при применении симпатических агентов подчиняются тем правилам, какие установлены школами.

лой Введенского-Ухтомского, — правилам оптимальной и пессимальной реакций тканей.

В опубликованных нами работах можно найти примеры симпатического optimum — повышения функциональных возможностей тканей и симпатического pessimum — торможения жизненных возможностей тканей в работе сократительных образований (сердце, сосуды), железистого аппарата, центральной нервной системы. Так, умеренная дозировка симпатомиметина повышает жизненные свойства клеточных образований коры мозга, назначение же значительных доз (например, на собаку среднего веса 3 см<sup>3</sup> симпатомиметина — препарата не токсического) вызывает появление парабиотических (фазовых) состояний коры — сначала тормозной фазы, затем парадоксальной, уравнительной и, наконец, восстановление нормальных отношений. То же можно видеть и на примере другого физиологического образования — желудочных желез. Если небольшие дозировки симпатомиметина вызывают усиление секреции и пепсинообразования, например, в рефлекторную фазу желудочной секреции, то большие дозы симпатомиметина могут полностью затормозить на определенный период рефлекторную работу железистого аппарата желудка. Правда, это торможение через несколько дней сменяется повышенной жизнедеятельностью тканей, явлениями так называемого вторичного оптимума, весьма длительно наблюдающегося, но нет никакой необходимости проводить ткани через тормозные фазы, когда при правильной дозировке симпатических вмешательств можно с самого начала обеспечить оптимальные возможности в обмене и работе тканей.

Следует отметить и еще одно правило симпатического обслуживания тканей — его можно было бы обозначить правилом фона, благоприятного для получения положительных симпатических эффектов. Симпатический эффект на оптимальные симпатические импульсы или оптимальные дозы симпатомиметина будет наиболее ярким, выражющимся в повышении функции органов, при наличии в тканях «поломки», порчи физиологических механизмов. Классическим примером этого может служить отношение скелетной мускулатуры к симпатическим импульсам и симпатическим веществам. Мышца, функциональные возможности которой весьма значительны, либо вовсе не отвечает на симпатические импульсы и симпатомиметические вещества, либо отвечает временным снижением своих жизненных возможностей, в то время как утомленная мышца — при «физиологической порче» ее механизмов отвечает значительным повышением работоспособности.

Последнее правило совпадает с положением западноевропейских и американских физиологов о сенсибилизации, «чувствлении» тканей к симпатическому раздражению или симпатическим веществам. Эта сенсибилизация достигается этими авторами либо десимпатизацией, либо применением значительных доз кокаина, либо комбинированием этих методов, т. е. агентами, нарушающими физиологические механизмы. Исход вмешательства оптимальными дозировками симпатомиметина в течение обратимого патологического состояния будет определяться этим именно правилом. Если не бояться быть неправильно истолкованным, то можно образно выразить поведение симпатомиметических веществ в организме, вовлеченному в тот или иной патологический процесс, следующей картиной: симпатомиметические вещества, введенные в организм в оптимальной дозировке, как бы «находят» место своего приложения в тканях, потерпевших поломку, порчу.

**4. Нормализующее действие симпатомиметина.** При изложении принципов симпатомиметиновой терапии следует остановиться на том, как складывались постепенно еще более конкретные представления о регуляции симпатическими веществами жизненного процесса в тканях. Работы в этом направлении были вызваны главным образом клиническим опытом. Клиницистов, работающих в области симпатомиметинового лечения, поражал на первых порах парадоксальный факт «normalizующего» действия симпатомиметина. Например, назначение симпатомиметина при заболеваниях сердца, сопровождающихся учащенной сердечной деятельностью и повышенным кровяным давлением, вызывало урежение сердечных сокращений и снижение кровяного давления. Применение симпатомиметина при нарушениях деятельности сердца, сопровождавшихся брадикардией или понижением кровяного давления, вызывало учащение сердечной деятельности и повышение кровяного давления. Аналогичные факты были представлены клиникой также из области нарушений функций других органов. Ряд клиницистов обратил наше внимание на непонятные стороны в действии симпатомиметина на патологическую секрецию желудка. Оказалось, что при нарушениях секреции, протекающих со знаком повышенной деятельности (гиперацидитас, гиперсекреция), после назначения симпатомиметина отмечается снижение секреции, тогда как назначение симпатомиметина при сниженной секреции вызывает в большом количестве случаев повышение уровня секреции.

Ставили в тупик и некоторые факты действия симпатомиметина, полученные в лабораторном опыте. При оптимальных дозах симпатомиметина мы всегда получали у нормальных собак повышение секреции и ферментообразования, а при назначении симпатомиметина в той же оптимальной дозировке при спонтанной (патологической) секреции желудка мы наблюдали не усиление ее, а прекращение. С тем же нормализующим действием симпатомиметина встретилась клиника в терапии патологически повышенной (гипертиреозы) функции щитовидной железы.

Эти парадоксы приковывали к себе внимание, «нормализующий» эффект симпатомиметина требовал объяснения. Учение школы Введенского-Ухтомского о парабиозе<sup>1</sup> помогло нам наметить путь научного объяснения этих трудных вопросов. Парабиоз как закономерное изменение основных функциональных свойств ткани, по богатейшему опыту этой школы, возникает в возбудимом образовании при действии разнообразных вредящих агентов. В самом деле, нервно-мышечный препарат отвечает развитием парабиоза и на щелочи, и на кислоты, на разнообразные наркотики, на чрез-

<sup>1</sup> Учение Введенского-Ухтомского о парабиозе заключается кратко в следующем. Возбудимая ткань (например, нервное воложно, нервное окончание) отвечает на различные вредящие агенты (физические, химические, чрезмерно усиленные физиологические) развитием патологического состояния. Это патологическое состояние заключается в том, что ткань существенным образом изменяет все свои жизненные свойства, в результате чего искается ответ ткани на раздражители, ранее вызывавшие нормальную ее реакцию. Начальные изменения при парабиозе заключаются в том, что ткань под влиянием вредящего агента повышает свою возбудимость, в особенности на слабые раздражители, в результате чего слабые раздражители будут вызывать максимальный ответ ткани (стадия экзальтации). При продолжении действия вредящего агента нарушение жизненных свойств ткани становится значительнее, возбудимость ткани резко снижается. При этом ткань может отвечать только на слабые раздражители, на сильные же раздражители ткань не отвечает (парадоксальная стадия). В глубокой фазе парабиоза возбудимость ткани и другие жизненные свойства настолько изменены, что она перестает отвечать и на слабые, и на сильные раздражители — переходит в состояние полного торможения (тормозящая стадия).

Парабиоз как закономерно развивающееся изменение жизненных свойств ткани установлен и для других физиологических образований — нервных клеток, железистой ткани.

В зависимости от характера вредящего агента и длительности его действия парабиоз может закончиться гибелью клетки. При своевременном устранении вредящего агента парабиотический процесс обратим — ткань возвращается в состояние нормального функционирования, причем она проходит в обратном порядке все те фазы изменений, какие в ней были отмечены при развитии парабиоза.

мерно усиленные раздражители физиологического типа (большая сила тока, высокие частоты), на симпатическое перевозбуждение и на большие количества симпатомиметических веществ. Участок нерва или двигательные нервные окончания отвечают на эти изменяющие их жизнедеятельность агенты чрезвычайно однообразно — развитием закономерно протекающих фаз парабиоза.

То же по существу мы видим в богатом материале школы И. П. Павлова. Гипнотическими фазами, протекающими по типу парабиотических фаз, нервные клетки отвечают и на интоксикации (алкоголь, тироксин, наркотики), и на очень трудные задачи, когда, например, экспериментатор пытается «сшибить» в одних и тех же нервных клетках процессы возбуждения и торможения, и на очень сильный раздражитель (запрдельное торможение). Несмотря на отличия, которые характеризуют течение парабиоза в различных возбудимых системах в зависимости от того, каким агентом был вызван парабиоз и каков исходный фон возбудимой системы в момент применения вредящего агента, закономерности в течении процессов будут общими: это последовательный переход возбудимых образований от одной фазы к другой — от нормы через парабиотическую экзальтацию — уравнительную фазу — парадоксальную фазу — к торможению.

Парабиоз — очень широкая схема, охватывающая функциональную патологию и нервной ткани, и железистой ткани пищеварительных желез, и ткани эндокринных желез. В зависимости от специфики физиологического образования и специфики агента, вызывающего парабиотические изменения в ткани, картина парабиоза должна быть различной, развитие же процесса по определенным, характерным для парабиоза фазам будет общим, независимо от того, быстро развивается парабиоз или его развитие происходит медленно. С таким развитием в течении парабиотических состояний мы встречаемся и в физиологическом опыте. В клетках коры мозга парабиотические (гипнотические) фазы могут быть очень быстрыми (например, при засыпании животного после хлоралгидрата), но они могут быть длительными, застойно протекающими (при экспериментальных неврозах).

Нам думалось, не происходит ли течение патологического процесса и в интересующих нас клинических случаях по типу парабиотических фаз. При таком допущении можно было бы понять, почему при различных этиологических факторах (например, алкоголизме, неправильном пищевом режиме, неблагополучной нервной обстановке в жизни данного индивидуума)

желудочные железы отвечают гиперсекрецией. Эта гиперсекреция могла бы быть рассматриваема как начальная фаза парабиотического состояния данной возбудимой системы, близкая к парабиотической экзальтации. Состояние клеток в эту фазу можно было бы обозначить как состояние раздражительной слабости, при котором возбудимое образование отвечает максимальной реакцией уже на самые слабые раздражения. Продолжение действия вредящих агентов в дальнейшем могло бы привести данное возбудимое образование к более глубоким стадиям парабиоза, которые протекают под видом гипофункции, вплоть до тормозящей фазы.

Если бы оказалось, что оптимальные симпатические импульсы или оптимальные количества симпатомиметических веществ могут оказывать влияние на течение парабиоза в качестве агентов, устраняющих парабиоз, возвращающих парабиотически измененное физиологическое образование в нормальное состояние, то парадокс, возникший в клиническом опыте, был бы понят, решение трудной задачи — объяснение «нормализующего» действия симпатомиметина — было бы поставлено на рельсы рационального объяснения. Устранение и гипер-, и гипофункций вовлеченного в патологический процесс жизненного образования означало бы одно и то же, шло бы по одной и той же линии — линии снятия парабиоза, устранения функциональных нарушений, протекающих по типу парабиоза.

Возникла, таким образом, необходимость проведения с симпатомиметическими веществами соответствующих лабораторных опытов и отыскания в литературе материала с классическими симпатомиметическими веществами, характеризующего эти вещества в качестве агентов, устраняющих парабиоз. Такой опыт мы нашли в одной из работ школы акад. А. А. Ухтомского, где адреналин оказался агентом, устраняющим парабиоз нерва, вызванный его задушением.

Специально предпринятые в нашей лаборатории опыты по выявлению антипарабиотического действия симпатомиметина подтвердили наше предположение. Парабиоз, вызванный в нервно-мышечном препарате пропусканием через кровеносные сосуды хлоралгидрата, устранился пропусканием ничтожных количеств симпатомиметина даже при том условии, что хлоралгидрат продолжал протекать через препарат, т. е. в условиях, в которых была нарочито создана обстановка углубления патологического состояния (Е. Н. Иорданская) (рис. 2).

Об этом же свидетельствуют не опубликованные еще работы нашей лаборатории, которые устанавливают устранение

оптимальными дозами симпатомиметина как пониженной, так и патологически повышенной секреции желудочных желез в условиях общей интоксикации животных гистамином, кокаином и другими ядами (А. В. Гернет).

Об этой же линии действия симпатомиметина свидетельствуют чрезвычайно интересные опыты проф. М. К. Петровой, изучавшей в пятигодичном опыте симпатомиметин в терапии экспериментальных неврозов собак. Экспериментальные неврозы — типичные парабиотические состояния нервных образований, осуществляющих условнорефлекторную деятельность. Изменения в основных жизненных свойствах корковых клеток при экспериментальных неврозах разнообразны. Они затрагивают основные свойства нервных клеток: способность их к развитию раздражительного и тормозного нервных процессов (силу нервного процесса), скорость течения нервной реакции (подвижность нервного процесса). В зависимости от типа нервной системы и характера альтерирующего агента экспериментальный невроз выражается патологическими сдвигами в течении нервных процессов: в изменении раздражительного процесса, в изменении тормозного процесса, в нарушении их баланса, в изменении скорости движения нервной реакции. Симпатомиметиновое лечение, устраниющее парабиотическое состояние коры, обычно восстанавливает те процессы, какие являются нарушенными: если был ослаблен тормозный процесс, симпатомиметиновое лечение усиливает его, при снижении раздражительного процесса симпатомиметин повышает раздражительный процесс, ускоряет скорость нервной реакции и устанавливает нормальные соотношения между возбуждением и торможением в корковой ткани. Весьма благоприятно складывавшаяся в этом опыте симпатомиметиновая терапия поэтому может быть истолкована в смысле такого влияния симпатомиметина, благодаря которому нервная ткань, вовлеченная в парабиоз, восстанавливает функциональные возможности, характеризующие норму.

Следующим лабораторным примером симпатомиметинового устранения парабиоза может служить опыт симпатомиметиновой терапии травматического шока, проведенный в нашей лаборатории И. А. Ивановым. По анализу, который нами произведен (Чукичев), это патологическое состояние 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), переводят центральные нервные аппараты в состояние парабиотического торможения. Центральные нервные аппараты после сравни-

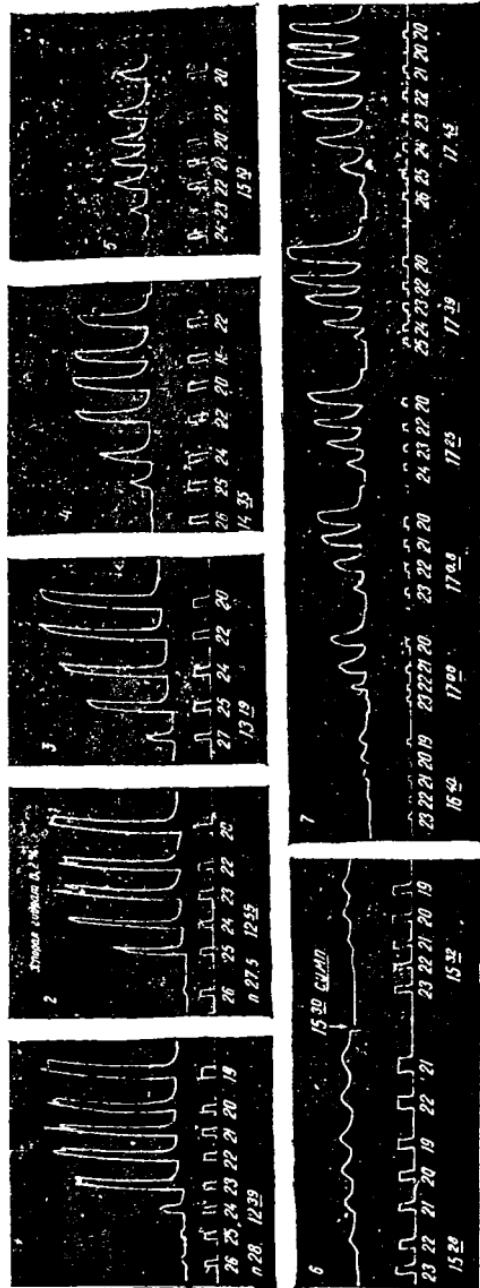


Рис. 2. Действие симптомиметина, снимавшее парализ нервно-мышечного препарата, вызванного хлоралгидратом.

Медленная перфузия препарата (8 капель в 1 минуту). Раздражение герга от индукционного аппарата. Прерыватель Ершичейна 50 ударов в 1 секунду. Напряжение в первичной цепи 2 V. 1 — сокращения мышцы исалтигерированной; 2 — через 12 минут после начала пропускания 0,2% хлоралгидрата в рингеровской жидкости; 3 — через 36 минут после начала пропускания хлоралгидрата; падение уравнительной фазы парасиоза; 4 — через 1 час 52 минуты после начала пропускания хлоралгидрата; уравнительная фаза парасиоза; 5 — через 2 часа 27 минут после начала пропускания хлоралгидрата; возбудимость резко снижена, уравнительная фаза парасиоза, моментами переходящая в пародактильную фазу; 6 — через 2 часа 45 минут после начала пропускания хлоралгидрата; препарат в состоянии глубокого торможения; к раствору хлоралгидрата добавлен симпатомиметин в концентрации 10<sup>-7</sup>; 7 — через 1 час 10 минут после добавления симпатомиметина парасиотическое состояние препарата постепенно снимается и через 2 часа 15 минут после совместной перфузии хлоралгидрата и симпатомиметина восстанавливается нормальное функционирование гергина (из опытов Е. Н. Иорданской).

тельно кратковременного периода возбуждения при наличий этих чрезмерных раздражений впадают в глубокие стадии парабиоза — наступает глубокое и, повидимому, весьма широко иррадиированное торможение центральных нервных приборов. Это торможение выражается потерей или резким снижением чувствительности, неподвижным состоянием травмированного, безучастным отношением его к окружающему, падением кровяного давления, учащением дыхания, пульса — всеми теми признаками, какие красочно описаны Н. И. Пироговым на материале травмированных 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.

Можно 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), выражающегося в резком повышении кровяного давления, 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 температуры тела, выпадение адаптационно-трофических влияний, направленных на центральные нервные приборы).

Выbrasывание значительного количества адреналина, наблюдающееся в начале наступления шока (Кеннон), имеет специальное значение в смысле парабиотического торможения центральной нервной системы и симпатических нервных приборов (адреналиновый пессимум).

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). Аналогию этих шоков можно видеть в гистаминовом и пептонном шоках.

Применение симпатомиметина в опытах И. А. Иванова вело к быстрому устранению этого остро развившегося парабиоза нервной системы — быстрому выведению животных из травматического шока (в среднем в течение 27 минут при выхо-

ждении из шока контрольных животных в среднем за 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 хотя и медленно, но постепенно повышалось и стойко удерживалось на достигнутом уровне, температура тела возвращалась к норме. Выживание животных в опытной группе было значительно (77% выживания в опытных группах при 18% выживания в контроле).

Нервно-дистрофические процессы (трофические язвы, резкое исхудание), характерные для перенесших травматический шок контрольных животных, в опытных группах не наблюдались.

Основные положения исследования И. А. Иванова получили подтверждение в работе Г. М. Голублевой (из клиники проф. Фаерман в Москве). Помимо того, Г. М. Голублева установила, что, резко замедленное при травматическом шоке, у животных свертывание крови после введения в вену симпатомиметина постепенно ускоряется, достигая цифр, характеризующих время нормального свертывания крови<sup>1</sup>.

Таким образом, патофизиологический анализ симпатомиметиновой терапии приводит к заключению, что устранение порчи,

<sup>1</sup> Следует иметь в виду, что не во всех стадиях травматического шока должно ожидать положительного влияния симпатомиметина. 1. Целесообразно применение симпатомиметина при незапущенных шоках; в опытах нашей лаборатории мы имели дело с незапущенными случаями шока — симпатомиметин вводился через 20 минут после того, как шоковое состояние наступило. Небольшой клинический опыт И. А. Иванова также подтверждает это положение: хорошо поддавались симпатомиметиновому лечению те шоковые больные, у которых симпатомиметин был применен в первые часы после травмы, и, наоборот, симпатомиметин не мог оказать существенной помощи больному, если он был применен через большие сроки после травмы. Очевидно, запущенные глубокие стадии парабиотического торможения нервных приборов следует рассматривать как необратимый патологический процесс. 2. Опыты Иванова имели дело с шоком, развивавшимся в условиях низкой температуры комнаты (+5°, +8°). В этих условиях незапущенные случаи шока поддавались симпатомиметиновому лечению. По незаконченной работе наших сотрудников (М. В. Кирзон, А. Д. Снежко) травматический шок в условиях высокой температуры среды (+30°, +35°) наступал реже, часто лишь после повторной травмы. Если в этих условиях шок наступал, то он труднее и устранился при воздействии симпатомиметика. 3. Нельзя ждать от симпатомиметина быстрого повышения кровяного давления: кровяное давление после применения симпатомиметина повышается весьма медленно — еще через 1 час 40 минут после введения симпатомиметина кровяное давление ниже нормального на 30—40 мм. Некоторые авторы пытаются судить о целесообразности применения симпатомиметика при травматическом шоке только на основании влияния симпатомиметика на кровяное давление (проф. А. Ф. Лепукалин), указ-

«поломки» физиологических механизмов, характерное для симпатомиметических веществ, видимо, идет по линии устранения функциональных нарушений, протекающих по типу парабиотических нарушений. В этом мы усматриваем основной механизм симпатомиметиновых влияний на течение патологического процесса.

**5. Действие симпатомиметина при аллергических состояниях.** Общей теорией патологии, наиболее распространенной среди патологов,— теорией, пытающейся обобщить закономерности, характеризующие течение большого ряда болезненных процессов, является учение об аллергии, понимание па-

---

зыва на его малую эффективность в этом направлении. Не надо забывать, что низкое кровяное давление — только один из компонентов шока, основные, решающие патологические изменения развиваются в центральной нервной системе. О целесообразности того или иного средства следует судить по всему комплексу явлений при шоке и главное — по исходам опыта (выздоровление или смерть в опытных и контрольных группах). Опыты А. Ф. Лепукали с симпатомиметином поэтому вряд ли могут служить основанием для категорических суждений, тем более что они очень малочисленны (8 острых опытов на собаках) и охватывают 1—2 часа шокового состояния животного. 4. Следует, наконец, отметить, что шоковые состояния могут рецидивировать через то или иное время после того, как животное выходит из состояния шока. Так, в одной из серий опыта И. А. Иванова все опытные животные были выведены при помощи инъекции симпатомиметина из состояния шока, но в последующем большинство их погибло от вновь наступившего шока (рецидив шока). С этим осложнением удалось спасти в следующих сериях опытов лишь при условии повторных инъекций симпатомиметина (один раз в день в течение последующих 5 суток). Следовательно, важно не только вывести организм из состояния травматического шока, но рациональными вмешательствами, направленными на повышение нервнотрофических процессов, обеспечить нервной системе достаточные функциональные возможности, которые позволили бы организму противостоять развитию рецидива травматического шока.

Исследование, проведенное нами совместно с д-ром М. Н. Чукичевой в условиях фронтовой обстановки (октябрь 1944 г.) по применению симпатомиметина в терапии военно-травматического шока (КИЗС III и КИЗС II), доставило материал, подкрепляющий теоретические положения, созданные на основе лабораторного опыта. В этом небольшом опыте (22 случая шоков при тяжелых ранениях конечностей) выявлено, что применение симпатомиметина оказывает благотворное влияние и на выхождение раненых из шокового состояния, и на предупреждение рецидивов шока во время операции и в ближайшем послеоперационном периоде. Наш фронтовой опыт не может быть приравнен, конечно, к «чистым» лабораторным опытам, — военно-травматические шоки чрезмерно осложнены значительной кровопотерей и мы вынуждены были наряду с симпатомиметином применять и трансфузии крови (вдвое, втрое уменьшенных количествах в сравнении с установленными количествами), исходя из того убеждения, что значительные кровопотери могут быть эффективно заменены только кровью, — тем не менее и этот опыт подкрепил наши позиции в трактовке патогенеза и терапии шоковых состояний.

гологического состояния как аллергического состояния организма и отдельных тканей.

В своих последних работах мы пошли на сближение аллергических патологических реакций с парабиотическими реакциями, рассматривая патергические реакции как частный случай парабиоза. Основанием к этому сближению послужили для нас следующие обстоятельства.

Учение об аллергии отмечает измененную, необычную, извращенную патогенными факторами реактивность тканей вследствие изменения патогенными факторами жизненных свойств тканей. Решающим в учении о парабиозе является учет физиологического состояния тканей, основных функциональных их свойств, лабильности тканей, учет «большой или меньшей скорости тех элементарных реакций, которыми сопровождается физиологическая деятельность физиологического аппарата» (Н. Е. Введенский). Речь, следовательно, идет также об измененной парабиотирующими факторами необычной, извращенной реактивности тканей.

При более детальном описании закономерностей, характеризующих вовлеченные в патологический процесс ткани, оказывается, что учение об аллергии и учение о парабиозе одинаково учитывают направление движения патологического процесса. Если физиолог сбозначает начальную фазу парабиоза экзальтацией, понимая под этим термином такое изменение функциональных свойств тканей, при котором ткани реагируют на раздражители повышенно, то патолог обозначает аналогичное аллергическое состояние термином гипертергии, имея в виду повышенную реактивность тканей, отмечаемую при ряде аллергических состояний. Физиолог обозначает углубление парабиотической патологии фазами уравнительной и парадоксальной, имея в виду снижение возбудимости тканей и извращенный характер реакции тканей на сильные и слабые раздражители; патолог отмечает тот же характер реакции термином гипергии, пониженнной 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 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 инструментовкой, 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

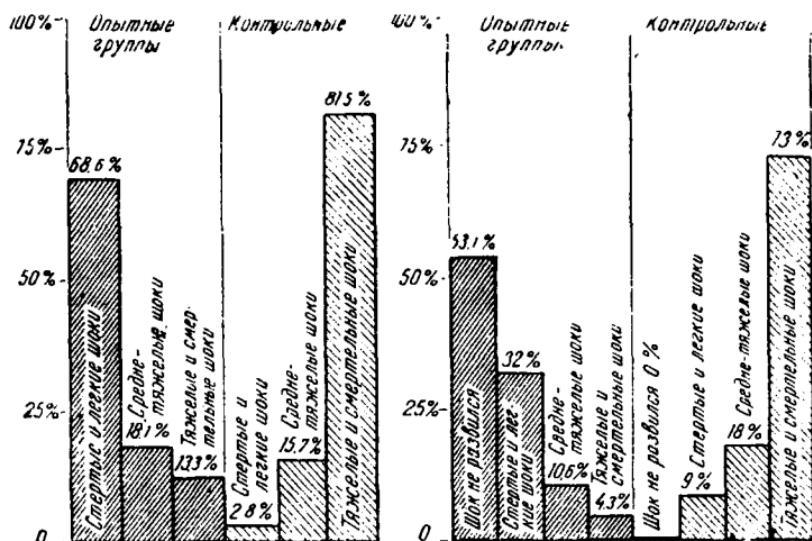


Рис. 3.

ваемся, что физиологический анализ аллергии, проведенный точными методами физиологического исследования, позволит обнаружить в аллергическом процессе все типичные черты парабиотического процесса.

Парабиотические и аллергические состояния одинаково хорошо поддаются лечению симпатомиметином. 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 лабораторному, и к клиническому опытаам симпатомиметиновой терапии алле-

гических 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 опытами В. В. Космачевского. Назначение морским свинкам симпатомиметина за 30 минут до разрешающей инъекции чужеродного белка в значительной мере предупреждает развитие анафилактического шока. В 53% опытных животных анафилактический шок не развивается совсем, стерты и легкие шоки развиваются в 32%, шоки средней тяжести — в 11%, тяжелые шоки — в 4%, смертельные шоки отсутствуют, тогда как у контрольных животных шок развивается во всех случаях, стерты и легкие наблюдаются в 9%, средней тяжести шоки имеют место в 18%, тяжелые и смертельные шоки — в 73%. 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 оказалось также в достаточной мере ярко: симпатомиметин в большинстве случаев значительно смягчил развитие анафилактического шока. В группах, где симпатомиметин был введен в самом начале анафилактического шока, тяжелых и смертельных шоков было 13%, среднетяжелых — 18%, слабых и стертых — 69%, тогда как в контрольных группах смертельных и тяжелых шоков было 81%, среднетяжелых — 16%, легких и стертых — только 3% (рис. 3).

До настоящего времени физиологам и биохимикам не удалось выявить интимную природу тех альтерирующих организм агентов, какие возникают в результате повторного воздействия аллергена на сенсибилизованный организм. Для нас несомненно одно, что эти альтерирующие агенты вызывают патологическое состояние, характеризующееся всеми чертами парабиотической реакции, что дает нам основание считать аллергическую реакцию частным случаем парабиоза и с этой позиции вскрывать механизмы симпатомиметиновых воздействий при аллергических заболеваниях.

## II. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМПАТОМИМЕТИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Клинический опыт симпатомиметинового лечения, накопленный за десять лет изучения проблемы на клиническом и отчасти поликлиническом материале, обширен. В нем принимали участие многие десятки врачебных коллективов из специалистов в различных отраслях медицины. В этом опыте — многие тысячи больных, проведенных на симпатомиметине. Клинический материал охватывает как функциональные заболевания, явным образом не связанные с органическими изменениями, так и заболевания, базирующиеся на развитии в тканях морфологически регистрируемых органических изменений. В аспекте симпатомиметинового лечения просмотрены многие патологические формы болезненства разделов медицины, правда, в зависимости от оснащенности исследователя, с различной степенью детализации материала, начиная от исследований, полностью вооруженных всеми современными методиками исследования, включая электрофизиологические и биохимические методики, и кончая рядовым поликлиническим опытом, тщательно регистрировавшим течение болезни при симпатомиметиновом лечении по основным клиническим проявлениям болезни. Независимо от детализации исследования всем клиническим исследователям было предъявлено требование: изучать течение болезни по основным клиническим показателям, по которым клиника в результате многовекового своего опыта оценивает течение данного заболевания, патогномоничным, наиболее характерным для данной болезни. Показатели, характерные для той или иной болезни, создаются в течение многих десятилетий; по этим показателям клиницист привык оценивать течение болезни и ставить свои прогнозы, наблюдать за течением патологического процесса через эти привычные ему «очки», и мы не считали необходимым навязывать клинике новые методические приемы, как бы они ни были желательны для физиолога, также наблюдающего за течением патологического процесса через свои физиологические «очки».

Клинический эксперимент нас удовлетворял, если он был тщательно проведен, объективно оценен и гарантировал от случайных, не оправданных положением дела выводов. Теоретическое обобщение, синтез разнородного клинического материала, в меру его накопления, должен быть осуществлен, по нашему убеждению, в понятиях и позициях физиологической науки, изучающей общие закономерности в течении жизненного процесса в норме и патологии, не игнорируя, однако, и присущих тканям специфических проявлений болезни, изучение которых составляет задачу клиники. Этот синтез в самой начальной его форме и должен быть осуществлен, во-первых, в понятиях и традициях учения о парабиозе как учения о наиболее общих проявлениях патологического процесса во всех тканях, характеризующего существование патологического состояния, и, во-вторых, в понятиях и традициях учения о нервной трофики, обосновывающего закономерности течения патологического процесса в прямой зависимости от основных решающих исход патологии нервнорегуляторных механизмов. Специфика патологического процесса, его богатое содержание при этой попытке синтеза находили объяснение в тканевой специфике, выявляющейся в течение единой для всех тканей парабиотической реакции присущими данной ткани специфическими реакциями, в соответствии с морфофизиологической организацией данной ткани и в соответствии со специальной функцией ее в организме. Регулирующие симпатомиметиновые влияния, в меру обратимости парабиотического процесса решающим образом определяющие его течение и исход, обязательно должны сказываться на течении всей специфики патологического процесса, насколько бы многообразной не представлялась эта специфика для данной болезни. Говоря популярно, физиологическое понимание патологии и нервнорегуляторных механизмов, в частности, симпатомиметиновых влияний, побуждало нас считать, что при наличии общей для всех тканей патологической реакции, определяемой закономерностями парабиоза, в каждой ткани развивается патологический процесс так, как это данной ткани свойственно, каждая ткань «болеет по-своему», трофические же влияния, устраниющие в тканях парабиотический процесс в меру его обратимости, устраниют тем самым специфические проявления болезни, патогномоничные для данной патологической формы. Этим собственно и можно было объяснить, почему симпатомиметиновые влияния выявлялись на тех признаках болезни, какие составляют специфику данного заболевания, почему лекарство сказывалось на тех звеньях патологического процесса, какие особенно интересовали

врача, и в том направлении, какое было желательно врачу. Это физиологическое понимание патологического состояния и трофических нервнорегуляторных механизмов пронизывало наше отношение ко всему тому разнообразному клиническому материалу, какой изучался в аспекте симпатомиметинового лечения, независимо от того, имели ли мы дело с заболеваниями, экспериментальную модель которых мы могли изучать в лаборатории, например, сывороточный или белковый анафилактический шок для тех форм патологии, какие современная патология объединяет в рамках собственно аллергических заболеваний (сывороточная болезнь, бронхиальная астма, болезнь Буйо), или патологический процесс имел преимущественно локальное выражение (язвенная болезнь, дисентерия, заболевания сердца, заболевания эндокринных органов) и в лабораторных образцах мы имели возможность проследить только отдельные фрагменты, имеющие место при этих преимущественно локальных заболеваниях (патологическую секрецию желудочных желез, отравление животных дисентерийным экзотоксином), или заболевание выявлялось в сфере самой нервной системы (эпидемический детский энцефалит, детская эпилепсия, общие неврозы, вегетативные неврозы) и лабораторные исследования давали нам право утверждать только принципиальную возможность влиять на патологию этой системы (экспериментальные неврозы), или, наконец, перед нами были воспалительные процессы, сепсис или интоксикации, которые мы имели возможность более или менее близко к клинике воспроизвести в лаборатории на экспериментальном материале (экспериментальный сепсис, гнойная интоксикация, местные воспалительные процессы: феномен Артюса, ипритные язвы; общие отравления: ипритом, гистамином, хлоралгидратом, продуктами начального расщепления белка и другими ядами). Физиологическое понимание патологического процесса и трофических влияний, осуществляемых с помощью симпатомиметина, побуждало нас законно ожидать и без переживания необычности наблюдаемого нотировать в клинических исследованиях те терапевтические эффекты, какие доставлял нам клинический опыт, в итоге своем чрезвычайно обширный как по численности проведенных случаев, так и по охвату отдельных нозологических единиц.

Наиболее трудным нам представлялся вопрос о мере эффективности симпатомиметина в клинике. В физиологических опытах, пользуясь симпатомиметином или физиологически активными его фракциями, мы могли по своему произволу увеличивать интенсивность жизненного процесса в три-четыре

раза по сравнению с «физиологической нормой» или во много раз увеличивать интенсивность ферментообразования (например, в желудочных железах). Естественно, что и в клиническом опыте мы ожидали высокой эффективности препарата. Терапевтические эффекты симпатомиметина клиника действительно установила. Они были выразительны, ярки и необычайны для клинициста при незапущенных формах заболеваний, хотя бы и бурно, а для ряда болезней грозно развивающихся (эпидемический детский энцефалит, дизентерия, сывороточная болезнь, интоксикации, сепсис). При запущенных процессах, в поздних стадиях патологического процесса, зачастую обусловившего те или иные процессы дегенерации, гибель тканевых элементов таких эффективных результатов опыта симпатомиметинового лечения не выявил. В традициях и понятиях учения о парабиозе нам представлялось возможным объяснить положение дела с позиций о принципиальной обратимости парабиотического процесса. Парабиотический процесс обратим в незапущенных формах патологического процесса, хотя бы бурно, а в ряде патологических процессов и грозно развивающегося, если он не привел к созданию деструктивных изменений в тканях, близких к гибели тканей, некрозу, и, наоборот, он представляется необратимым в тех случаях патологического процесса, когда альтерирующие ткань агенты или в силу их специфики, или в результате длительного воздействия привели ткани в состояние, граничащее с их гибелю, со смертью. Для таких тканей, где процессы реституции невозможны (первая клетка), наличие этих стадий парабиоза будет означать предопределенную абсолютную неудачу терапии, дело заканчивается гибелю клеток и выпадением функции органа или его части, для случаев же, где в эти формы парабиотического процесса вовлечены ткани, гибель которых может быть восполнена полным замещением регенерирующими тканями (например, эпителиальной, железистой), гибель тканей не будет означать гибели органа, если в пограничных участках ткани парабиотический процесс еще обратим и под влиянием трофических воздействий эти ткани, свободившиеся от парабиотического состояния, в результате своей усиленной регенеративной деятельности заменят погибшие участки ткани. Исход патологического процесса, следовательно, обусловлен тем, какие ткани преимущественно вовлечены в парабиотический процесс, насколько далеко зашел парабиотический процесс в своем развитии и каков арсенал тех воздействий, с помощью которых врач имеет возможность противодействовать развитию парабиотической альтерации.

В принятой нами линии теоретического анализа материалов симпатомиметиновой терапии, разумеется, мы не можем точно обозначить меру эффективности симпатомиметина для той или иной конкретной патологической формы — эту меру эффективности симпатомиметина в лечении отдельных заболеваний и для различных фаз этих заболеваний в какой-то степени устанавливает клинический опыт и статистическая обработка материала. Этот опыт установил, что мера эффективности симпатомиметинового лечения значительна и, следовательно, обратимость парабиотического процесса в условиях симпатомиметиновых влияний при многих формах патологии выше, чем при других методах лечения этих форм патологии. Так, на примере симпатомиметинового лечения еще раз демонстрируется положение, что с развитием биологических наук и открытием новых возможностей влиять на течение патологического процесса вопрос об обратимости патологического процесса пересматривается: ряд болезненных форм, при прежних методах терапии представлявшихся необратимыми, при более эффективных методах врачебного воздействия становится в разряд обратимых или обратимых в значительно большем количестве случаев, чем это имело место ранее. Учение об обратимости парабиотического процесса, с одной стороны, и учение о роли трофических влияний в течение парабиотического процесса, с другой стороны, составили принципиальную базу для данного конкретного пересмотра вопроса об обратимости патологического процесса в условиях симпатомиметинового лечения.

Клинический материал мы группируем по следующим разделам: аллергические заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания нервной системы, интоксикации, воспалительные процессы и сепсис и помощь в родовспоможении. Само собой разумеется, мы не придаём безусловного значения принимаемой нами группировке материала — она диктуется главным образом удобством изложения материала.

## I. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**1. Сывороточная болезнь.** Лечебные сыворотки представляют одно из крупнейших завоеваний лечебной медицины. Введение их в широкую практику резким образом укрепило позиции врача в лечении ряда инфекционных болезней, особенно детского возраста, и помогло в исключительной степени снизить смертельные исходы этих заболеваний. Недостаток лечебных сывороток, зачастую лимитирующий их применение, — это осложнения, возникающие в результате сыва-

роточной терапии: анафилактический шок и сывороточная болезнь. Если возникновение анафилактического шока удается предупредить введением сыворотки по Безредка, то возникновение сывороточной болезни этим приемом предупредить не удается: в клинике лечения дифтерии, скарлатины, дизентерии сывороточная болезнь наблюдается в 65—80%. Это осложнение неприятно само по себе: примерно в 20% оно протекает в тяжелой форме и около 40% в среднетяжелой форме. В ощущительном ряде случаев (до 20%) сывороточная болезнь вызывает обострение основного страдания, казалось бы, уже покинувшего больного, и, помимо всего, у многих больных оставляет после себя резкое снижение жизненных функций («хворость»).

Клиника давно уже подметила значение нервного фактора в развитии болезни, но средства лечения, направленные по этой линии, не доставили значительного успеха (кальций, адреналин). Исходя из значения нервного фактора в патогенезе сывороточной болезни, проф. В. В. Космачевский применил симпатомиметин сначала в терапии, а затем и в профилактике этого заболевания. Опыт его увенчался успехом. Проявления сывороточной болезни при своевременном назначении симпатомиметина (1—2-й день болезни) уже через несколько часов после приемов симпатомиметина резко снижаются: устраняются тошнота и рвота, исчезает мучительный зуд в местах высыпи, высыпания заметно бледнеют, одновременно исчезает отек лица. Затем следует улучшение общего самочувствия с уменьшением или исчезновением головной боли, снижается температура, которая к концу первых суток или в начале вторых достигает нормальных цифр. Одновременно с этим исчезает сыпь и выравнивается и усиливается пульсовая волна, нечистые глуховатые или глухие тоны сердца становятся более громкими, отчетливыми и чистыми. Часть больных, страдающих бессонницей, уже после первого, иногда второго приема препарата отмечает появление хорошего сна. На 2—3-й день лечения восстанавливается нормальный аппетит, — словом, типичные проявления сывороточной болезни быстро уступают симпатомиметиковому лечению, и болезнь протекает в стертой или легкой форме. Этот эффект, который В. В. Космачевский характеризует как купирование болезни, в первые сутки лечения установлен в 42%, на вторые сутки — в 27% и на третьи — в 14%. Таким образом, в первые три дня лечения болезнь ликвидируется в 84% всех случаев. При обычных методах лечения ликвидация сывороточной болезни за первые три дня лечения наблюдалась в 11% всех случаев (контрольная группа Космачев-

ского). По тяжести течения при симпатомиметиновом лечении более чем в половине случаев заболевание приобретало стертое течение и в трети случаев болезнь протекала в легкой форме. Случаи тяжелого течения были исключением (1,9%). Смертельные исходы составили 0,8% против 5% смертей в контрольной группе. Эффект был несколько выше для группы, где симпатомиметин применялся не внутрь, а внутримышечно.

Применение симпатомиметина в целях профилактики сывороточной болезни позволило В. В. Космачевскому также отметить хороший результат: сывороточные явления возникали только у  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$  больных, получивших сыворотку. У подавляющего большинства больных, профилактированных симпатомиметином, «прорвавшиеся» случаи болезни протекали в легкой или стертой форме (свыше 85% случаев стертой или легкой формы болезни). Полностью устранен в этой группе смертельный исход.

Приводим две типичные истории болезни по материалам В. В. Космачевского.

1. Ребенок К. В., 1 года 5 месяцев (история болезни № 1230). Дифтерия. Заболел 26/II 1939 г. Специфическая сыворотка введена до поступления в клинику 1/III. К 5/III самочувствие удовлетворительное, явления дифтерии пропали. 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 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 38,2°; сыпь местами побледнела, рвоты нет. В остальном без изменений. Дан вторично симпатомиметин. На следующий день, 9/III, самочувствие больного, видимо, лучше, так как ребенок смеется, температура нормальная, появился 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 голени пигментированные пятна. 11/III состояние хорошее.

2. Больная 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, через некоторое время по всему телу появилась обильная, сильно зудящая сыпь уrtикарного характера. Вскоре к этим явлениям присоединилась потеря аппетита, тошнота, болезненные тенезмы с появлением в испражнениях слизи. Тотчас же 22/VIII утром был дан (per os) симпатомиметин в количестве 7 капель, за  $1\frac{1}{2}$  часа до еды. Через 2 часа после приема наступило резкое улучшение с исчез-

новением ряда симптомов (исчезновение тошноты, побледнение сыпи с уменьшением зуда, восстановление аппетита), а к вечеру того же дня уже не отмечались никакие сывороточные явления. Тенезмы прекратились, и нормальное самочувствие восстановилось в тот же день, несмотря на то, что больная специфическую терапию получила поздно (на 5-й день заболевания).

Если принять во внимание, что опыт В. В. Космачевского проведен на значительном количестве больных (752 случая), то приведенные выше закономерности течения сывороточной болезни в условиях симпатомиметинового лечения следует считать и статистически установленными закономерностями, что позволяет нам рекомендовать симпатомиметин в лечении и профилактике сывороточной болезни. Методика лечения, установленная в опыте Космачевского, была следующей.

В лечении сывороточной болезни симпатомиметин применяется внутрь — утром, натощак, за 2 часа до еды. Детям до 10 месяцев следует назначать 2 капли на 30 см<sup>3</sup> отварной воды<sup>1</sup>.

Приготовление раствора *ex tempore*. Назначение один раз в день в течение 5 дней подряд. Детям от 10 месяцев до 3 лет — 3 капли на 30 см<sup>3</sup> воды также ежедневно в течение 5 дней; детям от 3 до 7 лет — 4 капли, от 7 до 12 лет назначается 5 капель на 50 см<sup>3</sup> воды и старше 15 лет — 6 капель на 50 см<sup>3</sup> воды на протяжении 5 дней. Повторение курса производится при рецидивах заболевания.

При внутримышечном применении<sup>2</sup> симпатомиметина дозировка его является следующей. Детям до 10 месяцев назначается 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 5 см<sup>3</sup> стерильного рингеровского раствора, детям от 10 месяцев до 3 лет — 0,2 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 10 см<sup>3</sup>, от 3 до 7 лет — 0,3 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 15 см<sup>3</sup>, от 7 до 12 лет — 0,4 см<sup>3</sup>, от 12 до 16 лет — 0,5 см<sup>3</sup> и старше 16 лет — 0,6 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 20 см<sup>3</sup> рингеровского раствора.

Симпатомиметин в целях предупреждения сывороточной болезни вводится внутрь в 40 см<sup>3</sup> воды ежедневно по утрам натощак за 1½—2 часа до еды на протяжении 5 дней из следующего возрастного расчета: от 0 до 10 месяцев — 1—2 капли, от 10 месяцев до 3 лет — 3 капли, от 3 до 7 лет — 4 капли, от 7 до 12 лет — 5 капель, от 12 до 16 лет — 6 капель и старше 16 лет — 7—8 капель; внутримышечно вводить за полчаса до введения сыворотки из расчета: от 0 до 10 месяцев — 0,1 см<sup>3</sup>, от 10 месяцев до 3 лет — 0,15 см<sup>3</sup>, от 3 до 7 лет — 0,2 см<sup>3</sup> и взрослым — 0,5 см<sup>3</sup> и в дальнейшем назначение внутрь в течение 6—8 дней ежедневно от 1 до 5 капель. Препарат смешивать со стерильным рингеровским раствором от 5 до 20 см<sup>3</sup>.

Аналогичные наблюдения по терапии и профилактике сывороточной болезни проводились рядом исследователей,

<sup>1</sup> Объемная доза 0,2 см<sup>3</sup> симпатомиметина содержит примерно 5 капель. Следовательно, объем одной капли составляет около 0,03 см<sup>3</sup>. Мы имеем в виду капли из обычной глазной пипетки.

<sup>2</sup> Препарат является резко кислым и потому внутримышечное его введение болезненно, хотя никаких местных явлений Космачевский не наблюдал ни в одном случае инъекции. В целях снижения болезненности инъекций мы рекомендуем добавлять в рингеровский или физиологический раствор новокаин из расчета 0,25%.

в частности, д-ром Б. П. Малкиэль (первая клиника ВИЭМ)<sup>1</sup>. Последний изучал профилактическую роль симпатомиметина при специфической терапии цереброспинального менингита, в лечении которого применялась специфическая сыворотка в комбинации со стрептоцидом. Симпатомиметин назначался со дня введения сыворотки по 3 капли 2—3 раза в день в течение 8 дней внутрь. Применение симпатомиметина оправдало себя в этом опыте: сывороточная болезнь, наблюдавшаяся, почти как правило, при применении данной серии противоменингококковой сыворотки, после применения симпатомиметина возникала чрезвычайно редко. Те случаи, где наблюдалось появление сывороточных явлений, демонстрировали легкое и стертное ее течение.

2. Ревматизм. Основные проявления ревматического процесса современная патология трактует как проявления специфической аллергической реакции организма на неспецифический инфекционный агент. Аллергические реакции организма при ревматизме выявлены преимущественно в сердечно-сосудистой системе, в мышцах и суставах. По анализу, проведенному в последние годы, в патологический процесс вовлекается и вегетативная нервная система. Последнее обстоятельство побудило д-ра Б. Н. Глориозова (ревматологическое отделение Московской узловой железнодорожной больницы) применить в терапии острого ревматического процесса симпатомиметин. Это исследование — одно из самых ранних исследований по симпатомиметиновой терапии (1934—1937). Физиологическое понимание патологии аллергических состояний, представляющих частный случай остро развивающегося парабиотического процесса, и вскрытие механизмов симпатомиметиновых воздействий как воздействий антипарабиотических принципов значительно позднее. Видимо, по этой причине четко проведенное и эффективное по результатам клиническое исследование Глориозова встретило некоторое недоверие в Московском обществе терапевтов, где оно впервые было доложено (1937). Казалось, «сильнее аллергической кошки зверя нет», и потому это исследование не нашло своих продолжателей. В свете физиологического понимания роли трофических воздействий при парабиотических процессах и, в частности, при аллергических состояниях, основной терапевтический эффект симпатомиметина при ревматизме, установленный в опыте Глориозова, нам представляется закономерным. Этот эффект выражается не только в сравнительно

<sup>1</sup> Работа Б. П. Малкиэль не оформлена, результаты ее описаны нами на основании личного сообщения автора и по ознакомлению с материалами историй болезни.

быстром устранении бурно развивающейся аллергической реакции, но и в предупреждении перехода характерных для данного аллергического процесса экссудативно-альтеративных изменений в необратимые стадии патологии сердца и суставов и связанной с этим потери трудоспособности, а также предупреждении характерной для аллергических состояний наклонности к рецидивированию. С предупреждающим развитие необратимых фаз парабиоза влиянием симпатомиметина, если он применен еще в ранних обратимых фазах парабиотического процесса, мы встречались в лабораторном эксперименте и в клиническом опыте также и в отношении патологических процессов, протекающих в нервной системе (некоторые интоксикации, травматический шок, эпидемический детский энцефалит).

Клинический опыт применения симпатомиметина в терапии острого суставного ревматизма, по данным Б. Н. Глориозова, выявил следующее. Под наблюдением 120 больных болезнью Буйо. Все больные находились в состоянии острого суставного приступа (первичного или повторного) с поражением сердечно-сосудистой системы в виде кардита, с высокой температурой, болевыми симптомами, ограничением движений в суставах. Половина больных проведена на симпатомиметине, 50 больных на обычных методах терапии и 10 больных без всякой терапии (прием внутрь дестиллированной воды вместо симпатомиметина). Обработка материала по принятым в исследовании тестам установила следующую разницу в результатах терапии симпатомиметином и обычными антиревматическими средствами. Боли при лечении симпатомиметином полностью прекратились до 9-го дня болезни более чем в половине случаев, при обычных способах лечения полное исчезновение болей наблюдалось лишь после 20-го дня болезни и только в 20% случаев боли полностью исчезали на 15—20-й день болезни. Падение температуры до стойкой нормы при лечении симпатомиметином установлено на 7—9-е и 10—12-е сутки болезни у большинства больных (в 48 случаях из 60), тогда как при обычной антиревматической терапии субфебрильная температура держалась до 5—6 недель. О течении патологии сердца позволили судить электрокардиографические показатели. В исключительном большинстве случаев (90—100%) в условиях лечения симпатомиметином электрокардиограмма свидетельствовала о восстановлении нормы в работе сердца через 1 $\frac{1}{2}$ —2 месяца после начала заболевания: удлинение PQ из 60 больных, проведенных на симпатомиметине, осталось лишь у 4, уширение QRST пришло к норме у 90%, зубец T вернулся к норме у всех больных и ST-интер-

вай возвратился к норме также у всех больных. При обычной антиревматической терапии за тот же период электрокардиограмма свидетельствовала о восстановлении нормы в работе сердца только в 38—48% всех случаев, в остальных случаях оставались изменения в зубце  $T$ ,  $PQ$  был удлинен, уширены  $QRST$  и  $ST$ -интервал. Очевидно, экссудативно-альтеративные очаговые изменения в тканях, вырабатывающих сердечные импульсы, и в проводящей возбуждение системе сердца, а также диффузные изменения в сердечной мышце под влиянием трофических воздействий симпатомиметина исчезали, не переходя в грануломатозную и склеротическую фазу аллергического процесса в сердце, тогда как при обычных методах терапии экссудативно-альтеративные изменения в сердце оставались более длительное время, и если судить по потере трудоспособности, имевшей место у значительного числа больных этой группы, эти обратимые фазы патологии сердца часто переходили в последующие необратимые фазы. Реакция оседания эритроцитов у больных, получавших симпатомиметин, приходила к норме через 3—4 недели, при обычных же методах терапии ускорение реакции оседания эритроцитов задерживалось до 7 недель и более. Трудоспособность больных, леченных симпатомиметином, в большинстве случаев была восстановлена через 6—8 недель, а при других методах лечения в значительном большинстве случаев трудоспособность восстанавливалась через 9—12 недель. Частичная потеря трудоспособности (по данным ВТЭК) в симпатомиметиновой группе установлена у одного больного, в группе обычной терапии у 11 больных (из 50). Рецидивы при лечении симпатомиметином за 1—2 года наблюдения были в 2 случаях из 60, при применении салицилатов в 12 случаях из 50 и при отсутствии терапевтических вмешательств в 6 случаях из 10. Приводим иллюстрацию из работы Б. Н. Глориозова.

Больной И-в, 16 лет, учащийся. Поступил в ревматологическое отделение узловой железнодорожной больницы Московского узла 13/XI 1934 г. с явлениями острого суставного ревматизма. В анамнезе: корь, воспаление легких, частые ангины и грипп. 8/XI, через 8 дней после начала последней ангины, у больного начался озноб, жар, температура  $39^{\circ}$ , затем боли в голеностопном левом суставе, затем в правом голеностопном и в обоих лучезапястных и плечевых суставах. Суставы начали припухать, а затем боли и припухлость распространились на все суставы.

*Status praesens.* Опухание и болезненность обоих плечевых и голеностопных суставов. Пульс 84 удара в 1 минуту. Экстрасистолия. Границы сердца расширены в обе стороны. У верхушки сердца систолический шум. 14/XI больному произведена блокада атропином по Даниэлополю. Пульс до инъекции атропина 78—84—78 ударов в 1 минуту, после второй инъекции  $0,5 \text{ см}^3 1\%$  раствора атропина пульс

90—92—92 удара в 1 минуту; сухость во рту; расширение зрачков. Абсолютный тонус S (симпатический) — 92. Абсолютный тонус V (блуждающих нервов) — 14. Налицо имеется гипотония по схеме Даниэлополо. На электрокардиограмме: PQ — 0,22 секунды, QRST — 0,44 секунды, экстрасистола левого желудочка. После блокады блуждающего нерва экстрасистола не исчезла. Кровяное давление 110/40. Капилляроскопия: бледный, мутный фон, прерывистые, узкие капилляры, 2—3 в поле зрения. Глютатион: общий 18,41 мг%, восстановленный 16,71 мг%. Коэффициент Вудварда 2,52. РОЭ 57 мм в 1 час.

15/XI дан симпатомиметин 0,1 см<sup>3</sup> в 25 см<sup>3</sup> воды. 16/XI, на 9-й день болезни, температура упала до 36,6°. Боли стихли, движения во всех суставах стали свободные. 19/XI симпатомиметин дан второй раз, болей не было, движения в суставах безболезненны. В сердце у верхушки слышен нечистый первый тон. Границы те же. После четвертого приема симпатомиметина границы сердца в норме, шум не слышен. Электрокардиограмма на 16-й день болезни: PQ — 0,19 секунды, QRST — 0,39 секунды. Экстрасистол не отмечается. Проба с атропином по Даниэлополо: пульс до блокады 76—90—76 ударов в 1 минуту, после введения 2,5 мг атропина 120—124—124 удара в 1 минуту; S — 124, V — 48. Нормотония. Глютатион: общий 31,62 мг%, восстановленный 29,72 мг%. Коэффициент Вудварда 4,84. Кровяное давление 128/65. РОЭ 12 мм в 1 час. Больной выписан в хорошем состоянии. Рецидива не наблюдалось в течение 2 лет (время наблюдения).

Незначительный количественный материал работы Б. Н. Глориозова не дает нам оснований для рекомендации метода в широкой лечебной практике, продолжение же исследований в этом направлении мы считаем весьма желательным как при дозировках, примененных в исследовании Б. Н. Глориозова (внутрь по 2—3 капли через один-два дня курсами по 5—6 приемов на курс), так и особенно, по нашему мнению, по методике и в дозировках, примененных В. В. Космачевским в терапии также остро развивающегося аллергического процесса — сывороточной болезни.

**3. Бронхиальная астма.** Бронхиальная астма является аллергическим заболеванием, в клинике которого классические симпатомиметические средства адреналин и эфедрин давно уже завоевали себе место в качестве «специфических» лечебных средств. По ряду соображений, навеянных лабораторным экспериментом, мы не считаем методику применения адреналина и эфедрина при данном заболевании совершенной, способной дать то, что можно ожидать от классических симпатомиметических веществ. Дело в том, что аминные производные катехола, в частности, адреналин, в обычных клинических дозировках и при общепринятой в клинике методике его введения в организм (инъекция 0,5—1 см<sup>3</sup> раствора адреналина 1 : 1 000) по опыту на животных ведут к складыванию явлений пессимума: «с места», с момента инъекции создают в ряде физиологических систем явления симпатомиметинового угнетения. Если вводить те же коли-

чества адреналина постепенно (в опыте на животных мы вводили его через кишечник в капельной клизме), этого состояния пессимума удается избежать. Уже вскоре после такого постепенного введения адреналина наблюдаются оптимальные симпатомиметиновые влияния. Такое положение дела, по нашему методу, диапазон дозировок, определяющий переплении в кровоток, допустим, 1 мг (1 000 γ) адреналина содержание его в крови оказывается катастрофически высоким для тканей, раз в 10 превышающим физиологическую норму (по Стюарту и Рогову и др. надпочечники выделяют 1—3 γ адреналина на 1 кг веса в 1 минуту. Очевидно, столько же его и разрушается). Для симпатомиметина, изготовленного по нашему методу, диапазон дозировок, определяющий переход оптимальной симпатомиметиновой реакции в пессимальную, несравненно шире, при этом действие его развивается значительно более медленно, постепенно и продолжается значительно дольше, чем при любых средствах из группы аминных производных катехола. В результате применения пессимальных дозировок адреналина и эфедрина мы имели возможность наблюдать у собак довольно частое развитие нервно-дистрофических процессов (сильное исхудание животных, выпадение шерсти), с чем мы никогда не встречались при изучении симпатомиметина по нашему методу. Вероятно, эти лабораторные наблюдения должны быть учтены в объяснении того, почему симпатомиметин в практике терапии бронхиальной астмы в ряде случаев оказывал помочь там, где адреналин и эфедрин не оказывали положительного терапевтического влияния.

В терапии данного аллергического заболевания, аллерген которого в большинстве случаев остается неразгаданным, что затрудняет радикальную борьбу с этой формой аллергии, применение симпатомиметина получило довольно широкое распространение. К сожалению, материалы ряда врачей, применявших симпатомиметин в терапии бронхиальной астмы, не оформлены в научных работах — они нам известны или из личной передачи, или из писем. Следует указать, что материалы одного из ленинградских врачей (Войханского из клиники проф. Шварца) оказались недоброкачественными, что вызвало справедливую оценку на страницах «Медицинского работника» (18/IV 1941 г.) как случая, совершенно нетерпимого в научном исследовании и порочащего звание врача<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> То обстоятельство, что «Медицинский работник» допустил в связи с этим выпады против нас, пытаясь набросить тень на все научное направление симпатомиметинового лечения, мы оставляем на совести автора статьи, а также редактора газеты т. Лобовой.

В оценке метода симпатомиметинового лечения бронхиальной астмы мы можем базироваться на исследовании В. И. Жмуровой, проведенном в поликлинике Наркомздрава СССР под руководством старейшего русского терапевта, недавно скончавшегося проф. В. Д. Шервинского и на небольшом неопубликованном исследовании Р. Р. Исерлис (Госпитальная терапевтическая клиника II Московского медицинского института). Авторы применяли симпатомиметин в небольших дозах, по 2—3 капли на 50 см<sup>3</sup> воды утром натощак через день, 4—5 приемов на курс; после перерыва в 4—5 дней — повторные курсы в зависимости от состояния больных. Иногда это назначение проводилось в течение 2—3 месяцев. Лечение периодически повторялось через 1—2 месяца и в отсутствии приступов бронхиальной астмы, особенно при простуде, небольшом кашле, начинающемся бронхите. Такая терапия в большом ряде случаев приводила к успеху, часто в тех случаях, где обычная противоастматическая терапия (адреналин, атропин) не доставляла облегчения больным; приступы астмы протекали легче, были короче, наступали реже, а в ряде случаев наблюдалось купирование приступов на 5—6 месяцев. Особенно выразительна была терапия бронхиальной астмы в случаях незапущенных, в частности, в случаях бронхиальной астмы детского возраста. Следовательно, и для данного аллергического заболевания надо отметить прочный успех симпатомиметиновой терапии для незапущенных случаев болезни.

В численном отображении эффективность метода в терапии бронхиальной астмы выражается следующими данными В. И. Жмуровой: на 30 больных бронхиальной астмой автор имела улучшение в 20 случаях, в 8 случаях лечение было неэффективным и в 2 случаях оно дало ухудшение состояния больных. Р. Р. Исерлис на 22 случая установила значительное улучшение в состоянии процесса в 16 случаях, в остальных случаях симпатомиметиновая терапия была неэффективна.

В качестве иллюстрации приведем историю болезни (по материалам В. И. Жмуровой).

Б. Т., 41 года, инженер. Приступы удушья в течение последних 3 лет. Очень тяжелое состояние длилось 2 недели. Инъекции адреналина, атропина почти не дают эффекта. Антиастмокрин улучшает самочувствие на 1½—2 часа, затем удушье и хрипы возникают вновь. 25/XI 1935 г. назначен 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/XII 1935 г. улучшение. После того в течение 6 месяцев приступов нет, хотя большой перенес за это время грипп с высокой температурой. Принимает

препарат профилактически, повторяя один курс лечения через 1—2 месяца. Обычно прибегает к препарату также при каждом простудном заболевании, при каждом кашле, начинающемуся 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 больной провел 12 курсов.

**4. Вазомоторные риниты.** При данном аллергическом заболевании применение симпатомиметина также оказалось успешным (полковник медицинской службы А. Р. Энгельман — 1-й Коммунистический госпиталь в Москве). При лечении симпатомиметином (3 капли внутрь 1 раз в день 4 дня подряд) автор отмечает исчезновение набухости носовых раковин, очищение носовых ходов от вязкой слизи, улучшение носового дыхания. Сизые и белые пятна исчезали только у части больных. Больные отмечали улучшение общего самочувствия, увеличение аппетита, хороший сон. Из 48 случаев благоприятный эффект был получен у 42 больных, у 4 больных эффект был неопределенный (субъективное улучшение), у 2 больных — никакого эффекта.

Привожу одну из историй болезни, доложенную д-ром А. Р. Энгельманом на конференции.

У больного заложенность носа, головные боли, гидраденит. Обычные методы лечения эффекта не дали. Больной по совету врачей решил отдохнуть в условиях юга (Сочи) в расчете, что теплый климат принесет ему облегчение. Местные ото-рино-ларингологи произвели большому резекцию носовых раковин, что еще более ухудшило его состояние. По возвращении больного в Москву больному назначен симпатомиметин. Эффект был положительный. Больной освободился от заложенности носа, головных болей и мог приступить к работе.

**5. Строфулус у детей.** Проф. А. А. Брычев (Москва, поликлиника Наркомздрава СССР) сообщил на конференции по симпатомиметиновой терапии о благоприятном эффекте симпатомиметинового лечения такого аллергического заболевания, как строфулус у детей, особенно раннего возраста. По мнению А. А. Брычева, «применение симпатомиметина в лечении строфулуса у детей — заболевания мучительного, лишающего ребенка сна, не имеет себе замены. За редким исключением, с применением симпатомиметина (по 2 капли через день 5 раз на курс) уртикарные высыпания значительно уменьшались, ребенок становился спокойнее, улучшались сон и общее состояние. В некоторых случаях строфулус исчезал на все время наблюдения в течение нескольких месяцев. При рецидивах возобновление приемов симпатомиметина в большинстве случаев вновь оказывало свое благоприятное действие».

Приведем примеры в виде кратких выписок из истории болезни (по материалам проф. А. А. Брычева).

1. Больной К-н Ю., 2 лет 4 месяцев. Болен 1½ года. Все время с перерывами в 3—6 дней, редко 2 недели, появляются волдыри, переходящие в везикулы. Субъективно сильный зуд. Действие кишечника нормально, диспептических явлений нет. Яйца глистов в кале не обнаружены. Переянес корь, бронхит, мальарию. Диагноз: *strophulus*.

Назначен симпатомиметин по 2 капли через день. После двух курсов по 5 приемов с перерывом в 5 дней волдыри стали появляться в значительно меньшем количестве, зуд незначительный, расчесов нет. Ребенок стал спокойным, веселым, спит хорошо.

2. Больной Г-в, 1 года 3 месяцев. Строфулусом болен 1 месяц. Расчесы. Действие кишечника нормально. Яйца глистов не обнаружены. После 5 приемов симпатомиметина по 2 капли волдыри больше не появлялись в течение 2 месяцев наблюдения.

При других аллергических заболеваниях (крапивница, отек Квинке) наблюдения по применению симпатомиметина проведены рядом авторов (проф. В. Д. Шервинский, проф. Н. Е. Осокин) — также с благоприятным эффектом. На описании этих наблюдений мы не останавливаемся, так как авторы имели дело с небольшим по численности материалом.

**6. Легочный туберкулез.** В связи с терапией аллергических заболеваний остановимся на опыте симпатомиметиновой терапии легочного туберкулеза — заболевания, течение которого по ряду показателей характеризуется закономерностями аллергической реакции.

Вопросы терапии туберкулеза привлекают внимание не только врача-фтизиатра, но и широкой массы врачей и патологов. История медицины учит величайшей осторожности в оценке тех или иных терапевтических средств, предлагаемых для лечения туберкулеза. Известна страничка истории борьбы с туберкулезом, описывающая радужные надежды в связи с положительными результатами, полученными в первых опыта применения открытого Р. Кохом туберкулина и горькое разочарование больных и врачей и тяжелые переживания самого автора открытия, когда клиника стала сообщать о массовых случаях неудач в лечении легочного туберкулеза туберкулином. Медицина времен Пастера, Коха, несмотря на величайшие открытия того времени, в оценке терапевтических средств не могла руководствоваться тем зрелым пониманием патологии, которое свойственно медицине настоящего времени. В современной медицинской оценке нашел положительное место и метод лечения легочного туберкулеза туберкулином.

Естественно, при обсуждении с врачами вопроса об опыте применения симпатомиметина в лечении легочного туберкулеза мы не могли игнорировать эту страничку из истории медицины. Этим объяснялось, что всем связанным с нами врачам мы запрещали назначать симпатомиметин во всех

случаев, где врачебное обследование больного определяло наличие активного легочного туберкулезного процесса, а фтизиатрической клинике, принявшей на себя труд исследования в этом разделе симпатомиметиновой терапии, мы могли предложить наше понимание патологического процесса и наше понимание тех трофических воздействий, какое в принципиально обратимых формах патологического процесса определяет направление и исход процесса. Дело фтизиатра — в свойственной ему манере клинического опыта дать оценку этим теоретическим подходам.

Нам представлялось нецелесообразным применение симпатомиметина при запущенных формах далеко зашедшего легочного туберкулеза, — кроме возможного положительного влияния на отдельные симптомы болезни, преимущественно в вегетативной сфере, ничего другого мы в этих случаях не ожидали.

Нам представлялось необходимым соблюдать величайшую осторожность в назначении симпатомиметина больным с вяло протекающими прогрессирующими туберкулезными пневмоническими процессами. Обычная в клинике других хронических заболеваний дозировка препарата могла, по нашему мнению, вызвать нежелательное обострение процесса: врач мог оказаться в положении кудесника, вызвавшего привидение, с которым ему не удается справиться. Как показал опыт, даже при осторожной дозировке симпатомиметина подобные, правда, единичные, случаи (два случая) нежелательного обострения вяло протекающего прогрессирующего туберкулезного легочного процесса — вплоть до распада легочной ткани и образования в дальнейшем каверн — имели место.

Вопреки опасениям фтизиатра мы ожидали хороший успех от симпатомиметина при реактивных свежих процессах или у больных с обострением мало распространенного легочного процесса. Явно аллергический характер туберкулезного процесса в этой форме туберкулеза, незапущенность процесса и отсутствие глубоких деструктивных нарушений давали нам надежду на изменение течения процесса в направлении четких клинических сдвигов.

Влияние симпатомиметина на ряд сопутствующих легочному туберкулезу страданий: вялость, утомляемость, плохой сон, головные боли, плохой аппетит, желудочно-кишечные расстройства, падение в весе в виде тех или иных положительных сдвигов мы могли ожидать, исходя из четкого лабораторного опыта и из опыта изучения терапевтической ценности симпатомиметина в ряде вегетативных расстройств при других заболеваниях.

Клиника легочного туберкулеза (Центральный туберкулезный институт, Москва) в тщательно проведенном исследовании кандидата медицинских наук Ф. Л. Элинсон, проводившемся на протяжении 1938—1941 гг., собрала материал, в основном подтверждающий теоретические предпосылки опыта. Приведем кратко итоги этого исследования. На группе больных с первичным туберкулезным процессом легких или с его обострением установлено, что назначение небольших доз симпатомиметина ( $0,05$ — $0,1$  см $^3$  внутрь через 1—2 дня, 4 приема на курс лечения, повторные курсы с перерывом 5—10 дней) вызывает выраженные сдвиги в течении туберкулезного процесса, наступающие в короткие сроки. У больных выравнивалась температура, в значительной мере исчезали функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы, нормализовались реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку, на соматические рефлексы (Ашнера, Роджера, целиакальный, Эрбен), 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 проделала туберкулиновая внутрикожная проба: в некоторых случаях, где реакция на туберкулин была яркая и интенсивная, она заметно снизилась, в тех случаях, где она была вялая, она приняла среднюю величину. Рентгенографические исследования легких свидетельствовали, что под влиянием симпатомиметинового лечения происходит рассасывание воспалительных изменений в легочной ткани.

В единичных случаях, несмотря на положительное влияние симпатомиметина на общее состояние и вызываемое им резкое снижение явлений туберкулезной интоксикации, через короткое время отмечалась повторная вспышка процесса. Повторное применение препарата оказалось хорошее влияние в смысле десенсибилизации и дезинтоксикации.

Следует отметить также, что назначение симпатомиметина больным с явлениями экссудативного плеврита сопровождалось быстрым рассасыванием выпота и значительным уменьшением явлений интоксикации.

У больных с очаговофиброзными процессами и частью с инфильтративно-пневмоническими процессами приемы симпатомиметина вызывали быструю очаговую реакцию. Реакция сопровождалась появлением катарральных явлений в ограниченном участке, шумом трения плевры, повышенной температурой, значительным ускорением РОЭ, увеличением и появлением экссудативной реакции на внутримышечную инъек-

цию диагностической дозы туберкулина. По мере продолжения приемов симпатомиметина очаговая реакция затихала, о чем свидетельствовали и рентгеновские снимки, температура стойко выравнивалась, снижалась РОЭ, нормализовались рефлексы, повышалось до нормы содержание белка в крови, нормализовался диурез, снижалось содержание натрия и калия крови до цифр, характерных для нормального водно-солевого обмена. В 2 случаях из этой группы обострение очагового процесса привело к распаду легочной ткани, как об этом упоминалось выше, что побудило перевести этих больных на другие методы лечения. Эти 2 случая относятся к больным, у которых был затянувшийся инфильтративно-пневмонический процесс, очень вяло протекающий. Характерной для этих больных была и гидремия. О группе в целом следует сказать, пользуясь понятиями общей патологии, что симпатомиметин вызывал в начале лечения сенсибилизацию — повышенную чувствительность к туберкулезному токсину как в легочной ткани, так и в организме в целом, а при продолжении приемов симпатомиметин выявил свойства десенсибилизирующего агента, снижающего патологические повышенные реакции до нормальных.

Примерно в  $\frac{1}{5}$  части случаев с активными туберкулезными процессами со значительной интоксикацией симпатомиметин в принятых в опыте дозировках не вызывал ни положительной, ни отрицательной реакции. Этих больных отличало низкое содержание белка в крови, которое под влиянием препарата снизилось еще более, указывая на углубление расстройства тканевого водного обмена.

Опыт Ф. Л. Элинсон, несмотря на его длительное ведение, сравнительно невелик — охватывает 50 весьма полно обследованных больных. Он позволяет делать четкие выводы, использование которых в клинике туберкулеза и в руках фтизиатра может иметь свою долю положительного влияния в лечении легочного туберкулеза, особенно в ранних случаях легочного туберкулеза, своевременно диагностированного.

Приводим характерные истории болезни (из работы д-ра Ф. Л. Элинсон).

Больная С. И., 31 года. Поступила в клинику Центрального туберкулезного института 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 больная перенесла какое-то обострение с высокой температурой, во время которого наблюдались пышные кожные реакции на туберкулин и активные изменения в корне легкого. Последние три 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 катарральных явлений. Рентгенологически: очаговые и интерстициальные изменения в верхних отделах обоих легких и расширенный воспалительно уплотненный корень левого легкого. Со стороны сердечно-сосудистой системы — кровяное давление 100/70 в клиностатике и 100/60 в ортостатике, ортостатический пульсовый рефлекс 30, хронотропная и недостаточная реакция сердца на нагрузку, соматические рефлексы (Ашнера, Роджера, целиакальный, Эрбен) в пределах нормы. Кровь: РОЭ 30 мм в 1 час, формула белой крови — норма; небольшие явления гипертриеоза. Содержание натрия в сыворотке повышенено — 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. Реакция на пятое 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. Повышение содержания натрия при нормальном содержании хлоридов в крови указывало на задержку иона хлора в тканях (симптом тканевого отека).

Больная с 22/V по 28/V провела первый курс лечения симпатомиметином: за 3 часа до завтрака натощак через день 4 раза больная принимала внутрь по 0,1 см<sup>3</sup> (2 капли) препарата в 50 см<sup>3</sup> воды. После второго приема было головокружение, после четвертого приема — слабость и небольшое повышение температуры (до 37,1°). Дыхание в верхних отделах приняло более резкий характер. Реакция на туберкулин усилилась — диаметр гиперемии составлял уже 42 мм. Снизилось количество хлоридов и натрия. С 8/VI по 11/VI больная 3 раза получила симпатомиметин через те же промежутки, но уже в меньшей дозировке — по 0,05 см<sup>3</sup> (1 капля в 50 см<sup>3</sup> воды).

Дыхание приняло первоначальный характер, значительно нормализовалось 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.

Больной Н-н, 16 лет. Поступил в клинику 2/III 1939 г. с первичной туберкулезной пневмонией и левосторонним экссудативным плевритом. Заболел в ноябре 1938 г. Пневмония имела не совсем организованный характер, скорее она походила на разлитой бронхиолит, который постепенно организовывался 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, сказавшимся на функциях больного. Температура была субфебрильной, мышечный валик — резкий, 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 — пятое разведение — высокая, гиперемия 20 мм. Функциональное исследование сердечно-сосудистой системы обнаружило явления значительного возбуждения. Желудочная секреция была повышенена.

С 7/IV по 13/IV больной провел курс симпатомиметиновой терапии в дозировке 0,1 см<sup>3</sup> в 50 см<sup>3</sup> воды за 3 часа до завтрака 4 раза. РОЭ упала до 11 мм, исчезли гиперлейкоцитоз и сдвиг, выявилась эозинофilia. Температура стала нормальной. Реакция на туберкулин стала

менее интенсивной, реакции на нагрузки стали более физиологическими С 28/IV по 4/V больной провел второй курс симпатомиметиновой терапии. Состояние его прогрессивно улучшалось, экссудат рассосался, исчезли тахикардия и другие симптомы интоксикации.

## II. ЗАБОЛЕВАНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Лабораторные исследования, направленные на изучение роли симпатической нервной системы и, в частности, симпатомиметических веществ в работе пищеварительных желез, используя богатое методическое вооружение павловской школы, предоставили в распоряжение физиолога большой материал для суждений о трофической роли симпатической нервной системы в пищеварительном процессе.

Вопреки господствовавшим в физиологии представлениям о секреторной роли симпатических нервов эти исследования позволили обосновать положение об адаптационно-трофической их роли — о трофических сдвигах в работе пищеварительных желез в результате симпатических влияний на все основные функциональные их свойства, включая и интимнейшие процессы ферментообразования. Физиологический опыт позволил оттенить исключительное значение симпатических влияний в определении исхода реакции в пищеварительных железах — возникнет ли при раздражении пищеварительных желез реакция возбуждения, или в результате раздражения сложится тормозная реакция. Значение симпатических влияний в определении уровня, при котором происходит переход раздражительного процесса в тормозный (предела силы возбуждения), вырисовывается в качестве решающего фактора. Наконец, специальные физиологические исследования, направленные на изучение патологических процессов, нарочито вызываемых в организме (интоксикации: гистаминовая, кокaina, гнойная, ипритная), также доставили значительный материал для суждения о наличии фазовых парабиотических состояний в пищеварительных железах и о значении трофических влияний в исходе парабиоза в этих высокоспециализированных тканях организма.

Перед физиологом, исследующим роль трофической иннервации пищеварительных желез, по существу стояли те же вопросы о природе и закономерностях возбуждения и торможения в норме и патологии, какими физиология занимается уже давно, исследуя течение этих процессов в других физиологических образованиях: нервном волокне, нервной клетке, мышечной ткани. Пищеварительные железы в этом отношении представили весьма благодарный объект: процессы возбуждения и торможения в пищеварительных железах, в связи

со специфической их функцией, растянуты на многие часы и общие для возбудимых систем закономерности выступают в работе пищеварительных желез яснее, выпускнее, чем это имеет место при быстро текущих процессах возбуждения в мышечной или нервной ткани. Можно с уверенностью утверждать, что многие общие закономерности, сформулированные нами в учении о трофической роли симпатической нервной системы в норме и патологии, в первую очередь подсмотрены нами в опыте изучения симпатомиметиновых влияний на пищеварительные железы.

Аналогичные вопросы возникали перед физиологом и в отношении другой функции пищеварительного тракта — моторной. Материал, полученный в этом направлении, также позволил пересмотреть некоторые неполно отражающие действительное положение дела характеристики роли симпатических влияний в моторике желудочно-кишечного тракта. Было пересмотрено и дополнено учение о тормозящей роли симпатических влияний в моторике желудочно-кишечного тракта, в частности, в голодной моторике: наряду с тормозящими (пессимальными) эффектами симпатических влияний были установлены усиливающие (оптимальные) их эффекты.

Указанные обстоятельства не могли не повлиять на выбор тех форм патологии, какие клиницист совместно с физиологом наметили для проверки в клиническом опыте возникшего в лаборатории метода симпатомиметиновой регуляции жизненного процесса. Для клинической проверки были выбраны заболевания желудочно-кишечного тракта, — выбор тем более обоснованный, что клиника в лице своих наиболее вдумчивых представителей на материале собственных исследований пришла к мысли о решающей роли нервного компонента в патогенезе заболеваний органов пищеварительной системы.

К настоящему времени собран обширный клинический опыт симпатомиметинового лечения отдельных форм патологии желудочно-кишечного тракта. Этот опыт охватывает основные формы патологии желудочно-кишечного тракта, начиная от хронически протекающих заболеваний (гастритов, язвенной болезни, нарушений в моторике кишечника) и кончая остро протекающими желудочно-кишечными заболеваниями, вызванными инфекцией или теми или иными агентами, создающими интоксикацию организма.

**1. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки.** Симпатомиметиновую терапию язвенной болезни изучали многие клинические коллективы. Приведем итоги этого изучения по трем клиническим учреждениям. В работе кандидата медицинских наук А. Е. Петровой (терапевтическое отделение Института

неотложной помощи им. Склифосовского, Москва) проанализирован значительный по численности материал (188 случаев). В большинстве это были больные с подострым или хроническим ульцерозным процессом, и лишь небольшое количество случаев относилось к острому процессу (28 случаев). Половина больных страдала язвой в продолжение 2—5 лет, около 35% — выше 5 лет. Лечение симпатомиметином проводилось стационарно, без специальной противоязвенной диеты, на обычной щадящей диете; только 30 больных проведены амбулаторно — без соблюдения определенного диетического режима. Какое-либо другое медикаментозное лечение и физиотерапевтические приемы не применялись. Типовой срок лечения — 22 дня. За это время больные успевали провести два курса приемов симпатомиметина (первый курс: приемы симпатомиметина внутрь по 3—4 капли через 2 дня; второй курс назначался через 4 дня; приемы препарата в той же дозе через день). Анализ материалов выявил следующее. Симпатомиметин оказал влияние на болевой симптом. Меньшая часть больных отмечала усиление болей непосредственно после приема препарата или через 2—3—6 часов после приема. Большая часть больных (до 72% всего материала) указывала на исчезновение болей после приема симпатомиметина. Как правило, симпатомиметин вызывал у всех больных повышение аппетита. Он регулировал также функцию кишечника: если у язвенных больных имелась склонность к спастическим запорам, то в преобладающем большинстве после применения симпатомиметина запоры уменьшались. Урегулирование сна, улучшение настроения, появление бодрости, повышение трудоспособности, установленные у больных при симпатомиметиновом лечении, по мнению А. Е. Петровой, не могли быть целиком поставлены в связь с приемами симпатомиметина: следует учесть в этих эффектах значение правильного питания, перемены обстановки и общего отдыха в условиях стационарного содержания.

Симпатомиметиновое лечение оказывало заметное влияние на желудочную секрецию только в случаях с обратимым процессом. Так, при анацидном и гипацидном состоянии функционального характера, где имелась гистаминоположительная реакция, количество желудочного сока у больных, получавших симпатомиметин, общая кислотность и содержание свободной соляной кислоты увеличивались. В случаях же язвенной болезни, характеризующихся пангастритом — с полным торporом желудочной секреции, симпатомиметин влияния на секрецию не оказывал.

В ряде случаев Петрова изучала влияние симпатомиметина на спазм кривой желудочной секреции. Этот спазм у язвенных больных, по данным Петровой, имел постоянный, длительный и резкий характер в отличие от спазма привратника при других желудочно-кишечных заболеваниях (аппендиците, запорах), где он имеет кратковременный характер. В результате приемов симпатомиметина в большинстве случаев этот феномен исчез: спазм разрешился (в 37 случаях из 61). В ряде случаев разрешение спазма шло параллельно исчезновению рефлекторного спазма привратника, диагносцируемого рентгеноскопически.

У многих больных А. Е. Петрова изучала адаптацию к уколу и тактильную и болевую чувствительность в хедовских зонах. По данным Петровой, в определенных зонах (6D—9L) адаптация к уколу и тактильная и болевая чувствительность у язвенных больных повышены по сравнению с зонами, которые не связаны с желудком или кишечником, пораженным язвенным процессом (например, 4 С). Параллельно с исчезновением болей, диспептических расстройств и рубцеванием язвенного участка приходили к норме показания адаптации к уколу, а также тактильная и болевая чувствительность в соответствующих язвенному участку зонах Хеда.

Что касается язвенного процесса (язвы желудка или двенадцатиперстной кишки), то в значительном числе случаев Петрова отметила рубцевание пораженных участков: на 188 случаях рентгенологический анализ позволил установить в 72 случаях исчезновение симптома ниши, в 12 случаях — уменьшение ниши и при повторном назначении симпатомиметина после выписки из клиники исчезновение ниши еще в 10 случаях и в 6 случаях — рубцевание язвы с последующим стенозом. 31 больной был выписан с симптомом ниши и без значительного объективного улучшения. Эти последние случаи относились к больным, у которых дистрофические явления приняли заведомо необратимый характер. Сюда относились хронические каллезные язвы, интермиттирующие и хронические язвы со сращениями соседних органов (*ulcus adhaesivum*). В преобладающем большинстве случаев неблагоприятный результат относится к больным с давностью язвенного процесса от 5 лет и больше.

Наблюдение над значительной частью своих больных Петрова проводила и после выписки их из клиники и пришла к заключению, что назначение симпатомиметина показано и в дальнейшем с профилактической целью.

Опыт второй клиники, изучавшей симпатомиметиковую терапию язвенной болезни, аналогичен приведенному выше

опыту А. Е. Петровой. Он проведен проф. С. С. Стериопуло и д-ром Б. Н. Глориозовым (Узловая больница Московского железнодорожного узла.). Методика применения и изучение течения болезни в основном были те же, что и в опыте Петровой. Опыт охватил 25 стационарных и 85 поликлинических больных. Стационарные больные находились на общем столе, поликлинические больные не изменяли того пищевого режима, каким они пользовались до симпатомиметинового лечения. Как и в исследовании Петровой, авторы отметили болеутоляющий эффект симпатомиметинового лечения: боли исчезли в 102 случаях из 110. На протяжении 1—1½ лет наблюдения за этими больными были установлены рецидивы болей в 38 случаях через 1½—2 месяца. В этих случаях повторное назначение симпатомиметина вновь вызывало исчезновение болей. В 64 случаях боли не возобновились в течение всего последующего времени наблюдения за больными. Кровавая рвота в результате симпатомиметинового лечения прекратилась после второго-третьего приема препарата во всех случаях. Кровь в испражнениях (по лабораторному анализу) была у всех больных: отмечено исчезновение крови после одного-двух курсов лечения в 102 случаях. Рентгенологическая картина (ниши, пятна контрастной массы и болевые точки) представлялась нормальной через 3—4 недели после лечения в 79 случаях из 110; в 23 случаях болевые точки исчезли, но оставалась деформация контуров, в 6 случаях болевые точки и ограничение подвижности остались без изменений.

В значительном ряде случаев отмечено изменение патологической секреции в направлении нормы: при повышенной кислотности после одного-двух курсов лечения секреция снижалась до нормы, а при пониженной кислотности она поднялась до нормы.

Статистическая обработка материала в опыте Стериопуло и Глориозова устанавливает более эффективные результаты лечения, чем в опыте Петровой, что, по нашему мнению, объясняется тем, что в опыте Стериопуло и Глориозова было меньше случаев язвенного процесса с заведомо необратимыми дистрофическими процессами. Для последних Стериопуло и Глориозов также отмечает неэффективность симпатомиметинового лечения.

Интересны данные опыта Стериопуло и Глориозова по отдаленным результатам лечения (1½—3 года наблюдения). К сожалению, были прослежены только 42 больных, выявивших положительный результат симпатомиметиновой терапии. После проведенного лечения (2—4 курса) рецидивов

у 36 больных не наблюдалось весь срок наблюдения за ними, а у остальных 6 больных рецидивы появлялись за этот период, но все явления язвенного синдрома были менее выражены и быстрее купировались при повторных приемах симпатомиметина. До начала симпатомиметинового лечения эти 42 больных страдали обострением язвенного синдрома от 1 до 3 раз в год.

Третий опыт, также значительный по объему (160 больных), проведен д-ром М. П. Семеновой (Клинический санаторий болезней органов пищеварения, Ленинград).

В отличие от больных первых двух опытов больные М. П. Семеновой находились на лечебной диете и пользовались одновременно с симпатомиметином и физическими процедурами. Больные контрольной группы в отношении тяжести заболевания были близки к симпатомиметиновой группе больных и получали только лечебное питание и физические процедуры. Статистическая обработка материала не дала возможности отметить какой-либо эффективности применения симпатомиметина по сравнению с группой, проведенной на лечебном питании и физических процедурах.

Конспективное изложение М. П. Семеновой, к сожалению, не дает возможности провести анализ ее материалов. Единственное указание, что «заключение автора относится к более тяжелым формам язвенной болезни, где особенно желательно повысить эффективность консервативной терапии», побуждает предполагать, что в материале М. П. Семеновой превалировали хронические каллезные язвы и хронические язвы со сращениями соседних органов (*ulcus adhaesivum*), иначе говоря, превалировали больные с дистрофическими процессами необратимого характера, которые и на материале Петровой, Стериопуло и Глориозова также не реагировали положительными сдвигами на симпатомиметиновое лечение.

Приведем характерную для терапевтического влияния симпатомиметина историю болезни (по работе А. Г. Петровой).

Больной Х., 58 лет, комплектовщик завода «Прожектстрой». Болен 5 лет. Боли в подложечной области натощак и через некоторое время после еды, иррадиирующие в грудную клетку. 26/IX 1936 г. рентгеноскопически обнаружена ниша малой кривизны желудка средней трети.

*Status praesens.* Больной правильного телосложения, плохого питания. Кожные покровы и видимые слизистые бледны. Сердце в пределах нормы. Боли натощак успокаиваются непосредственно после приема пищи и усиливаются через некоторое время. Отрыжка, изжога, тошнота. Временами больной искусственно вызывает рвоту. Запоры: испражнения в виде овечьего кала. Желудочное содержимое скучное.

Инертный тип желудочной секреции. Спустя 1½ часа после пробного завтрака сока нет. Рентгеноскопия желудка: желудок не опущен, немного расширен, рельеф слизистой пятнистый; на малой кривизне (средней трети) ниша, резко болезненная при пальпации. Спазм привратника. Ампула двенадцатиперстной кишки деформирована, по наполнении быстро опорожняется, на окошечной стенке имеется ниша. Через 1 час в желудке половина, а через 2 часа — четверть принятой бариевой смеси.

Диагноз: *ulcus ventriculi et ulcus duodeni*. Эвакуация замедлена. Проведено два курса лечения симпатомиметином в течение месяца. Выписался в хорошем состоянии: бодрое настроение, прибавка в весе, полное исчезновение болей, исчезновение диспептических расстройств. Рентгеноскопия: ниша на малой кривизне стала более плоской. Ниша двенадцатиперстной кишки без изменений. Исчезновение спазма. Эвакуация желудка нормальна. Выписан 5/XI 1936 г.

25/I 1937 г. Желудок в форме рога, не расширен и не опущен. Складки слизистой утолщены и широки. Перистальтика средней силы. Ниши отметить не удается. Ампула двенадцатиперстной кишки смещена вправо, деформирована. Явления ниши не отмечаются. Переход контрастной массы не задержан. Переидуоденит.

25/III 1937 г. Жалоб нет, хорошее общее состояние. Работает на тяжелой физической работе. Умеренно курит. Ограничивает себя только в острых блюдах. Чувствует себя здоровым. Рентгеноскопия: данные те же, что и 25/I 1937 г.

Больной Ж., 38 лет, инженер. Находится под постоянным наблюдением терапевтического отделения с 1933 г. В 1933 г. провел Syppercig; отмечено некоторое улучшение. В 1934 г. лечился в Железнодворске без особых результатов — ниша остается. В 1935 г. лечение диатермий шейных симпатических узлов. Некоторое облегчение, но ниша остается. В 1936 г. 2 раза применена новокаиновая блокада. Характер болей несколько изменился: они сделались менее острыми. Стойкая ниша. В сентябре 1936 г. явился по поводу резкого обострения. Больному предложена операция. По личной просьбе больного, несмотря на скептицизм со стороны лечащего врача, назначено амбулаторное лечение симпатомиметином. Результат: долго не стихавшие боли совершению исчезли. Рентгеноскопически через месяц после лечения: ниши обнаружить не удается. Контрольное обследование 26/III 1937 г. показало, что больной здоров.

Заканчивая изложение вопроса о применении симпатомиметина в терапии язвенной болезни, мы хотели бы высказать наше предположение о целесообразности применения симпатомиметина в целях профилактики язвенной болезни. При подозрении на язвенную болезнь (при первых ее симптомах), по нашему мнению, уместно назначать симпатомиметин, не дожидаясь, пока полностью выявится вся симптоматика данного заболевания, имеющего значительный удельный вес в патологии желудочно-кишечного тракта. С предупреждающим развитию нервно-дистрофических процессов влиянием симпатомиметина мы в достаточно выраженной форме встречались в лабораторном опыте: симпатомиметин предупреждал развитие нервно-дистрофических процессов, в этио-

логий которых имелась травма нервной системы (травматический шок) или интоксикации.

2. Следующим заболеванием желудочно-кишечного тракта, при котором изучалось терапевтическое действие симпатомиметина, являются гиперацидные гастриты. Мы трактуем это заболевание в качестве начальной фазы парабиотического процесса желудочных желез — застойно протекающей экзальтации. В эксперименте на лабораторных животных аналогичные состояния, характеризующиеся спонтанной кислой секрецией, повышенной секрецией желудочных желез, в нашей лаборатории установлены в качестве закономерно возникающего явления при различного характера интоксикациях. Симпатомиметин, назначаемый этим животным (в дозе 0,5—1 см<sup>3</sup> симпатомиметина в несколько дней), обычно устранил, наряду с другими проявлениями интоксикации, и данную fazu парабиоза желудочных желез. Опыт симпатомиметинового лечения гиперацидных гастритов проведен проф. С. С. Стериопулом и Б. Н. Глориозовым. Он охватил 90 больных с повышенным содержанием кислотности в желудочном соке. Все больные страдали этим заболеванием в течение ряда лет и ранее много лечились, соблюдали диету. Основная жалоба больных — боль в подложечной области, усиливающаяся после грубой пищи. Рентгеноскопически ни в одном случае не было указаний на язву.

Препарат назначался больным обычно 0,1 см<sup>3</sup> в 50 см<sup>3</sup> воды утром натощак через 2 дня, 4—5 приемов на курс. На всех 90 гиперацидиков лечение симпатомиметином оказалось благоприятное действие, причем у 63 больных боли прекратились во время первого курса лечения (4—5 приемов препарата). В 27 случаях понадобилось провести 2—3 курса лечения, чтобы получить нужную эффективность.

С прекращением болей у больных быстро повышалась выносимость к пищевым веществам. В 68 случаях больные заявляли, что они переносят такую пищу, о которой до симпатомиметинового лечения «не могли и мечтать». Кислотность в 39 случаях снизилась, а в 51 случае осталась без изменения.

Длительность хорошего состояния прослежена в 42 случаях от 2 до 2½ лет. В 12 случаях из них болевой симптом и непереносимость более грубой пищи возвращались через 2—3 месяца. В этих случаях проводилось повторно 2—3 курса лечения и благотворное действие препарата вновь сказывалось.

Приведенный выразительный результат терапии гиперацидных гастритов нас не удивляет, если принять во внимание, что начальные фазы парабиотического процесса, хотя бы и застойно протекающие, какие мы усматриваем в этом за-

болеваний, легче всего поддаются воздействию антипара биотиков, к каким по механизму своего влияния должен быть отнесен симпатомиметин.

3. Рядом авторов в аспекте симпатомиметинового лечения изучались нарушения в деятельности кишечника — острые и хронические энтероколиты различной этиологии. Не имея возможности, ввиду ограниченности места, остановиться на всех формах заболеваний кишечника, при которых изучалось терапевтическое влияние симпатомиметина, мы изложим наиболее тяжелую форму энтероколитов — геморрагический острый энтероколит, вызванный возбудителями дизентерии. В патогенезе дизентерии исследования патологов и клиницистов (Н. Н. Аничков, Н. С. Четвериков, С. А. Поспелов) отводят значительное место нарушениям вегетативной нервной системы. В направлении симпатомиметиновой терапии было проведено три опыта. Первый, наиболее ранний, опыт проведен в условиях местности, приближающейся к сельской (Миасская городская больница Челябинской области), коллективом врачей: Н. Е. Чистяковым, Г. А. Меньшиковой и Л. И. Куршаковой.

Авторы провели 210 больных, но при обработке своего материала использовали 141 случай более тяжело протекавшей болезни.

Среди больных были дети до 5 лет — 25,5%, дети от 5 до 15 лет — 22%, т. е. в половине случаев был возраст, малопротиводействующий к дизентерии и давший тяжелое течение и высокую смертность.

Лечение симпатомиметином в первые пять дней болезни было начато у 47 больных, от 5-го до 10-го дня — у 44 больных, от 10-го до 15-го дня — у 35 больных и после 15-го дня — у 15 больных. Следовательно, 35% больных следует отнести к случаям весьма запущенным, так как лечение начато у них после 10-го дня болезни.

Смертность от эпидемии до введения симпатомиметиновой терапии была 10,2%, койко-день — 10,4%.

Симпатомиметин назначался авторами внутрь один раз в день, при голодаании не менее 6 часов до приема препарата и 2 часов после приема. Препарат давался 3—4 дня подряд, взрослым по 3 капли в 20—30 см<sup>3</sup> воды; детям от 5 до 12 лет — 2 капли и детям более младшего возраста по 1 капле.

Результаты лечения. В первый день лечения кровь в стуле исчезла у 12 больных, на второй день — у 52, на третий день — у 61, на четвертый день — у 9 и на пятый день — у 5 больных. Следовательно, исчезла кровь в стуле в первые три дня лечения у 80,8% общего числа больных.

Оформление стула на второй день лечения наступило у 7 больных, на третий день — у 47, на четвертый день — у 51, на пятый день — у 15, на шестой день — у 7, на седьмой день — у 3, на восьмой день — у 3 и на девятый день — у 2. У 6 детей стул не оформился, и эти дети погибли. Следовательно, в первые четыре дня оформление стула наступило у 74,4% больных. Смертность при применении симпатомиметина при одной и той же эпидемии снизилась с 10,2 до 6,3%. Койко-день сократился до 8,3. Характерной чертой действия симпатомиметина является постепенное выпадение отдельных элементов, составляющих в совокупности картину болезни. Уже после первого же приема, по данным авторов, быстро стихают боли и улучшается общее состояние и самочувствие больных, стул становится реже и содержит меньше крови. Тенезмы обычно еще продолжаются. На второй день кровь в испражнениях — в виде примеси к слизистому стулу, частота стула значительно реже. Нередко уже появляется сон и аппетит, тенезмы еще продолжаются, хотя становятся реже. При таких долго продолжающихся тенезмах хорошую услугу оказывают микроклизмы с антипирином. Довольно быстро при симпатомиметиновом лечении исчезают токсические явления.

Сравнительный опыт изучения симпатомиметиновой терапии дизентерии был проведен проф. П. Н. Степановым (Брестский военный госпиталь). Действие симпатомиметина при бациллярной дизентерии сравнивалось с другими лечебными приемами: сывороткой, бактериофагом, аскорбиновой кислотой, никотиновой кислотой, метиленовой синькой, сульфидином и переливанием крови. Материал для наблюдения, в отличие от материалов опыта Н. Е. Чистякова с соавторами, составляли люди цветущего возраста — от 20 до 25 лет. Токсическая форма дизентерии наблюдалась в 2%, большинство случаев — дизентерия средней тяжести. Симпатомиметин применялся внутрь (от 6 до 10 капель на прием) и парентерально (внутримышечно  $0,2 \text{ см}^3$  в  $2 \text{ см}^3$  физиологического раствора<sup>1</sup> — ежедневно). При парентеральном применении симпатомиметина исчезновение крови из испражнений наблюдалось на второй день, самое позднее — на третий день (при бактериофаге обычно исчезновение крови наблюдалось через 4—5 дней).

При назначении симпатомиметина внутрь исчезновение крови отмечалось позднее — к концу 3—4-го дня (при мети-

<sup>1</sup> Применение симпатомиметина для внутримышечных инъекций в указанном разведении не рекомендуем. Лучше разводить в  $10 \text{ см}^3$  физиологического раствора.

леновой синьке — через 5 суток, при раннем применении сыворотки — через 1—1½ суток). Появление нормального кала и полное исчезновение из него слизи при парентеральном введении симпатомиметина отмечено на 6—7-й день (при бактериофаге — на 12-й день, при раннем назначении сыворотки — на 7—8-й день). При пероральном назначении симпатомиметина нормализация кала наступала несколько позднее.

При лечении симпатомиметином рано исчезали тенезмы (через 12—13 часов после парентерального введения) и головные боли. Больные отмечали хорошее самочувствие, появление аппетита, хороший сон.

Наиболее эффективным в опыте П. Н. Степанова оказалось комбинированное применение симпатомиметина с лечебной сывороткой. Для этой терапии отбирались больные с затянувшимся течением дизентерии (на 5—6-й день заболевания, в такой фазе, когда применение одной только сыворотки не дает большого эффекта или совсем не оказывает действия). В этих случаях применялся симпатомиметин (0,2—0,5 см<sup>3</sup>) внутримышечно, а через 2 часа вводилась антидизентерийная сыворотка. Эффект был значительный. Через сутки, самое позднее к концу 2-го дня у больных исчезала примесь крови к испражнениям. Общее состояние больных резко улучшилось. С этого момента больные становились на путь бесспорного выздоровления: они настойчиво заявляли о появлении аппетита, а еще через 2—3 дня настойчиво требовали выписки на работу. Эффект комбинированного применения симпатомиметина со специфической сывороткой при запущенных случаях дизентерии, когда ни сыворотка, ни бактериофаг не давали хороших результатов, немногим отличался от эффекта сульфидиновой терапии.

Третий опыт изучения симпатомиметиновой терапии дизентерии проведен Б. Н. Глориозовым. Автор изучал влияние симпатомиметина (при даче его внутрь) на течение патологических процессов сердца при дизентерии по изменениям электрокардиограммы. Опыт показал, что симпатомиметин оказывает благоприятное влияние на течение патологии сердечной мышцы, как одного из симптомов интоксикации при дизентерии, обусловливая довольно быстрое восстановление нормальных отношений в электрокардиограмме больного.

Нельзя не указать, что влияние симпатомиметина на течение данного признака дизентерийной интоксикации, как и на другие признаки интоксикации, совпадает в своем направлении с тем феноменом, какой лабораторно изучен в отделе фармакологии ВИЭМ кандидатом биологических наук Л. Н. Соколовой. В этом опыте были мыши, отравляемые дизентерийным

экзотоксином Шига. Токсин вводился внутривенно в дозе, от которой контрольные животные погибли на 3—5-е сутки в 70—90%. Проведены профилактическая и лечебная серии. При применении симпатомиметина с профилактической целью не удалось выявить положительных результатов, лечебное же применение симпатомиметина дало явно положительный эффект: мыши, леченные симпатомиметином, выживали в 40—60%, тогда как в контроле выживание равнялось 10—30%. Интоксикация у леченных мышей протекала значительно легче — паратичи задних конечностей не наступали, как это имело место у контрольных животных.

В качестве иллюстрации применения симпатомиметина при дизентерии приводим одну из историй болезни (по материалам Н. Е. Чистякова и его соавторов).

Больной Коля М., 8 лет. Поступил в больницу 21/VI. Болен около 2 недель: частый понос с кровью, боль в животе.

Больной доставлен в тяжелом состоянии, пульс слабого наполнения, учащен до 90—100 ударов в 1 минуту. Кожа и слизистые бледны. Тонус сердца чисты. Легкие — норма. Живот немного вздут, мягкий, болезненный по ходу нижнего участка толстых кишок, язык сильно обложен. 22/VI стул очень частый, со слизью и кровью. Боли в животе, тенезмы. Ночь не спал. 22/VI, 24/VI и 25/VI симпатомиметин по 2 капли. 23/VI стул очень частый, со слизью и кровью, тенезмы, боли. Состояние больного тяжелое. 24/VI крови меньше, стул реже, самочувствие лучше, пульс 80 ударов в 1 минуту, наполнение его хорошее. Ночь спал. 25/VI крови мало, стул слизистый (4 раза), самочувствие хорошее. Спал. Тенезмы есть, но реже. Просит есть. 26/VI стул один раз кашицеобразный, без крови. Самочувствие хорошее. Ребенок играет и просит есть. 27/VI стула не было. 28/VI стул тестообразный, один раз. Самочувствие, сон и аппетит хорошие.

К сожалению, среди мероприятий массового характера в борьбе с дизентерией симпатомиметин не занял еще того места, на которое он может претендовать, особенно при незапущенных формах болезни. Простота метода, его эффективность, особенно при применении в начале заболевания, пока не успели развиться резкие анатомические изменения (язвенный процесс в кишечнике), возможность изготовить препарат в любых количествах, какие необходимы в моменты эпидемической вспышки дизентерии, и, наконец, предоставление населению возможности применять симпатомиметин при поносах в эпидемические периоды дизентерии самостоятельно, не дожидаясь диагностики врача и его назначений, — все это должно быть учтено при врачебной пропаганде мероприятий, направленных на борьбу с дизентерией.

Мы хотели бы указать на основании ряда личных наблюдений, что назначение симпатомиметина в первый же день болезни, пока она характеризуется резко выраженным экссудатив-

тивными проявлениями в кишечнике, — в доязвенный период болезни, — могло бы иметь значение средства, купирующего заболевание в самом его начале.

Приведу одно наблюдение из числа личных наблюдений в этом направлении.

Летом 1940 г., в период эпидемической вспышки дизентерии в Москве, заболел дизентерией проф. К. — инфекционист, работавший в то время в нашей лаборатории. В беседах с нами по поводу возможности лечения дизентерии симпатомиметином К. всегда высказывал явный скепсис. Заболевание было чрезвычайно неприятно и по той причине, что оно грозило срывом весьма интенсивно развертывавшегося научного исследования заболевшего, так как при его возрасте (56 лет) оно могло на довольно длительный срок приковать его к постели. По нашему совету К. все же принял в первый день болезни (высокая температура, частый стул, тенезмы, кровь в испражнениях) 7 капель симпатомиметина, ночью еще 3 капли, на следующее утро 5 капель. С ночи понос прекратился, температура снизилась до нормы, и К. на 2-й день болезни мог продолжать свою работу в лаборатории как практически вполне здоровый человек. Никаких исследований, устанавливающих дизентерийную инфекцию, в данном случае не было произведено, но ни для самого больного — инфекциониста, ни для меня диагностика заболевания не вызывала сомнений в дизентерийном характере его этиологии.

4. В разделе симпатомиметиновой терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта мы изложим данные клинического опыта по терапии интоксикаций, возникающих в результате попадания в организм яда извне, а также в результате образования отравляющих организм веществ при нарушении процессов обмена. При многих интоксикациях нарушения в работе пищеварительного тракта выступают на первый план, и зачастую эти нарушения служат прекрасными показателями, по которым физиолог и клиницист могут следить за течением интоксикации. В анализе механизма трофических влияний в патологических процессах интоксикации представляют и некоторый специальный интерес. Ядами физиолог часто пользуется в своем опыте для изучения патологии возбуждения. Применение ядов — один из излюбленных приемов школы Введенского-Ухтомского для вызывания в тканях парабиоза. В школе И. П. Павлова тот же прием — хроническое отравление животных нередко применяется для вызывания парабиотических процессов в коре полушарий головного мозга (хроническое отравление алкоголем, тироксин — в опыте проф. М. К. Петровой, отравление ипритом, окисью углерода — в опытах проф. Ю. Н. Фролова, начальными продуктами расщепления белка — в наших опытах).

В наших лабораторных исследованиях последних 8—9 лет мы постоянно пользовались теми или иными отравляющими веществами для изучения парабиотических процессов в органах пищеварительной системы и для изучения механизмов

симпатомиметиновых влияний на течение этих экспериментально вызванных патологических процессов. Этими интоксикациями были гнойная, гистаминовая, кокаиновая, хлоралгидратная и др. Пожалуй, ни в каком другом опыте физиолог не может иметь такие близкие модели интоксикаций человека и их терапии, как в опыте с экспериментально вызванными интоксикациями, — таков первый вывод физиолога, изучающего жизненный процесс в условиях той или иной интоксикации. Механизм терапевтического эффекта симпатомиметина как фактора, устраняющего парабиотический процесс в пищеварительных железах, выступает в этих опытах с наибольшей выразительностью — таков второй вывод физиолога. Не имея возможности изложить в данном разделе материалы экспериментальной терапии интоксикаций, вызванных отравлением окисью углерода и гнойной интоксикации, — с ними мы встретимся ниже, — приведем в качестве иллюстрации симпатомиметиновой терапии лабораторный опыт кокаиновой и гистаминовой интоксикаций. В опыте нашего сотрудника А. В. Гернет у собак систематическим введением постоянно возрастающих доз кокаина создается глубокое патологическое состояние желудочных желез, по всем своим проявлениям характеризующееся закономерностями парабиотического процесса. Парабиотическое состояние желудочных желез по данным этого опыта можно характеризовать не только по изменению возбудимости их на рефлекторные и гуморальные возбудители секреции, но и по парабиотическим изменениям в процессах ферментообразования, образования органических и неорганических веществ. Применение симпатомиметина, как правило, приводило нарушения в секреции к норме: симпатомиметин в оптимальной дозировке неизменно снижал или повышал возбудимость в зависимости от исходного патологического фона — устранил явления экзальтации в начальных стадиях и повышал резко заторможенную секрецию в более глубоких стадиях патологического процесса.

Показателен и другой опыт д-ра мед. наук А. А. Земец, изучавшей в нашей лаборатории на собаках вопросы пищевой интоксикации. Систематическим введением в организм небольших доз гистамина А. А. Земец вызывала у собаки резко выраженную интоксикацию: животное значительно теряло в весе (до трети своего нормального веса), с углублением интоксикации развивалась спонтанная, ни на минуту не прекращающаяся кислая секреция желудочных желез, приступы физиологического голода полностью исчезали, животное совершенно отказывалось от еды. Введение собаке в этой глубокой стадии отравления 0,75 см<sup>3</sup> симпатомиметина (в вену

в целях достижения быстрого и выразительного эффекта) вызвало прекращение спонтанной секреции желудочных желез через 12 минут после инъекции, а через 40 минут после введения было отмечено возникновение совершенно нормального приступа физиологического голода (голодный период). Собака, снятая со станка через  $1\frac{1}{2}$  часа после введения симпатомиметина, с жадностью съела нормальную порцию пищи. Животное с глубоко выраженными проявлениями хронической интоксикации через полчаса-час после введения в организм симпатомиметина можно было считать практически здоровым.

Сходно с лабораторно наблюдаемыми эффектами складывались и клинические симпатомиметиновые эффекты при пищевых отравлениях и змеиных укусах.

Клинический опыт симпатомиметиновой терапии пищевых отравлений (рыба, грибы, мясо) и змеиных укусов проведен д-ром Н. Е. Чистяковым (Миасская городская больница Челябинской области). Из-за рвоты больных, не позволявшей назначать препарат внутрь, при пищевых отравлениях он вводился подкожно ( $0,3 \text{ см}^3$  симпатомиметина в  $15 \text{ см}^3$  стерильного физиологического раствора). Никаких других вмешательств, обычных в терапии пищевых отравлений (промываний желудка, слабительных, болеутоляющих, клизм), не производилось. Успех был, несомненно, более яркий, чем при общепринятых методах лечения. Судороги быстро стихали после инъекции симпатомиметина, рвота становилась реже и затем прекращалась, боли в животе стихали, стул уже на 2—3-й день был в норме, температура также приходила к норме уже на второй день. Характерные для отравления нарушения в деятельности вегетативной и центральной нервной системы (явления общего возбуждения или угнетения нервной системы, плохой сон, бледность кожи, холодный пот, учащенный пульс) также постепенно исчезали, — на второй день больные имели хорошее самочувствие и на 3—4-й день лечения выписывались вполне здоровыми.

В этом же направлении складывался симпатомиметиновый эффект при интоксикации, вызванной змеиными укусами. Температура у больных этой группы спадала после первого или второго приема симпатомиметина и оставалась затем нормальной. Боли и общие явления исчезали в первый же день лечения. На второй день лечения отечная укушенная конечность теряла болезненность и функция конечности начинала восстанавливаться. К 3-му и 4-му дню лимфангит и отек заметно спадали. Смертельных случаев на своем, довольно значительном по численности, материале автор не имел, хотя часть больных была доставлена в больницу в довольно поздних

стадиях интоксикации (четвертый день) и в тяжелом состоянии и смертельные исходы при укусах гадюк довольно часты (от 2 до 10%).

Приводим типичные истории болезни.

1. Больная Т., 9 лет, дочь служащего. Поступила 7/VIII 1937 г. Накануне в 2 часа дня была укушена в ступню гадюкой. Через несколько часов после укуса появилась рвота, понос. Нога отекла, болит. Пульс при поступлении 120,ющего наполнения. Температура 38,2°. Сонливость, язык обложен. Тоны сердца глухие. Правая стопа и голень резко отечны, синюши и горячи. Местами кровоподтеки. Красные полосы во внутренней и задней поверхности голени. Ранку от укуса разглядеть не удается. Отек резко болезнен при дотрагивании. Ребенок пользоваться конечностью совершенно не может.

Симпатомиметин под кожу спины в дозе 0,2 см<sup>3</sup> в 15 см<sup>3</sup> физиологического раствора.

8/VIII. Температура снизилась до нормы. Самочувствие хорошее. Болей нет. Стул жидкий, два раза в день, с небольшой примесью слизи. Отек при пальпации неболезнен.

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 бегает.

2. Больной Б-в, 40 лет. Поступил 14/VII 1938 г. После того как поел 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 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 15 см<sup>3</sup> физиологического раствора под кожу. После введения препарата судороги прекратились: рвота за ночь два раза. Боли в животе стихли, температура упала. Жидкий стул со слизью, но без крови, два раза. 16/VII стул оформлен. Температура нормальная. Самочувствие хорошее. 17/VII выписан из больницы.

5. Аналогично терапевтическому эффекту при интоксикациях, вызванных попаданием яда извне, складывался симпатомиметиновый эффект и при интоксикации, наступающей в результате нарушения процессов обмена при так называемых токсикозах беременности первой ее половины — неукротимой рвоте и тяжелых рвотах беременных. Нарушения в работе пищеварительного аппарата (спонтанная кислая секреция желудочных желез, рвота, отсутствие аппетита) и при этой интоксикации выступают в достаточной мере резко.

Терапевтический эффект симпатомиметина при этом заболевании изучался авторами, явившимися пионерами в разработке проблемы симпатомиметинового лечения на клиническом материале, много труда и сил отдавшими этому

изучению, — теперь уже покойными проф. В. Я. Илькевичем и полковником медицинской службы А. В. Александровым (Акушерская клиника МОКИ и 1-й Коммунистический госпиталь в Москве).

Степень рвоты у наблюдавших авторами женщин была от средней формы *emesis gravidarum* до настоящей *hyperemesis gravidarum*. Большинство больных — повторно беременные, имевшие несколько беременностей, прерванных искусственно вследствие тяжелой формы рвоты.

Способ лечения был следующий: симпатомиметин назначался в дозе 0,1—0,15 см<sup>3</sup> на 30 см<sup>3</sup> воды внутрь натощак за 1½—2 часа до еды ежедневно или через день 4—6 раз. В тяжелых случаях та же доза симпатомиметина в 5—10 см<sup>3</sup> физиологического раствора подкожно. Перерыв между курсами 3 дня.

Диета соблюдалась следующая: 1-й день — никакой пищи, кроме воды; 2-й день — немного ягодного или фруктового киселя, сухарики; 3-й день — каша на воде; 4-й день — разрешалось небольшое количество мяса, и далее больная постепенно переводится на обычный стол.

Улучшение в состоянии больных при этой терапии в большей части случаев наступало быстро и после 10—15-дневного пребывания в клинике больные выписывались в хорошем состоянии. В меньшей части случаев улучшение наступало медленно, но, в конце концов, рвота прекращалась и больные были в состоянии принимать более или менее регулярно пищу и сохраняли свою беременность. Таким приемом проф. В. Я. Илькевичу и д-ру А. Е. Маневичу удалось сохранить беременность и довести ее до конца в 48 случаях из 58 и д-ру А. В. Александрову в 38 случаях из 41 (из общего числа 99 случаев в 86 случаях был получен положительный эффект).

Следует при этом заметить, что больные должны избегать излишеств (в пище и половой жизни) после выписки их из больницы.

Приводим историю болезни (из работы В. Я. Илькевич и А. Е. Маневич).

Больная И-ва, 27 лет, кондуктор трамвая. Астеничка. Вторая беременность. Первая беременность была прервана из-за тяжелой формы рвоты. Поступила в больницу в тяжелом состоянии. Общая слабость, очень частая рвота (пищу почти не удерживает). Больная сильно истощена, кожа сухая; олигурия (100—200 см<sup>3</sup> мочи в сутки). Моча резко кислая, удельный вес 1027; ацетон ясно выражен. Анализ крови: гемоглобина 82%, эритроцитов 5 100 000, лейкоцитов 12 000, РОЭ 35 мм в 1 час. Кровяное давление 95/80 по Короткову. Больная спит плохо. Временами возбуждена.

Больной назначен симпатомиметин подкожно 0,2 см<sup>3</sup> в 10 см<sup>3</sup> стерильного 0,85% раствора NaCl через день. В тот же день наступило улучшение: рвота уменьшилась. На 2-й день больная уже могла удержать немного твердой пищи. После третьего введения препарата заметно улучшился диурез (количество мочи стало доходить до 300—500 см<sup>3</sup> в сутки), появился небольшой аппетит. Через 10 дней количество ацетона в моче уменьшилось до следов. Кровяное давление повысилось до 110/80 по Короткову. Больная провела в больнице 33 дня. Выписалась в удовлетворительном состоянии: к концу пребывания вес больной стал быстро нарастать, но сохранилась общая слабость. Больная родила в срок, нормально; вес ребенка 3800 г.

### III. ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ни в какой другой области медицины нет такого разрыва между пониманием болезни — ее этиологических факторов, морфологических изменений, возникающих в результате того или иного вредящего воздействия, — и терапией, какой можно отметить в невропатологии. Невропатолог-клиницист с большим воодушевлением исследует больного, устанавливает этиологические моменты заболевания, при ряде заболеваний скрупулезно точно определяет очаги и характер повреждения в нервной системе и тотчас же теряет активный интерес к больному, как только подходит к назначению тех или иных лечебных воздействий, — чаще всего покоя, физических процедур, бромидов или специфических средств, если изменения в нервной системе обусловлены специфическими возбудителями заболевания. Такое отношение многих невропатологов к вопросам терапии, особенно органических заболеваний нервной системы, граничащее с терапевтическим нигилизмом, объясняется тем, что до последнего времени отсутствовало или было чрезмерно сужено понимание роли трофических воздействий, направленных на самую нервную систему. Не было также и конкретных путей к осуществлению этих воздействий.

Положение дела меняется с тех пор, как опыт физиолога установил обязательность симпатических трофических влияний и для самой центральной нервной системы, а теоретический анализ лабораторных материалов симпатических и симпатомиметиновых влияний вскрыл физиологическую природу этих влияний: повышение всех основных жизненных возможностей нервных клеток, осуществляющих ту или иную функцию в организме, и устранение нарушений в нервных клетках в тех границах, какие определяются наличием еще обратимых форм патологии или отсутствием необратимых деструктивных изменений в нервной ткани.

Простой и доступный метод симпатомиметинового лечения

предоставил физиологу и клиницисту возможность практического осуществления этих трофических воздействий в весьма широком диапазоне как в количественном, так и качественном отношении.

Эти обстоятельства, несомненно, должны быть учтены в определении интереса большого ряда невропатологов к вопросам симпатомиметинового лечебия и проведения значительного ряда клинических исследований, направленных на изучение роли симпатомиметина в терапии функциональных и органических заболеваний нервной системы.

Из функциональных заболеваний нервной системы в аспекте симпатомиметиновой терапии изучались общие и вегетативные неврозы, соматогенные неврозы детей, эндокринно-вегетативные заболевания, нейродерматозы; из органических заболеваний — эпидемический детский энцефалит, детская эпилепсия и мышечные дистрофии; сюда же мы относим и коклюш.

**1. Общие и вегетативные неврозы.** Метод условных рефлексов позволил физиологу в своем эксперименте на собаках вызывать экспериментальные неврозы — такие модели патологии коры полушарий головного мозга, которые в исключительной мере облегчили анализ человеческих страданий: истерии, психастении и неврастении. Закономерности нарушений нервного процесса оказались общими для экспериментальных неврозов собак и невротических состояний человека — в тех и других они могут быть очерчены характеристикой нарушений в течении процессов возбуждения и торможения в коре, интенсивности этих процессов, скорости их течения, изменениями в пределе силы возбуждения и той или иной степенью застойности патологических реакций. Физиологический опыт доставил богатый материал для суждения о тех этиологических моментах, какие ведут к возникновению невротических состояний и для суждений о зависимости возникновения и течения невротического процесса от основных типов нервной системы (нервных конституций).

Помимо того, что физиологическое изучение экспериментальных неврозов рисует картину сложнейших нарушений высшей нервной деятельности, оно позволяет определить во всем этом разнообразии нарушений нервного процесса общие закономерности — закономерности парабиотического процесса коры полушарий головного мозга.

Творец учения о высшей нервной деятельности И. П. Павлов в факте получения экспериментальных неврозов усматривал свидетельство большой власти физиолога над нервными процессами в коре. Еще большее доказательство этой власти он видел в фактах экспериментальной терапии, позволяющей

физиологу по своему желанию устраниТЬ «поломки» в высшей нервной деятельности, им же самим вызванные.

Участвуя в процессе разработки проблемы симпатомиметинового лечения, мы были в высокой степени удовлетворены тем, что труд изучения терапевтической ценности симпатомиметина в лечении экспериментальных неврозов принял на себя школа, создавшая физиологическое учение о высшей нервной деятельности, и, в частности, ближайший сотрудник Ивана Петровича — проф. М. К. Петрова, роль которой в изучении патологии высшей нервной деятельности и терапии экспериментальных неврозов достойно оценена и *ex officio* присуждением ей Павловской премии.

Если исходить из данных симпатомиметиновой терапии экспериментальных неврозов, накопленных в опыте М. К. Петровой, симпатомиметину следует приписать свойства такого агента, который при систематическом применении в оптимальных дозировках устраивает застойно протекающие патологические процессы и возвращает нервные процессы к тем соотношениям, какие характеризуют норму. Трофическая перестройка коры характеризуется нередкими в этом опыте фактами, которые демонстрируют, что под влиянием симпатомиметина раздражительный процесс достигает такой силы и подвижности, какой животные не обладали в лучшие годы своей жизни, до возникновения у них невротического состояния, — при наличии такого же сильного, полностью балансирующего раздражительный процесс, и такого же подвижного тормозного процесса. Даже у резко одряхлевших животных, полностью утративших созданную в лабораторном опыте условно-рефлекторную деятельность, систематическим применением симпатомиметина (особенно в комбинации с экспериментальным сном) М. К. Петровой удавалось вернуть утраченные условные рефлексы и наряду с этим обусловить четко выраженное благополучие организма (возвращалась физическая сила, хороший аппетит, появлялась лоснящаяся шерсть). В нашей оценке, если уж искать пути к реализации извечной мечты человечества о продлении жизни, об «комоложении», воплощенной в гётеевском Фаусте, то их нужно находить в учении о трофической нервной регуляции. Это учение в пределах уже реального, а не чудесного в состоянии будет предоставить возможности для повышения на значительные сроки угасающих физических и психических сил человека.

Специальный эксперимент физиолога, который должен быть предпринят в определенной системе изысканий, мы уверены, не замедлит в какой-то мере решить и этот интригующий человечество вопрос.

Клинический опыт симпатомиметинового лечения общих и вегетативных неврозов значителен — он проведен большим числом клиницистов. Пионером в разработке метода симпатомиметинового лечения общих и вегетативных неврозов был проф. Н. Е. Осокин со многими своими сотрудниками. Значительное участие в изучении этого раздела симпатомиметинового лечения приняли старейший русский терапевт, теперь уже покойный, заслуженный деятель науки проф. В. Д. Шервинский и группа клиницистов — исследователей, сочетавших свои научные изыскания с научными интересами этого учителя многих современных деятелей терапии. Вопросам симпатомиметинового лечения невротических состояний уделила внимание и ленинградская школа невропатологов под руководством заслуженного деятеля науки проф. С. Н. Давиденкова и, в частности, проф. И. С. Вайнберг. Невропатология обязана С. Н. Давиденкову тем, что он, вопреки своеобразному терапевтическому нигилизму невропатологов недавнего времени, привлек работами своей школы внимание советской невропатологии к проблемам лечения нервных заболеваний. Наконец, немалую работу по изучению симпатомиметина в терапии общих и вегетативных неврозов провели отдельные врачи, имевшие дело по преимуществу с поликлиническим материалом. Сюда должны быть отнесены исследования по симпатомиметиновой терапии психоневрозов (В. С. Бамдас), соматогенных неврозов детей (Я. Г. Шперлинг, В. С. Гершензон), дистиреозов на материале взрослых (В. И. Жмуррова, М. М. Мизеров), дистиреозов в препубертатном периоде девочек (В. С. Гершензон), нейродерматозов (проф. А. А. Брычев, проф. М. И. Пэр).

Материалы авторов характеризуют результаты симпатомиметинового лечения общих и вегетативных неврозов следующим образом. Применение симпатомиметина в небольшой дозировке (2—3 капли внутрь через день от 4 до 7 приемов на курс лечения, перерывы между курсами 5—10 дней) обуславливает у невротиков хороший сон: сон становится глубоким, спокойным, более продолжительным и освежает больных<sup>1</sup>. Общее самочувствие больных улучшается, больные чувствуют

<sup>1</sup> При нарушениях сна в обратном тому, что имеет место при неврозах, направлении, а именно при сонливости (нарколепсия), симпатомиметин, по данным, приведенным в работе проф. И. С. Вайнберга, вызывает снижение сонливости. При назначении довольно значительных доз симпатомиметина (по 3 капли три раза в день: в 9 часов утра, 12 часов дня и 3 часа дня) количество засыпаний у нарколептиков резко сокращается; у некоторых из них дневные засыпания прекращаются совершенно. И. С. Вайнберг советует назначать при этом на ночь люминал в дозе 0,1—0,15.

прилив бодрости, работоспособность увеличивается, проходит раздражительность, стихают головные боли. Больные отмечают изменения в благоприятную сторону и в эмоциональной сфере: исчезает угнетенное состояние (как характеризуют некоторые больные, «возвращаются краски жизни»), проходят также мнительность, беспричинные страхи. У некоторых больных, где преобладающим невротическим симптомом являются фобии, инвалидизирующие психику больного, под влиянием симпатомиметина они исчезают (характерный случай исчезновения «фобии иголок» под влиянием симпатомиметинового лечения сообщил нам проф. Л. Н. Федоров). Приходят к норме под влиянием систематических приемов симпатомиметина и сухожильные рефлексы, либо повышенные, либо сниженные у невротиков. Тремор рук также исчезает, если он наблюдался у больных даже длительно<sup>1</sup>.

Под влиянием симпатомиметинового лечения отмечаются значительные сдвиги у невротиков и в вегетативных реакциях: сосудистые реакции в результате лечения изменяются в положительную сторону — уменьшается поперечник красного дермографизма, ослабляется интенсивность дермографических пятен при эмоциях, — исчезают патологические сдвиги в рефлекторных реакциях сердца. Специальные исследования, проведенные Ненашевой (из клиники проф. Осокина), вегетативных рефлексов по Даниэлополо, Превелю, Ашнеру у невротиков устанавливают после одного-двух курсов приемов симпатомиметина наличие стойко удерживающихся нормальных соотношений в работе регуляторных механизмов сердца. Характерно, что это имело место и в тех случаях, где возбудимость симпатической нервной системы у больных до лечения была повышена.

Некоторые больные, жаловавшиеся на понижение либидо и ослабление половой деятельности (иногда до полного выпадения половой функции), отмечают, что под влиянием симпатомиметинового лечения либидо повышалось и восстанавливалась нормальная половая деятельность.

При вегетативных неврозах, где нарушения были выявлены по преимуществу в работе отдельных органов или систем организма и обычно трудно поддавались лечению общеприня-

<sup>1</sup> Интересно наблюдение, о котором сообщают проф. И. С. Вайнберг и проф. С. Н. Давыденков. Лечение симпатомиметином обусловило исчезновение дрожания рук у больных, у которых этот симптом в резкой форме был преобладающим и являлся результатом профессиональной перегрузки (парикмахер, машинистка), следовательно, у которых заболевание можно характеризовать как локальный невроз (аналогично больным пунктам животных при экспериментальных неврозах).

тыми средствами, применение симпатомиметина в большинстве случаев обусловило стойкие положительные результаты. Это имело место по наблюдениям Н. Е. Осокина при вегето-трофоневрозах, в которых преобладающими симптомами были акроцианоз и гемикрания; в наблюдениях В. Д. Шервинского и Н. Н. Сыренского это были трофоневрозы, где нарушения были выражены в работе толстого кишечника (спастические запоры); в наблюдении И. С. Вайнберга таким локальным неврозом являлось нарушение иннервации сфинктера прямой кишки (недержание газов, парез жома); в наблюдениях Н. Е. Осокина — стойкая дисфагия, сопровождавшаяся спазмами брюшных мышц и часто наступающей рвотой. Область этих локальных вегето-трофоневрозов, как хотелось бы обозначить аналогичные приведенным нарушения в работе вегетативной нервной системы, велика; сюда же, очевидно, следует отнести резко выраженную потливость отдельных участков тела (случаи, описанные в работе В. Д. Шервинского), гастро-сукорреи (наблюдения З. А. Шваревой), вазомоторные риниты (А. Р. Энгельман), — эта область еще недостаточно изучена с точки зрения этиологических моментов. Несомненно одно, что приемы симпатомиметина внутрь в обычных небольших дозировках (2—3 капли через день, иногда до 3—4 курсов) оказывали существенную помощь больным, не получавшим облегчения от других методов лечения. Такие наблюдения, между прочим, нередко вызывали у лечащего врача впечатление необычного и привлекали его пристальное внимание к данному новому методу терапии. Не располагая достаточным местом для приведения историй болезней, иллюстрирующих терапевтические эффекты при общих и вегетативных неврозах, мы отсылаем читателя к оригиналам работ авторов и, в частности, к красочным описаниям отдельных случаев в работе проф. В. Д. Шервинского. Описания последнего характерны тем, что они носят отпечаток тонкого мастерства терапевтического анализа клиницистов времен Захарьина-Богкина, к сожалению, в значительной мере утерянного в современных терапевтических исследованиях.

В заключение изложения вопросов терапии общих и вегетативных неврозов мы должны указать, что в некоторых случаях назначение симпатомиметина вызывало ухудшение состояния больных. Это ухудшение наблюдалось, по материалам И. С. Вайнберга, при следующих резко выраженных синдромах: при пароксизмальной тахикардии, ангиоспастических явлениях (болезнь Рено), артериальной гипертонии и базедовизме.

Сопоставляя материал исследований И. С. Вайнберга с материалом других исследователей, имевших дело с терапией

указанных синдромов болезни и получивших благоприятные результаты (например, М. М. Мизеров при ангиоспастических явлениях, ряд авторов при артериальной гипертонии), мы не склонны придавать абсолютного значения материалам и тех, и других. Причины расхождений, очевидно, следует искать, с одной стороны, в той фазе, в какой выявляется заболевание (наличие необратимых фаз той или иной формы патологии), а с другой — в дозировках симпатомиметина. Обращает на себя внимание, что дозировка симпатомиметина в опыте И. С. Вайнберга значительно превышала общепринятые дозировки, применяемые в терапии общих и вегетативных неврозов. И. С. Вайнберг назначал 1—3—5 капель иногда 2—3 раза в сутки в течение 5 суток подряд. Правда, даже чрезмерно большие дозировки (60—75 капель в сутки) по наблюдениям И. С. Вайнберга не вызывали явлений отравления (кроме тахикардии, расширения зрачков, головокружений). Все же при всяческом нашем желании рекомендовать индивидуализацию дозировок симпатомиметина, в зависимости от типов нервной системы, от формы патологии и фазы патологического процесса, мы считаем в терапии общих вегетативных неврозов наиболее показанными дозировки в 2—3 капли через день (курс состоит из 5—7 приемов, обязательные перерывы между курсами — 4—5 дней). По отзыву Н. Е. Осокина и других авторов, следует также считать эффективными интрамускулярные инъекции симпатомиметина (0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 5 см<sup>3</sup> стерильного рингеровского раствора через день, 4—5 инъекций на курс) и введение препарата путем электрофореза. Последний метод введения препарата в организм состоит в следующем. Из готового препарата симпатомиметина приготавливается их tempore 1% раствор, которым смачивается хорошо выжатая гидрофильтная прокладка. Электрофорез симпатомиметина производится путем продольной гальванизации позвоночника. Активным электродом с лекарством является верхний, расположенный в области шейных и верхних грудных позвонков. Плотность тока от 1/3 до 1/2 mA; время — от 15 до 20 минут. Проводится 10 сеансов — по 5 сеансов на курс с перерывом между курсами в 5 дней. Кожная реакция: яркая гиперемия под активным электродом.

Результаты симпатомиметиновой терапии трех форм неврозов, имеющих характерологические особенности и составляющих отдельные патологические единицы, а именно соматогенных неврозов детей, невродермитов и дистиреозов, мы опишем отдельно.

2. Опыт лечения симпатомиметином соматогенных неврозов детей, проводившийся на протяжении нескольких лет

Я. Г. Шлерлингом и В. С. Гершензон на поликлиническом материале (детская поликлиника Бауманского района, детское отделение диспансера имени 10-летия Октября Сталинского района в Москве), следует признать удачным.

В опыте были дети с общей соматической ослабленностью и психической астенизацией — дети-невропаты. Этот контингент больных составлял 29% первичных больных, обращавшихся в психоневрологический кабинет по указанному диспансеру Сталинского района в 1937 г. Это дети, отстающие в весе, зачастую и в росте, с плохим аппетитом, легко возбудимые, с пониженной работоспособностью, повышенной лабильностью и повышенной истощаемостью нервной системы, быстро утомляющиеся, очень восприимчивые к гриппу и желудочно-кишечным заболеваниям. В вопросах лечения этой группы детей среди психоневрологов господствует полный пессимизм — даже длительное пребывание этих детей, не страдающих никакими органическими поражениями нервной системы, в санаториях не дает стойких результатов.

Авторы применили симпатомиметин в лечении детей-невропатов в возрасте 7—14 лет (у части из них симптоматика болезни установлена с самого раннего возраста — это так называемые «конституциональные» невротики).

Методика применения симпатомиметина обычная: 2 капли на 40—50 см<sup>3</sup> воды утром натощак за 2 часа до еды, через 2 дня, 4 приема на курс. Если эффект не удовлетворял врачей, то через 5—8 дней назначался второй такой же курс лечения. В некоторых случаях методика видоизменялась. Очень ослабленным детям назначали по 1 капле через день, 5—6 приемов на курс, с обычным перерывом между курсами в 5—8 дней. У тех детей, у которых при применении 2 капель в течение первых двух курсов лечения, эффект был незначительный, в третьем курсе назначали 3 капли через день.

Во время лечения симпатомиметином никакого другого лечения не применялось. Дети находились в обычных для них условиях (в школе и семье).

Применение симпатомиметина оказалось в достаточной мере эффективным (по данным трехлетнего опыта). У значительного числа детей (примерно около трех четвертей всех больных) установлена хорошая прибавка в весе (2—3 кг и больше в год). Примерно в том же количестве случаев полностью исчезли жалобы матерей и детей на основные симптомы заболевания: плохой аппетит, повышенную истощаемость нервной системы, повышенную реактивную лабильность и снижение рабочего тонуса. Установлено далее устранение симптомов, не являвшихся основными симптомами, но часто наблю-

давшихся у детей-невротиков (диспепсия, привычная рвота, головные боли, боли без определенного диагноза и точной локализации, плохой сон, ночные страхи, подверженность детей частым гриппозным заболеваниям). Катамнестические данные через 1 $\frac{1}{2}$  и 2 $\frac{1}{2}$  года установили, что достигнутый эффект является стойким. Лишь около 12—15% детей рецидивировали и прошли повторные курсы лечения симпатомиметином.

Примерно треть всех больных детей относилась к «конституциональным» невропатам. Часть детей имела, помимо диагноза соматогенного невроза, также диагноз туберкулезного диспансера — туберкулезная интоксикация первой и второй степени.

Приводим одну из историй болезни из работы Я. Г. Шперлинга и В. С. Гершензон.

Больной Миша К-в, 11 лет, ученик IV класса 423-й школы Москвы. Мать — работница электрозвавода, отца нет. Материальные условия: заработка 250 рублей на троих. Жалобы: головные боли почти ежедневно, при утомлении резко усиливаются. Головокружения. При езде в трамвае головокружение, тошнота. Аппетит резко понижен. Много пьет. В школе жалобы на неусидчивость, моторное возбуждение, расеянное внимание, большую утомляемость. При всякой обиде плачет часами. Бывают резкие проявления возбуждения: получив плохую отметку, рвет тетрадь. Успеваемость посредственная.

Мальчик состоит на учете тубдиспансера. Диагноз: bronchoadenitis, I. Реакция Пирке положительная. Очень истощен, астенизирован, плохой тургор мускулатуры. Резко выражен вегетативный синдром: стойкий разлитой дермографизм, резкий мышечный валик. Симптом Хвостека. Тремор языка. Органических изменений со стороны нервной системы нет. Интеллектуальное развитие в пределах нормы. Моча — норма. В крови особых изменений нет. Вес 25,5 кг, рост 130 см. Наследственный анамнез: отец умер от спонтанной гангрены. Мать страдает неврозом сердца. Личный анамнез: родился недоношенным, за месяц до срока, весил 5 фунтов. В грудном возрасте был очень неспокойным ребенком, после 4 месяцев отказывался брать грудь, пришлось перейти на искусственное вскармливание. Моторное развитие и развитие речи — норма. В весе прибавлял медленно — всегда был истощенным, слабым ребенком. В яслях и детском саду были жалобы на плохой аппетит, повышенную возбудимость. В возрасте 9 лет был направлен тубдиспансером в санаторий; там несколько окреп, прибавил в весе на 3 кг, но по выписке состояние быстро ухудшилось. Диагноз: neurosität, I. Назначено лечение симпатомиметином (в течение 26 дней получил 8 приемов симпатомиметина: 0,08 см<sup>3</sup> на 50 см<sup>3</sup> воды через 2 дня на третий, утром натощак за 1 час до еды. После 4 приемов — перерыв на 4 дня, затем второй подобный курс). Состояние непосредственно после лечения (произошедшего в домашних условиях, без изменений в обстановке жизни и работы ребенка): головные боли и головокружения прекратились. Аппетит хороший. За время лечения (за 26 дней) прибавил в весе 2 кг. Утомляемость меньше. Стал спокойнее дома и в школе. Астенических реакций в школе не отмечается.

Катамнез (через 6 месяцев). Состояние хорошее. Прибавил в весе еще на 1,5 кг (общая прибавка в весе после начала лечения 3,5 кг). Хорошая окраска кожи и слизистых. Тургор мышц усилился. Жалоб

нет (плохой аппетит, головные боли, головокружение, утомляемость, расseyанное внимание — все эти симптомы исчезли). По отзыву ученика стал спокойнее в школе. Учится отлично.

3. Симпатомиметиновая терапия нейродермитов изучалась проф. А. А. Брычевым (поликлиника Наркомздрава СССР в Москве). Доминирующим симптомом этого заболевания был зуд. Было прослежено 30 случаев нейродермитов; у 3 больных был универсальный зуд по всему телу, у остальных был ограниченный нейродермит, поражение кожи в обычных местах: в локтевых сгибах, предплечьях, подколенных впадинах. Больше всего было больных с поражениями кожи мошонки, промежности, circum apum и наружных женских половых органов. Длительность заболевания 4—6 месяцев, а у большинства от 2 до 5 лет.

Методика применения была обычной: 2—3 капли симпатомиметина на 50 см<sup>3</sup> воды натощак за 2 часа до еды один раз в день, через день. После 4—5 приемов делался перерыв на 4—5 дней. Таких циклов проводилось 4—5—6. Применялся также электрофорез (через положительный полюс) продольной гальванизацией позвоночника (Г. З. Лозинской). Сила тока 15—25 mA, 5—10—15 минут каждый сеанс. Курс состоял из 4—5 сеансов с перерывом на 10 дней. Проводилось 2—3 таких курса.

Результаты лечения симпатомиметином нейродермитов выразились в следующем: зуд, инфильтрация кожи, лихенизация и вторичные явления от расчесов прошли при применении внутрь в 12 случаях из 25, при электрофорезе — в 1 случае из 5. Значительное улучшение (зуд бывает изредка и незначительный, объективно: небольшая краснота и шелушение кожи на месте бывшего инфильтрата) отмечено в 6 случаях при приеме внутрь и в 4 случаях при электрофорезе. Без результатов или с незначительным результатом было 7 случаев. В общем А. А. Брычев имел в 23 из 30 случаев нейродермитов положительные результаты. Приводим иллюстрации в виде выписок из историй болезни (по материалам А. А. Брычева).

1. Большой М-п., 49 лет, служащий. Болен около 4 лет. Поражена кожа мошонки, промежности и circum apum. Страдает катарром кишечника, выражаящимся поносами, сменяющимися запорами. Венерические болезни отрицает. В крови, моче и желудочном соке отклонений от нормы не обнаружено. В экскрементах яиц глистов не найдено. Печень не прощупывается. Тонус сердца чисты. Со стороны нервной системы отмечается повышенная возбудимость, высокие коленные рефлексы, сон прерывистый, красный стойкий дермографизм. Сухость кожи. На пораженных местах кожа инфильтрирована и лихенизирована, врозии от расчесов. Диагноз: neurodermitis circumscripta, neurosis vegetativa. После 2 курсов симпатомиметина (по 4 приема в каждый по 2 капли через день, с перерывом между курсами 5 дней) зуд кожи про-

межности и мошонки совершенно прошел. Circum anum зуд появлялся изредка и незначительный, после 4 курсов он также исчез. Действие кишечника стало нормальным. Улучшилось общее состояние и сом. Через 8 месяцев зуд снова появился в слабой степени только в промежности. Лихенизация и инфильтрация кожи на пораженных местах совершенно прошли.

2. Т-в И. А., 45 лет, служащий. Диагноз: neurodermitis circumscripta, neurosis vegetativa. Болен с 14 лет. Лечился мазями, на курортах — без улучшения. Жалобы на разбитость по утрам, сильную раздражительность, сонливость, одышку после еды и при подъемах по лестнице и невыносимый зуд кожи мошонки. Конституция астеническая. Тонус сердца глуховаты. Печень и селезенка не прощупываются. Моча — норма. Кровь: небольшая олигохромия, гемоглобин 70%, индекс 81, лейкоцитов 6 000, эозинофилов 5%; РОЭ — 10 мм в час. В моче порядочное количество оксалатов, в остальном — норма.

Кожа мошонки резко инфильтрирована, эрозирована, покрыта кровяными корками от расчесов. Проведено 10 ионизаций симпатомиметина через день с перерывом после 5 сеансов в 8 дней. Зуд стал уменьшаться после второй ионизации, после четвертой совершенно прошел. Самочувствие улучшилось. Появились крепкий сон, бодрость, работоспособность увеличилась, меньше утомляется. Бывшие до ионизации частые головные боли в настоящее время прекратились. Через год вновь появился незначительный зуд мошонки, но после первой же ионизации симпатомиметина исчез.

4. Нарушения функции щитовидной железы изучались рядом авторов: В. И. Жмуровой, М. И. Вайнбергом, В. С. Гершензон и М. М. Мизеровым. Экспериментальные исследования физиологов школы Л. А. Орбели и В. Кеннона (В. Кенон, А. В. Тонких), которым удалось вызвать в условиях чрезмерного раздражения симпатических нервов щитовидной железы заболевание собак, очень близкое к дистиреозу человека, по праву позволяют отнести нарушения функции щитовидной железы к вегетативным неврозам, а механизм благоприятного терапевтического эффекта симпатомиметина объяснить его нормализующим влиянием и на нервные приборы, обеспечивающие трофику железы, и на самую железу, очевидно, находящиеся у дистиреотиков в состоянии патологической экзальтации.

Под наблюдением В. И. Жмуровой было 125 больных с нарушениями функции щитовидной железы. В 12 случаях имелась типичная картина базедовой болезни со всеми ее классическими проявлениями, а у остальных 113 человек болезненное состояние можно отнести к той форме более легкого проявления базедовой болезни, которую принято называть гипертиреозом. У части больных, наряду с симптомами гипертиреоза, наблюдались и признаки неправильной функции щитовидной железы в смысле ее понижения, т. е. имелась смешанная форма (дистиреоз).

Больные получали препарат внутрь по 2—3 капли на

20—30 см<sup>3</sup> воды натощак утром за 2 часа до еды, через день, на курс 4—5 приемов. Повторный курс назначался через 5 дней. Такое лечение больные проходят длительно, в течение 2—3 месяцев, если только при первых приемах выясняется, что препарат больные переносят хорошо (в небольшом количестве случаев выявилось ухудшение состояния больных и препарат был отменен).

Результаты лечения были следующие. Положительный результат установлен у 79 больных, что выразилось в улучшении общего состояния, настроения, восстановлении памяти, работоспособности. Исчезли страхи, суетливость, раздражительность, столь свойственные этому заболеванию. Прекратились неприятные ощущения в сердце, сердцебиения. Улучшение самочувствия сопровождалось объективными данными — улучшался аппетит, сон. Больные прибавляли в весе (некоторые больные от 2 до 3 кг за 3—6 месяцев лечения). Вместе с исчезновением ощущения сердцебиения наблюдалось и урежение пульса — пульс часто снижался после первого же курса лечения со 100 ударов в 1 минуту до 80—72. Исчезли потливость, дрожание пальцев рук; учащенный стул, до 4—5 раз в сутки, сменялся ежедневным однократным действием кишечника. В некоторых случаях было произведено определение основного обмена. Если до лечения основной обмен был +45%, +60%, +30%, +25%, то после лечения +20%, +12%, +7%.

В 37 случаях применение препарата не дало эффекта, в 9 случаях имелась отрицательная реакция (ухудшение общего состояния, появление тошноты и болей подложечкой, общая разбитость).

Часто одновременно с расстройством функции щитовидной железы наблюдались и неправильности оварио-менструального цикла и явления менотоксикоза. Надо отметить и здесь благоприятное влияние лечения. Неправильные менструации: или очень скучные по 1—1½ дня, или очень обильные, по 6—8 дней, сменялись правильными, налаживались. Явления менотоксикоза исчезали.

Значительное усиление пониженной функции щитовидной железы (микседема, гипотиреоз), выразившееся в полном исчезновении всех обратимых симптомов болезни, при систематическом применении симпатомиметина на небольшом материале наблюдал проф. И. С. Вайнберг.

К благоприятным случаям симпатомиметинового лечения гипертиреозов следует отнести также наблюдения д-ра В. С. Гершензон. Автор применяла симпатомиметин (в дозе 2 капли — через 1—2 дня, 4—5 приемов на курс) в лечении

гипертиреозов в препубертатном и пубертатном периоде девочек. Симптоматика заболевания: лиффузное увеличение щитовидной железы, лабильность пульса, повышенная потливость, головные боли, головокружения, повышенная утомляемость, лабильность тонуса сосудов, неустойчивое настроение, пониженная работоспособность, часто позднее и неправильное появление регул.

Под наблюдением было 22 случая. Применение симпатометина дало хороший и стойкий результат: клинические симптомы гипертиреоза сглаживались, щитовидная железа уже во время лечения заметно уменьшалась (у большинства наблюдавшихся автором девочек через 1—1½ года при пальпации соответствовала норме). Менструации выравнивались. Лечение продолжалось в течение 3—4 месяцев, обычно повторения лечения не требовалось, так как рецидивы не наступали. В случаях, прослеженных катамнестически в течение 3 лет, явления дистиреоза постепенно исчезали, и развитие девочек отклонений от нормы не представляло.

Представляет также интерес работа по применению симпатомиметина в лечении дистиреоза в условиях курорта (Сочи, М. М. Мизеров). Мизеров подробно изучил кривые веса и пульса как наиболее ранних и стойких показателей заболевания у дистиреотиков, хорошо выражавших динамику тиреотоксикоза. По данным этого автора, симпатомиметин, примененный в начальных стадиях гипертиреоза (I—II стадия), приводя к значительному и длительному улучшению общего состояния больных, вызывал устранение тахикардии и прибавку больных в весе.

Приводим одну из типичных историй болезни (по материалам М. М. Мизерова).

Больная А. Выраженные симптомы гипертиреоза. Упадок питания, невралгия тройничного нерва, плексит правого плечевого сплетения, олигоменорея. Прибыла на курорт в жаркое время. Самочувствие плохое: ночные кошмары, сильные поты, «убийственное» настежне. Пульс 101—106 в 1 минуту. Вес 58 кг. За 2 недели приняла 0 морских подогретых ванн, провела 8 гальванизаций щитовидной железы. Состояние то же, падение в весе за эти 2 недели на 2,6 кг, пульс без изменений.

Начато лечение симпатомиметином (1—2 капли внутрь через день). После второго приема симпатомиметина пульс 86, после четвертого — 68 ударов в 1 минуту.

Больная начинает прибавлять в весе: за 10 дней лечения симпатомиметином прибавила в весе 1 кг.

Менструации впервые за 3 года прошли нормально. Значительное улучшение других симптомов гипертиреоза. Общее значительное улучшение. Больная «как бы переродилась, стала другим человеком». Одновременно отмечается значительное улучшение со стороны плексита и невралгии тройничного нерва.

Судя по письму больной, после отъезда с курорта за последующие 3 месяца больная прибавила в весе еще 2 кг.

5. В связи с вопросами симпатомиметиновой терапии заболеваний вегетативной нервной системы должны быть изложены и материалы симпатомиметиновой терапии **стенокардии**, мучительнейшего страдания, в патогенезе которого современные исследователи (Рубель, Крылов, Фогельсон и др.) нарушениям нервной регуляции отводят ведущую роль.

Результаты применения симпатомиметина в терапии стенокардии описаны в двух исследованиях — проф. С. С. Стериопуло и Б. Н. Глориозова и д-ра М. М. Мизерова. Авторы провели наблюдение в 128 случаях болезни (70 случаев — материал М. М. Мизерова и 58 — материал С. С. Стериопуло и Б. Н. Глориозова).

Симпатомиметин назначался обычно через день-два, в количестве 1—2 капель на прием, 4—5 раз на курс лечения. Перерывы между курсами 5—7 дней.

Терапия симпатомиметином обусловливала благоприятное влияние на течение болезни; в довольно значительном числе случаев приемы симпатомиметина вели к устраниению стенокардического синдрома: исчезали острые, сжимающие боли в области сердца, проходили характерные для грудной жабы страх смерти, смертельная тоска. Исчезал страх за будущее, появлялось бодрое настроение, уверенность в себе: «помоло-дел», «живу увереннее», «как переродился», отмечает большинство больных уже к концу первого курса лечения.

Такого рода эффект, выразившийся в полном исчезновении приступов грудной жабы, установлен в 68 случаях из 128 (40 — по материалам М. М. Мизерова и 28 — по материалам Стериопуло и Глориозова); ослабление интенсивности приступов и их урежение установлены в 47 случаях; лечение не было эффективным в 13 случаях. Длительность эффекта (исчезновение стенокардических болей и повышение или восстановление работоспособности) прослежена в сроки от 4 месяцев до 2 лет. Если боли и появлялись вновь, то для прекращения их было достаточно назначить несколько приемов симпатомиметина. Из материала М. М. Мизерова 18 случаев относятся к комбинированному лечению с мацестинскими ваннами. В этих случаях состояние больных не позволяло назначить им мацестинское лечение. Приемы симпатомиметина являлись для этих больных предварительным лечебным курсом, позволявшим больным провести необходимое им лечение сероводородными ваннами.

Приводим типичные истории болезни (из работы М. М. Мизерова).

1. Больной К., 50 лет, юрист-экономист. Диагноз: небольшой возрастной артериосклероз; реактивная неврастения с вегетативными явлениями (ангиоспазм), стеноокардия, переутомление, сильное исхудание. Основные жалобы: сжимающие боли в области сердца, наступающие обычно ночью и сопровождающиеся страхом смерти. Боится наступления ночи. Боли почти ежедневно. Последние 2–3 месяца врачами освобожден от работы, лежал в постели.

Назначен симпатомиметин. После двух приемов симпатомиметина по 2 капли боли в сердце исчезли. Стал лучше спать. После 4 приемов исчезли страхи, исчезло угнетенное настроение. Появилась бодрость. Стал прибавлять в весе. Приступил к мацестинскому лечению. Повторил еще курс лечения симпатомиметином (4 приема). Выписался со значительным улучшением. Болей в сердце нет. Чувствует себя бодрее. Прибавил в весе. Сон хороший. Вернулся к работе.

Отдаленные результаты. Находится под наблюдением свыше 2 лет. За это время боли спастического характера появлялись два раза, но достаточно было 2–3 приемов препарата, чтобы боли исчезали и не появлялись после первого курса 6 месяцев, после второго — в течение целого года. Первый раз лечение провел перед применением мацестинских ванн, второй раз мацестинские ванны совсем не применялись. В первый же год лечения препаратом прибавил в весе 15 кг, за 2 года принимал препарат 16 раз. Вполне работоспособен, несет большую, ответственную работу.

2. Больной Л. А. О., 63 года, офицант. Диагноз: артериосклероз, грудная жаба, хронический гастрит, язва двенадцатиперстной кишки. Больной (житель Сочи) 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, большие ночью, вызываются малейшим движением. Не может лежать, особенно на левом боку. Может пройти 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 (в области двенадцатиперстной кишки). Мнастения. Истощен. Запоры.

После первого же приема симпатомиметина ночь прошла спокойно. 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 симпатомиметинового лечения, по 5 приемов на курс. 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 области двенадцатиперстной кишки нет. Аппетит много лучше. Стул самостоятельный. В весе прибавил 1 кг. Через месяц вернулся на работу. Носит тяжелые подносы на второй этаж. Присадков нет. Запрещена работа офицанта. Перешел на работу швейцара. Приходится таскать тяжелые дорожки и расстилать их. Через 6 месяцев работает, присадков нет. Через 2 года здоров, продолжает работать. За 2 года не было ни одного присадка и ни разу не был на бюллетене.

6. Исключительный интерес представляют исследования по симпатомиметиновой терапии органических заболеваний нервной системы: эпидемического детского

энцефалита, детской эпилепсии, мышечных дистрофий и относимого нами к этой группе заболеваний коклюша. По нашему мнению, фактический материал этих исследований заставляет пересмотреть устаревшие неврологические традиции в терапии органических заболеваний нервной системы.

Установленная в физиологии принципиальная возможность вмешательств в трофику центральных нервных образований в пределах обратимых, не закончившихся еще патологических процессов и практическая осуществимость этих вмешательств методом симпатомиметинового лечения составили предпосылки для этого пересмотра.

Уже в первых исследованиях по симпатомиметиновому лечению первых заболеваний (Н. Е. Осокин) можно отметить робкие попытки применения симпатомиметина в единичных случаях органических заболеваний нервной системы, сопровождавшиеся положительными результатами (вестибулярная форма энцефалита, рассеянный склероз, хронический менинго-энцефалит, мышечные атрофии типа Дежерии-Сотта, послеоперационная травма нервной системы, свежие случаи полиневритов, невралгия тройничного нерва). В систематических исследованиях, проведенных независимо друг от друга в течение последних 3—5 послевоенных лет скромными клиническими работниками: канд. мед. наук А. И. Зенькович (Свердловск), врачом-психоневрологом В. С. Гершензон (Москва), д-ром мед. наук Н. А. Крыновой (Ленинград), новые, не известные ранее терапевтические возможности в терапии органических заболеваний нервной системы выступают в качестве установленной закономерности.

Традиции невропатологов свидетельствовали о законности и неизбежности при эпидемическом детском энцефалите высокой детской смертности и исключительно большой инвалидности перенесших это заболевание. Данные Л. И. Зенькович установили, что можно в десять раз снизить смертельный исход заболевания и в семь раз увеличить число полностью, без урона для нервной системы, оправившихся от этого заболевания детей. Практика терапии прогредиентной детской эпилепсии насчитывала единицы детей, освобожденных врачом от этого тяжелого прогрессирующего заболевания, и дети-эпилептики предоставились их печальной участии — психической и физической деградации. В. С. Гершензон установила в своем многолетнем исследовании, что три четверти больных детской эпилепсией могут быть возвращены в строй нормально развивающихся детей, свободных от эпилептических приступов. Практика невропатологов свидетельствовала о неизлечимости таких нервиодистрофических процессов,

к каким относятся различные формы мышечных дистрофий: атрофия типа Дюшена, миотонии Оппенгейма, миастении. Опыт Н. А. Крышовой установил, что даже при запущенных формах мышечных дистрофий трофическими вмешательствами, направленными на центральную нервную систему, можно добиться достаточно удовлетворительных результатов, например, обусловить возвращение ходьбы ребенку, больному миотонией Оппенгейма (там, где она отсутствовала в течение многих лет), полностью вернуть подростку с общей прогрессирующей миастенией, потерявшему возможность ходить и даже стоять, нормальные движения (занятия в школе, катание на коньках). Конечно, мы вправе оценить исследования, установившие эти терапевтические эффекты, как фактический пересмотр отживших традиций в лечении данных органических поражений нервной системы.

Нельзя сказать, чтобы этот пересмотр неврологических традиций проходил во всех случаях безболезненно. Описание научно-общественной обстановки, в которой проводилось одно из указанных трех исследований, по нашему мнению, имеет воспитательное значение. С весны 1939 г. А. И. Зенькович, будучи руководителем неврологического отделения Свердловской областной детской больницы, установила эпидемическую вспышку среди детского населения Свердловска и близлежащих заводских районов, которую она диагностировала как эпидемический детский энцефалит. Сопротивление неврологических кругов вызвала прежде всего диагностика заболевания. Руководители свердловских невропатологов с пренебрежением отнеслись к диагностике молодого врача, пытаясь свести отдельные случаи заболевания к осложнениям гриппа, малярии, а некоторые хронические случаи трактовали как опухоль мозга. Настойчивость А. И. Зенькович помогла установить действительное положение дела. По инициативе отдельных научных деятелей ВИЭМ специальная бригада вирусологов и клиницистов под руководством М. П. Чумакова, выехавшая на место, подтвердила правильность диагностики Зенькович, — работники бригады выделили нейротропный фильтрующийся вирус, детальная иммунологическая характеристика которого указывала на его близость, хотя и неполную, к возбудителям клещевого и японского энцефалита. Последующие исследования участников бригады позволили установить, что сходные с данной эпидемической вспышкой на Урале заболевания имели место в Москве, Харькове и других городах. Так настойчивость молодого неизвестного врача помогла обогатить науку новым открытием.

Встретила А. И. Зенькович сопротивление невропатологов и в оценке предпринятой ею терапии. Достаточно сослаться на то, что доклад А. И. Зенькович на нейровирусной конференции в Москве в 1940 г. о первых итогах терапии эпидемического детского энцефалита был снят по инициативе невропатологов с повестки конференции, как не заслуживающий внимания. Принципиальная позиция невропатолога, преданного делу врачевания, помогла и в этом случае. Зенькович продолжала исследование и имела возможность продемонстрировать значительное количество больных и все основные материалы своего исследования невровирусной бригаде ВИЭМ, засвидетельствовав тем реальность фактического материала, а к весне 1941 г. оформила свое исследование в обстоятельно изложенной работе. Так, А. И. Зенькович оказалась правой в клинической оценке данной тяжелой детской эпидемии, еще раз продемонстрировав истину, что принципиальная линия является единственно правильной линией.

Положение физиолога-наблюдателя и косвенного участника этого *de facto* осуществляющегося пересмотра неврологических традиций, несомненно, представлялось очень трудным. Не будучи специалистом-невропатологом, физиолог не мог принять на себя задачу конкретного неврологического анализа тех или иных отдельных случаев благоприятно складывающейся в клиническом опыте терапии органических поражений нервной системы. В распоряжении физиолога имелись общие трактовки, помогающие ему уяснить себе те или иные выявленные в клинике общие закономерности терапии, исходя из учения трофических влияний, осуществляемых с помощью симпатомиметина на воспалительные и дистрофические процессы в пределах самой нервной ткани. Эти трактовки базировались на материале экспериментально вызванных аллергических и парабиотических реакций (анафилактический и травматический шок, интоксикации) и их разрушительных для нервной ткани последствий; базировались они и на анализе экспериментально выявленных местных воспалительных процессов (гнойничковые процессы) и генерализованной инфекции (сепсис) — материале, позволившем физиологу осуществить разбор отдельных симптомов воспаления, генерализованной инфекции (роль трофических влияний в реакции фагоцитоза, в реакциях ретикуло-эндотелиальной системы: пролиферативной, поглотительной и выделительной). Руководствуясь этим анализом, физиолог мог предложить свою трактовку основного факта — необычного для невропатолога положительного эффекта симпатомиметикового лечения при глубоких поражениях нервных элементов.

Невропатологу представлялось совершенно невероятным, что при той нейровирусной буре, какую представляет собой заболевание эпидемическим детским энцефалитом, при наличии у больного параличей или полной потери чувствительности, или слепоты можно получить массовые терапевтические эффекты — полное восстановление функции пораженных нервных клеток. Опыт невропатолога, накопленный при применении обычных методов терапии, убеждал его в том, что такие глубокие поражения нервной системы необратимы и что если больные не погибают, то они остаются с непоправимыми «поломками» нервных элементов, свидетельствующими об их гибели (так это имело место и в контрольной группе А. И. Зенькович). Факт, что в условиях воздействий, направленных на трофику самой нервной ткани, основная масса больных выздоравливает без дефектов, свидетельствует о том, что смерти пораженных нервных клеток в остром периоде заболевания еще нет. Физиолог подозревает, что здесь имеется глубокая стадия парабиоза — процесса на грани жизни и смерти, когда функциональная подвижность глубоко пораженных нервных элементов равна нулю, когда, следовательно, на периферии манифестируется смерть нервной клетки. Вмешательство невропатолога в этот процесс с помощью трофического агента, повышающего функциональные свойства нервных клеток, может определить исход парабиотического процесса в жизнь.

Таково отношение физиолога с позиций его науки к пересмотру устаревших неврологических традиций в терапии некоторых органических заболеваний нервной системы.

Основные материалы симпатомиметиновой терапии эпидемического детского энцефалита в исследовании А. И. Зенькович сводятся к следующему. Под наблюдением было 202 ребенка, больных эпидемическим детским энцефалитом: 148 из них лечились симпатомиметином, у остальных была применена обычная терапия (уротропин, соллюкс, диатермия и другие методы лечения). Нейровирусное заболевание, видимо, контактионной передачи характеризовалось рассеянными поражениями нервной системы. По признаку наибольшего поражения нервной системы преобладали эпилептиформная, полирадикуло-невритическая и полимиэлитическая формы энцефалита. Часто поражались также подкорка, варолиев мост, менингеальные оболочки. О диффузности поражения нервной системы можно было судить и по частоте отдельных симптомов — рвота, головные боли, менингеальные явления, боли нервных стволов встречались более чем в половине всех случаев, церебральные и спинальные параличи и парезы встречались немного меньше, чем в половине всех

случаев. Часто страдали и черепномозговые нервы, особенно лицевые и глазодвигательные. Неврит зрительного нерва был в 24 случаях. Заболевание начиналось высокой температурой, которая держалась от 1 до 30 дней (очень редкие случаи, где заболевание протекало с пониженной температурой). Больные дети были резко заторможены, пребывали в состоянии патологической сонливости или они находились в состоянии крайнего возбуждения. У 30% всех детей установлены эпилептиформные судороги. Нередко наблюдалось состояние коллапса, напоминающее собой состояние при шоке. При выходе из этих крайних состояний дети были грустны, вялы, напоминали чрезмерно уставших людей, ходили тихо, иногда сгорбившись и пошатываясь. Они резко худели, кожа теряла эластичность и шелушилась, в ряде случаев диагностировались поражения желудочно-кишечного тракта (поносы). Вовлекалась в заболевание часто и кроветворная ткань. Наличие общих дистрофий и поражение отдельных систем организма нельзя, очевидно, не ставить в причинную зависимость от поражений нервной системы и не рассматривать их как типичные нервнодистрофические процессы, развившиеся в результате поражения центральных и периферических нервных аппаратов.

Симпатомиметин назначался больным внутрь утром натощак в следующей дозировке: детям до 4 лет по 1 капле один — два раза в день, детям от 4 до 13 лет — по 2 капли один раз в день, с 13 лет — 3 капли ежедневно (взрослым 4—5—7 капель ежедневно или через день). Это назначение выполнялось непрерывно в течение 2—4 недель, затем производился перерыв в 5—10 дней. В следующие курсы (иногда 3—4 курса) симпатомиметин в указанной дозировке назначался в течение 10—15 дней. Цель длительного периодического назначения симпатомиметина состояла в том, чтобы предупредить рецидивы заболевания в течение такого времени, в которое может возникнуть рецидив заболевания (по материалам контрольной группы — 1—3 месяца, редко 5 месяцев).

Результаты симпатомиметиновой терапии определялись не тяжестью заболевания, а его продолжительностью. Тяжелые формы болезни, если симпатомиметин применялся своевременно, в остром периоде болезни, так же хорошо поддавались излечению, как и менее резко выраженные. Сроки излечения затягивались, и эффект излечения был менее выразителен, если симпатомиметиновое лечение было начато в подострой стадии болезни (1—3 месяца). Лечение симпатомиметином, предпринятое у больных хроников (от 3 месяцев до 2 лет), не могло определить таких массовых ярких эффектов, как это было в ранних, незапущенных фазах заболевания. В цифровом,

в статистическом отображении эта закономерность — зависимость положительного эффекта симпатомиметикового лечения от фазы заболевания — выражается следующими показателями. Дети, у которых симпатомиметин был применен в остром периоде болезни, в огромной своей массе полностью выздоровели: 8 из 10 больных возвращены в строй полностью здоровых людей. Смертность составила 3,6%. Предупреждены у этих детей и рецидивы заболевания; их число ничтожно — 2,5%. Эффект значительный, если принять во внимание, что в контрольной группе детей, у которых в остром периоде болезни были применены обычные терапевтические средства, полное выздоровление, без дефектов нервной системы, было примерно в одном случае на 10 больных, смертность составляла 37,6%, одна пятая часть больных рецидивировала, а остальные превращались в хроников и инвалидов со стойкими поражениями нервной системы.

В подостром периоде болезни количество полностью выздоровевших при симпатомиметиковом лечении было немногим более половины (58%), улучшение достигнуто примерно в одной четверти всех случаев, рецидивов было значительное количество (16%). Контрольная группа и здесь оттеняет эффект симпатомиметикового лечения, — случаи выздоровления в этой контрольной группе выражаются ничтожными цифрами (1 на 20 больных), выступает на первый план рецидивируемость заболевания (5 на 10 больных), остальные дети — в состоянии невозвратимых утрат отдельных функций нервной системы (слепота, идиотия, гиперкинезы).

Количество полностью выздоровевших в результате симпатомиметикового лечения в группе хроников невелико (примерно 2 на 10 больных), примерно у половины больных выявлены те или иные степени улучшения (значительное улучшение в половине случаев).

Таким образом, общая тенденция симпатомиметикового лечения как лечения, направленного на устранение парабиотических процессов, выступает и на примере терапии эпидемического детского энцефалита; незапущенные формы патологического процесса быстрее и в значительно большем числе и без остатка устраняются в результате тех трофических сдвигов, какие определяет применение симпатомиметина, и, наоборот, запущенные, затянувшиеся формы заболевания, часто с процессами закончившимися, значительно медленнее и в большинстве случаев только по отдельным симптомам уступают симпатомиметиковому лечению.

Конкретная картина симпатомиметиковых эффектов, в зависимости от формы энцефалита и выраженности тех или иных

симптомов, складывалась следующим образом. Быстро прекращались иод в влиянием симпатомиметина рвота, гиперкинезы, тяжелая картина поражения блуждающих нервов. Глотание и функция языка восстанавливались в течение 1—3 дней. Постепенно проходили глазодвигательные расстройства. Повышенная возбудимость снижалась, у больных налаживался сон. Судорожные приступы при эпилептиформном энцефалите прекращались, и больные получали избавление от возврата эпилептических судорог. Спинальные и церебральные параличи также уступали лечению поразительно быстро при своеевременном, в начале заболевания, назначении симпатомиметина. Корешковые спонтанные боли исчезали быстро — в течение 4—8 дней. Хорошо поддавались лечению боли в животе, нефритические явления, поносы. Отмечено благоприятное действие симпатомиметина на обратное развитие воспалительного процесса в зрительном нерве, что дало возможность сохранить зрение всем больным, имевшим неврит зрительного нерва, в то время как у больных, леченных другими методами, довольно частым следствием неврита зрительного нерва была слепота. Патологические рефлексы у больных также со временем исчезали. Постепенно исчезали у больных головные боли, адинамия, вялость психических процессов, общая чрезмерная усталость, слабость. Аппетит больных повышался, и истощенные больные хорошо прибавляли в весе. Нарушения кроветворной функции также постепенно проходили.

Не останавливая внимания читателя на деталях работы А. И. Зенькович, приведем из ее работы две истории болезни, характеризующие симпатомиметиновые эффекты в зависимости от фазы заболевания.

1. С. Геня, 12 лет, поступил в первое отделение 30/XI 1939 г. на второй день болезни. 29/XI. Внезапно жар, головная боль. 30/XI. В 5 часов утра судороги и рвота, по поводу которых и доставлен в больницу.

*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 итоз, анизокория,  $S < D$ ; сильная двигательная реакция при давлении на нервные стволы; задержка мочи. Произведена пункция, ликвор без изменений. Назначен симпатомиметин по 2 капли в 50 см<sup>3</sup> воды через день.

1/XII. Судорог и рвоты нет. Оглушен, произносит лишь отдельные звуки, сильно сонлив; резко нарушена конвергенция; задержка мочи продолжается; пульс 84, удовлетворительного наполнения.

2. XII. Задержка мочи, неадекватное возбуждение, уголоварям не поддается, самопроизвольные боли в плечах и спине; понижение болевой чувствительности в дистальных отделах конечностей.

3/XII. Самопроизвольное мочеиспускание. Раздражительность и оглушение уменьшились. Сидит. Жалоб нет.

4/XII. Значительное улучшение: сидит, ходит, разумно разговаривает, аппетит хороший. Небольшая слабость левой руки и ноги. Симптом Бабинского слева; птоз, анизокория, парез лицевого нерва держатся, не значительная ригидность затылка.

Постепенно состояние улучшается. Начал полнеть, розоветь, поведение стало нормальным. Температура на второй день лечения упала до нормы и больше не повышалась.

1/1 1940 г. мальчик выписан в хорошем состоянии. Из остаточных явлений: симптом Бабинского справа, небольшая анизокория. В течение последующих 5 месяцев наблюдения здоров, посещает школу.

2. Шура К., 4 лет, поступила в нервное отделение через 75 дней от начала заболевания с резкими менингеальными явлениями, слепотой, атетонидными движениями левой руки и ноги, с субфебрильной температурой. Ребенок произносит 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 атетонидными непривычными движениями, олистотонус, расширение зрачков, отсутствие их световой реакции, паралич взора, атрофия зрительных нервов, не было даже светоощущения. В ликворе реакции Панди и Нонне-Апельта положительные, белка 0,75%, клеток нет.

Ввиду запущенности заболевания и слепоты автор исследования не рассчитывала получить 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 с просьбой принять ребенка и устраниТЬ хотя бы боли, которые не позволяют брать ребенка на руки,— она все время кричит, если взять ее на руки. 4 декабря 1939 г. девочка положена в нервное отделение, где, кроме описанного, установлено нарушение сна: ребенок спал днем, но не спал ночами.

Назначен симпатометин по 2 капли через день. К великому изумлению лечащего врача состояние ребенка постепенно начало улучшаться, и на второй неделе было отмечено появление реакции зрачков на свет. Олистотонус и менингеальные явления постепенно стихали и к концу месяца сошли на нет. Через месяц исчезли атетонидные движения и паралич левой руки и ноги. Боли нервных стволов также постепенно исчезли. Через 2 месяца девочка уже ходила самостоятельно, не натыкалась на предметы, узнавала окружающих, брала, не ощупывая, игрушки, говорила нормально и разумно.

Снова выдана в стационар в январе 1941 г. Ребенок бегает и ходит, разумно говорит, жалуется на головную боль, видит плохо, атрофия зрительных нервов осталась.

В данном случае прошли сильнейшие корешковые боли, наладился сон, восстановилась речь и мышление, улучшилось зрение, исчезли параличи и атетоз. Автор исследования высказывает предположение, что раннее лечение здесь могло бы избавить ребенка от слепоты, так как через  $2\frac{1}{2}$  месяца от начала болезни лечение запущенного процесса в зрительном нерве все же вызвало отчетливое улучшение.

7. Опыт лечения симпатомиметином детской эпилепсии проведен В. С. Гершензон (диспансер имени 10-летия Октября Стalinского района в Москве). Он проводился на протяжении четырех довоенных лет и охватил значительное количество больных детей (156 случаев), большая часть которых (84 ребенка) страдала прогредиентной детской эпилепсией и меньшая группа (72 ребенка) могла быть охарактеризована в качестве больных, имевших эквиваленты эпилептического состояния (детские мигрени, снохождения, обмороки, головокружения).

Мы длительное время присматривались к материалам опыта В. С. Гершензона, не высказывая своего отношения к ним и ограничиваясь советом исследователю набирать материал и длительно наблюдать за больными детьми. Нас, уже привыкших к мощному терапевтическому действию симпатомиметина, смущали слишком яркие терапевтические эффекты, наблюдавшиеся автором, при этом мало поддающемся лечению страданиям нервной системы. Лабораторный опыт терапии эпилептиформных состояний, вызываемых систематическими инъекциями собакам значительных доз камфоры или пропусканием через голову электрического тока (городского в течение  $\frac{1}{3}$  секунды), и наблюдение за течением безусловнорефлекторной деятельности и процессами физиологического голода у этих животных в припадочных и послеприпадочных состояниях животных, проведенные по нашему предложению Р. Р. Исерлис, не могли нам предоставить значительных материалов к расшифровке сложнейшего феномена воздействия симпатомиметина при детской эпилепсии. Симпатомиметин в опыте Р. Р. Исерлиса на собаках обусловил более быстрые темпы восстановления безусловнорефлекторной деятельности и процессов физиологического голода, чем это имело место у контрольных животных, а также предупреждал возникновение последующих тяжелых припадков у животных. Эти лабораторные эффекты нам представлялись фрагментами весьма отдаленной модели человеческого страдания.

Положение с расшифровкой терапевтических эффектов симпатомиметина при детской эпилепсии выяснилось после того, как были получены материалы исследований по симпатомиметиновой терапии острых и хронических случаев патологии коры и подкорки, возникших в результате нейровирусной инфекции при эпидемическом детском энцефалите.

Нам казалось, что и материалы по терапии эпидемического детского энцефалита и детской прогредиентной эпилепсии должны быть охвачены единой трактовкой, тем более что, повидимому, некоторые случаи детской эпилепсии можно рас-

сматривать как следствие перенесенного эпидемического детского энцефалита, своевременно не диагностированного и, по свидетельству А. И. Зелькович, поставляющего кадры детей-эпилептиков. В итоге такого развертывания близких по идеи исследований определилось и наше отношение к материалам опыта по симпатомиметиковой терапии прогредиентной детской эпилепсии, — они стали нам более понятными, и мы с удовлетворением поместили это исследование В. С. Гершензон во втором томе трудов по симпатомиметиковой терапии.

Приведем данные этого исследования по терапии прежде всего прогредиентной детской эпилепсии.

Детям-эпилептикам симпатомиметин назначался в обычных дозах (2—3 капли) в начале лечения через день, при частых приступах — ежедневно в комбинации с малыми дозами люминала (0,01). При наличии органических очаговых явлений в некоторых случаях, кроме того, давались небольшие дозы иодистого калия (1% раствор по 2 чайных ложки в день). В дальнейшем, когда наступало улучшение состояния больного, симпатомиметин назначался через 2 дня в тех же дозах. Курс лечения — 2—3 месяца. В случаях рецидива, ухудшения состояния назначался повторный курс. Профилактически проводились повторные курсы (2—3 недели) через 5—6 месяцев. Катамнез по группе прогредиентной эпилепсии больше 3 лет имеется в 35 случаях, от 2 до 3 лет — в 38 случаях и в 12 случаях катамнез около года.

Симпатомиметин при этой методике лечения обусловил четкие сдвиги в состоянии больных. В большинстве случаев улучшение наступало после 2—3 месяцев лечения. За этот период В. С. Гершензон установила прекращение больших приступов и всех эквивалентных им состояний в 59 случаях (75%). Из них в 12 случаях наступали рецидивы, которые ликвидировались после повторного лечения. В 19 случаях приступы не прекращались, но становились значительно реже и теряли компоненты, свойственные прогредиентному эпилептическому приступу (глубокая потеря сознания, судороги, недержание мочи, явления истощения в связи с приступом). У подавляющего большинства детей (63) значительно улучшилось физическое состояние, не было утомляемости, дети прибавляли в весе, улучшалась работоспособность, ликвидировались астенические жалобы. У 19 человек из этой группы отмечалось улучшение школьной успеваемости («голова свежее, легче запоминаю, меньше устаю»).

Это улучшение психо-физического состояния наблюдалось и в тех случаях, когда приступы не прекращались полностью.

Без улучшения оставалось 6 случаев (из них 3 случая пинно-лепсии, 2 случая тяжелой органической эпилепсии с давностью процесса в несколько лет и большой интеллектуальной деградацией детей).

Приводим характерные истории болезни (по материалам В. С. Гершензон).

1. Больной Володя К-в, 8 лет. Тетка и дядя по отцу страдали припадками. У мальчика в 9 месяцев отравление стрихнином. С 5 лет начались припадки. С этого времени значительное ухудшение физического состояния: нервный, раздражительный. Нарастает физическая астенизация. Часто плачет, не умеет себя отстоять, стал «растерянным».

Характер припадка: аура в виде страха, теряет сознание, падает, лицо перекашивается, появляются глотательные движения, затем общие клонические судороги. Припадок продолжается минут 15, затем наступает продолжительный сон. Припадки повторяются и днем, и ночью, 1—2 раза в неделю. Мать отмечает, что за последний год припадки становятся все тяжелее и продолжительнее.

Лечился симпатомиметиком в течение 3 месяцев. За время лечения припадки стали короче (1—2 минуты), а затем отмечались припадки короче одной минуты, состоявшие в том, что «дергались глаза», причем мальчик сознания не терял. После припадков изменения состояния не наблюдалось. Повторное лечение симпатомиметиком (курсами) в продолжение 6 месяцев. Припадков нет. Катамнез 4 года. Припадков нет. Хорошее физическое состояние. Успешно учится в школе.

2. Больная Зина С-ч, 15 лет. Отец алкоголик. Девочка физически истощена. Очень утомляема. Плохой аппетит. Неправильные менструации. Головные боли, запоры. С 5 лет страдает судорожными припадками, которые повторяются 1—2 раза в месяц. За несколько дней до припадка изменение состояния: очень плохо ест, депрессивное настроение, уединяется, читает «запоем». Характер припадка: подергивание правого века, немеет щека, подергивание угла рта, теряет сознание, падает, мелкие клонические судороги, преимущественно справа. Припадок продолжается около получаса, несколько раз наблюдалось прикусывание языка. После припадка продолжительный сон.

Кроме больших припадков, у девочки отмечаются головокружения, которые сопровождаются парестезией, «деревянеет правая рука». Изредка при этом наблюдается очень кратковременная потеря сознания. Память плохая, успеваемость все снижается. Отмечается нарастающая заторможенность.

Лечилась симпатомиметиком в течение 6 месяцев. Припадки прекратились. Катамнез 3 года: припадков нет, менструации правильные, значительно улучшилось физическое состояние. Окончила семилетку.

Из группы больных детей, имеющих эквиваленты припадочных состояний, в опыте симпатомиметиковой терапии были больные, у которых в картине болезни доминирующими, а чаще всего единственным симптомом являлись головные боли, по Куршману — «детская мигрень». Приступы головной боли были настолько интенсивны, что на время приступа больному приходилось ложиться в постель, уходить с уроков, если приступ начинался в школе. В большинстве случаев (88%) приступы были частые — через 1—2 дня.

Наряду с приступами головных болей у этих больных наблюдалось головокружение, обмороки, снохождение, ночные страхи, у некоторых из них приступы сопровождались зрительными расстройствами, тошнотой, рвотой. Физическая астенизация была только в  $\frac{1}{4}$  всех этих случаев. Лечение проводилось назначением симпатомиметина через 2 дня на третий по 2 капли. Если в течение 2 недель улучшения не наступало, то, наряду с симпатомиметином, назначались маленькие дозы люминала (0,01).

Значительное улучшение наступало обычно через 2—3 недели после начала лечения, приступы головных болей становились реже, были менее тяжелыми и продолжительными. Лечение заканчивалось через 2 месяца. К этому времени у 50 детей (75%) припадки и все бывшие у них эквивалентные состояния полностью прекратились, у 9 припадки прекратились через 2—3 месяца после окончания лечения. В 9 случаях припадки не прекратились, но были реже и короче. Без эффекта было лечение в 2 случаях, в 3 случаях головные боли стали значительно реже, но эквиваленты (снохождение, головокружение) не прекратились.

Половина случаев имеет катамнез от 1 года до 3 лет. Больше 3 лет катамнез имеется у 13 больных этой группы; у 15 больных катамнез около года.

Рецидивы головных болей, менее тяжелых, чем до лечения, наступили у 10 больных. После повторного курса рецидивы во всех случаях ликвидировались. Родители отмечали в случаях длительного катамнеза улучшение работоспособности, хороший психический тонус, улучшение учебы. Улучшение было стойким и подтверждалось при повторных катамнестических проверках (за исключением 2 случаев, где головные боли прекратились, но учеба оставалась плохой, были жалобы на прогрессирующее ухудшение памяти).

Приводим характерную историю болезни (по материалам В. С. Гершензон).

Больная Валя Б.-ва. 12 лет. В наследственном анамнезе выкидыши у матери. В возрасте 3 лет перенесла дизентерию, после чего страдала поносами до 8 лет. Физическое состояние хорошее. Пикничка, упитана, отмечается миопия. Повышенная умственная утомляемость. Внимание рассеянное. Плохая память. С каждым годом труднее учиться, осталась на второй год в IV классе.

Страдает с 8 лет тяжелыми головными болями в виде приступов. Головная боль сопровождается тошнотой, повышением температуры до 37,3—37,5°, подергиванием правого века; боль локализуется преимущественно в правой половине головы. Приступ головной боли продолжается несколько часов. Боль настолько интенсивна, что девочке приходится уходить с уроков; приступы головных болей повторяются через 2—3 дня.

У девочки наблюдаются также приступы болей в подложечной области («подкатывается», «нечем дышать»). По заключениям хирурга и терапевта со стороны внутренних органов отклонения от нормы нет. Анализ на глистов повторно дал отрицательные результаты. Лечилась симпатомиметином в течение 2 месяцев. Головные боли и приступы болей в подложечной области прекратились. Катамнез 3 года: головных болей и приступов болей в подложечной области нет. Хорошее физическое состояние. Лучше учится. Окончила семилетку.

8. В едином аспекте с исследованиями по симпатомиметиновой терапии эпидемического детского энцефалита и прогредиентной детской эпилепсии должны быть рассмотрены пре-восходные материалы исследования д-ра мед. наук Н. А. Крышовой (Нервно-органическая клиника Института эволюционной физиологии и патологии высшей нервной деятельности имени акад. И. П. Павлова Академии наук СССР и Нервная клиника Ленинградского педиатрического института) по симпатомиметиновой терапии мышечных дистрофий. Мышечные дистрофии — тяжелая, неизлечимая, прогрессирующая форма заболевания, характеризующаяся нарастающими дегенеративными процессами в мышечной ткани и поражением центральных и периферических отделов симпатической нервной системы. Н. А. Крышова провела 30 больных с этим редко встречающимся заболеванием. Большинство случаев составляли больные с атрофиями типа Дюшена и атрофиями типа Эрбе. Все они лечились ранее в среднем в течение 3—4 лет обычными методами: кальцием, адреналином, гликоколом, фликтенотерапией, инсулином и т. д. и не отмечали улучшения: болезнь прогрестировала теми или иными темпами. В большинстве это были люди, изверившиеся в медицине и в возможности получить какую-либо помощь.

Длительное применение симпатомиметина (внутрь по 1/2—1 капле ежедневно в течение 1—2 месяцев) обусловило значительное улучшение у всех больных. Это улучшение удерживалось месяцами. У ряда больных повторное лечение вызвало дальнейшее улучшение по основным признакам заболевания. Улучшение наступало не сразу — его отмечали вначале сами больные, заявляя: «я чувствую себя лучше», «стал крепче», «не падаю», «легче сажусь, легче встаю», «лучше иду», «меньше устаю», «могу хорошо ходить и даже не падаю». Примерно через 15—20 дней после начала лечения можно отметить улучшение вида больных, цвета лица, более жизнерадостное и веселое настроение. У больных постепенно увеличивался объем активных движений в пострадавших конечностях, наступало повышение их силы. В случаях, где больные не могли самостоятельно сидеть, после лечения они садились сами и сидели без посторонней помощи. Больные переставали

пользоваться миопатическими компенсаторными приемами при вставании и поднимании рук, улучшалась ходьба, они переставали падать при ходьбе. В нескольких случаях заметно уменьшилась ретракция мышц и отпала необходимость в намеченных до лечения симпатомиметином ортопедических операций. У многих больных, особенно в группе атрофий типа Дюшена, появлялись стойко отсутствовавшие сухожильные рефлексы. Установлено закономерное изменение хронаксии пораженных мышц: в мышцах, где хронаксия была увеличена, она снижалась (например, с 4 до 0,46 с) и, наоборот, в мышцах, где хронаксия была укорочена в сравнении с нормой, она под влиянием симпатомиметиковой терапии удлинялась (например, с 0,02 до 0,12 с). В некоторых мышцах, гальванически не возбудимых, возбудимость восстанавливалась, и стало возможным измерить хронаксию. В отдельных случаях выравненные до лечения хронаксии мышц антагонистов возвращались после лечения к физиологическим субординационным величинам. Последнее обстоятельство Н. А. Крышова полагает возможным истолковать как показатель места приложения симпатомиметина в центрах мозгового ствола. Аналогичные приведенным результаты симпатомиметикового лечения были достигнуты и у больных миотонией Оппенгейма (появление ходьбы, улучшение сидения), правда, за более длительные сроки лечения. Успех отмечен был и на небольшом материале наблюдавшихся автором миастений.

В опыте Н. А. Крышовой, как и в исследованиях многих авторов, работавших в области симпатомиметикового лечения, также четко вырисовывается положение о большем успехе лечения незапущенных случаев в сравнении с результатами лечения случаев очень запущенных — в недалеко зашедших случаях болезни можно было добиться не только остановки прогрессирующего заболевания, но и возвращения больных в строй здоровых людей. В тяжелых случаях, очевидно, тех, где дегенеративные процессы в мышечных и нервных образованиях успели вызвать значительные разрушения, улучшение следует отнести за счет компенсаторных мышечных групп и нервных аппаратов, не успевших претерпеть непоправимые поломки. При улучшении, какое достигнуто в этих больных под влиянием терапии симпатомиметином, эти больные продолжали оставаться миопатами.

Приводим две иллюстрации из опыта Н. А. Крышовой.

I. Б., 9 лет. — миотония Оппенгейма. Поступил 20/II 1939 г. Выписан 23/V 1939 г. Родился в срок слабым ребенком. Около года встал на ноги. В ранние детские годы много болел: воспаление легких, грипп, после чего к 3 годам перестал ходить и не ходил до поступления в кли-

нику. Б. много и без результата повторно лечили в Ленинграде и в Москве.

*Status praesens.* Со стороны внутренних органов — норма. Со стороны нервной системы: черепные нервы — норма; сплошное похудание мускулатуры, резкая гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов на руках и ногах, феномен свободных надплечий, ретракция сухожильной мышцы, сгибающих локтевые и коленные суставы с обеих сторон. Больной не может ходить и не может стоять, с трудом ворочается в постели, посаженный — сидит; измерения моторной хронаксии дали измененную хронаксию, особенно с mm. pectoralis, deltoideus, flexor digitorum communis и других. В остальном нервная система — норма.

С 25/II 1939 г. был назначен симпатомиметин в дозе по  $\frac{1}{2}$  капли один раз в день ежедневно. В течение первых 2 недель никаких перемен не обнаружено. К 25/III обнаружено увеличение объема и силы движений рук и ног, 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.

#### Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor digitorum communis	0,8 σ	0,4 σ
M. extensor digitorum communis	0,6 σ	0,4 σ
N. medianus . . . . .	0,32 σ	0,16 σ
N. ulnaris . . . . .	0,2 σ	0,16 σ
M. gastrocnemius . . . . .	Не возбудимы при 150 V	0,16 σ
M. tibialis . . . . .		0,8 σ

2. Н., 7 лет — миопатия типа Дюшена. Ребенок родился в срок, развивался правильно. За последние 2 года стал хуже ходить и часто падал, 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. Походка

#### Хронаксиметрия

	До лечения	После лечения
M. flexor digitorum communis . . . . .	60 V; 0,40 σ	40 V; 0,20 σ
M. extensor digitorum communis . . . . .	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	30 V; 0,28 σ
M. triceps . . . . .	30 V; 0,16 σ	30 V; 0,28 σ
M. quadriceps . . . . .	70 V; 0,60 σ	30 V; 0,40 σ

утиная, в остальном — норма. Со стороны внутренних органов, мочи, крови отклонений от нормы не имеется. С 13/Х 1940 г. назначена 1 капля симпатомиметина в день. К 11/Х больной свободно ходит, может идти по лестнице без поддержки. К 17/Х начал довольно быстро бегать. Поднял табурет и отнес его в палату. Объективно: состояние мышц и рефлексов без перемен. 26/Х бегает; объективно сила всех мышц значительно возросла. Выписан 26/XI в санаторий со значительным улучшением.

9. К группе заболеваний, где болезненный процесс захватывает нервную систему и где применение симпатомиметина оказалось эффективным, следует отнести и коклюш. Терапевтическая роль симпатомиметина для лечения коклюша у детей раннего возраста изучалась д-ром Е. М. Куклиной (64-я поликлиника Сталинского района Москвы). Автор располагает небольшим материалом — 149 случаев (ноябрь 1940 г. — апрель 1941 г.): 76 человек не лечились симпатомиметином, а лечились обычными методами, лечение симпатомиметином было проведено у 73 человек. Из детей, не леченных симпатомиметином, только 15% дали легкое течение болезни, а 85% имели тяжелую форму коклюша. Заболевание осложнялось тяжелыми приступами кашля и длительной рвотой, повторявшейся в течение 3—4 недель, в 70% случаев; в 18% была асфиксия во время припадков, в 12% — кровоизлияния в склеру глаз; в 24% — носовые кровотечения также в течение 3—4 недель. В этой контрольной группе отмечен токсикоз в 45% (плохой аппетит, плохое общее состояние, плохой сон, похудание). Приступы во всех случаях, кроме трех, продолжались больше 2 месяцев. В 30% наблюдалось стойкое ухудшение общего состояния и развитие гипотрофии после болезни. Осложнения наблюдались в 35% всех случаев в виде пневмоний и интерлобитов. Из детей с осложненным коклюшем умерло 9,5%. Лечились симпатомиметином на дому и в дневном стационаре 73 ребенка. В 48% случаев лечение было начато с 2 недель заболевания, в 52% — позже 2 недель и из последних у 16% — после месяца от начала заболевания.

Симпатомиметин назначался по 1 капле два раза в день, в более тяжелых случаях по 2 капли два раза в день и в случаях тяжелой асфиксии симпатомиметин комбинировался с люминалом по 0,01 один раз в день. В случаях, сопровождавшихся рвотой, симпатомиметин применялся внутримышечно по 0,1 см<sup>3</sup> в 2 см<sup>3</sup> рингеровского раствора. Осложнения в виде пневмоний при поступлении (до начала лечения) имели 18 детей.

Дети, у которых лечение было начато своевременно, до развития пневмонии, осложнений не дали. На 18 детей, начавших лечение после развившейся пневмонии, случаев смерти

не было, несмотря на то, что 11 детей поступили в тяжелом состоянии.

Улучшение общего состояния при лечении симпатомиметином наступало через 2—3 дня. Прежде всего улучшался аппетит, сон. Ребенок становился спокойнее, затем на 5—6-й день, реже на 8—9-й день, прекращалась рвота. Носовое кровотечение наблюдалось только у одного ребенка при поступлении и через 2 дня оно прекратилось. Кровоизлияние в склеру и в кожу наблюдалось у одного ребенка при поступлении и в стационаре не повторялось.

Уменьшение количества приступов наблюдалось на 5—9-й день. Приступы обычно становились вдвое реже. Общее состояние детей значительно улучшалось: дети становились веселыми, бодрыми и живыми. Большинство прибавляло в весе. Явления гипотрофии у леченных симпатомиметином не наблюдались.

Данные по симпатомиметиновой терапии коклюша, несмотря на специфичность возбудителя этого заболевания, нами помещены в разделе симпатомиметиновой терапии органических заболеваний нервной системы не случайно. Основные признаки этого заболевания, в частности, пароксизмальные приступы кашля и длительная рвота, несомненно, должны быть рассматриваемы в качестве признаков поражения центральной нервной системы типа локальных ее поражений. Развитие гипотрофии после болезни с этой точки зрения — не только следствие коклюшной интоксикации, но одновременно и нервнодистрофический процесс, являющийся следствием поражения нервной системы.

Благоприятное влияние симпатомиметина при коклюше (ослабление тяжести приступов, предупреждение дистрофии и других осложнений коклюша), очевидно, законно расшифровывать в том же плане воздействия симпатомиметина на трофику центральной нервной системы, в каком мы расшифровывали положительные влияния симпатомиметина при других поражениях нервной системы, в частности, при эпидемическом детском энцефалите.

#### IV. ИНТОКСИКАЦИИ, ГНОЙНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СЕПСИС

Вопросы патогенеза и терапии интоксикаций, гнойного воспаления и сепсиса представляются исключительно актуальными в условиях той «травматической эпидемии», какую порождает война.

Для участников разработки учения о роли нервной трофики в патологии, в частности, для нас, на чью долю пришелся

труд разработки учения о роли симпатической нервной трофики в патологии, изучение вопросов патогенеза и терапии интоксикаций, гнойного воспаления и сепсиса представлялось абсолютно обязательным как в довоенный период, так особенно в период Отечественной войны, какую ведет советский народ против отребья современного человечества — гитлеровских грабителей, убийц, насильников и человеконенавистников. В этом мы видели не только выполнение долга советского ученого, — участие в разработке вопросов травматической эпидемии объединяло усилия ученого с ратным трудом военного на поле брани и доставляло моральное удовлетворение, — анализ проблемы гнойного воспаления, генерализованной гнойной инфекции и интоксикаций был абсолютно необходим и в интересах самого учения о нервной трофике. В этих разделях медицины мы усматривали ключевые, господствующие позиции, овладение которыми облегчало расшифровку значительного ряда трудных вопросов о нервных дистрофиях, их патогенеза, терапии и профилактики. Про себя, в частности, мы можем сказать, что понимание многих трудных вопросов клинической медицины было достигнуто в результате того, что в лабораторном опыте мы имели возможность присмотреться к картине некоторых интоксикаций, вызванных отравлением животных отравляющими веществами, и к тем исключительным по последствиям и разнообразию дистрофическим процессам в организме, какие вызваны перенесенной интоксикацией, а также к гнойной инфекции и ее осложнениям.

Изложение материала настоящей главы мы начинаем с описания лабораторного опыта, в котором одинаково выступило выражены основные тенденции патологии воспаления и общей интоксикации, — с опыта накожной апликации животным иприта. Этот опыт на протяжении многих лет проводился в нашей лаборатории другом и многолетним участником разработки проблемы — нашим сотрудником доктором мед. наук М. Н. Чукичевой. Местный воспалительный процесс и общая ипритная интоксикация протекают различно, в зависимости от того, имели ли место вмешательства, направленные на изменение нервнотрофических отношений в организме (опытная группа животных), или эти вмешательства не были осуществлены и животные предстаивались их судьбе (контрольная группа). У отравленных ипритом животных контрольной группы в остром периоде отравления после короткого периода возбуждения наблюдалася исключительная вялость (торможение нервных процессов), высокая температура в течение 2—3 недель, полное выпадение процессов физиологического голода, обильная спонтанная кислая секреция желудоч-

ных желез и при тех количествах иприта, какие были применены в опытах нашей лаборатории, — смерть животных в 80% — в промежуток от 5 до 20 суток после затравки. В подострой и хронической фазах ипритного отравления для контрольных животных характерны искажения в течении процессов физиологического голода, указывающие на глубокие нарушения нервнорегуляторных механизмов, иногда в течение 3—4 месяцев, исключительное искушение животных (почти невосстановимые затраты) и изумительное постоянство в возникновении трофических язв, чаще всего множественных. Воспалительный процесс на месте нанесения иприта протекает стандартно: отторжение некротизированных ипритом тканей происходит очень медленно, после их отторжения открывается глубокая язва с подрытыми краями, с вялыми грануляциями, сильно гноящаяся, с отвратительным трупным запахом гноя. Обычный срок заживления язвы от 75 до 90 дней. Заживление грубым, впаянным в ткани рубцом.

Иначе протекает ипритная интоксикация у животных, где имеют место вмешательства, направленные на повышение нервнотрофических процессов. Животные менее вялы, температурный период значительно короче и температура ниже на 1—1,5°, чем у контрольных животных. Процессы физиологического голода восстанавливаются на 3—6-е сутки после начала лечения. Спонтанная кислая секреция вначале выражена резче, чем у контрольных животных, но затем быстро исчезает и желудочные железы возвращаются к нормальному состоянию. Смертельный исход в условиях вмешательств, направленных на повышение нервнотрофических процессов, значительно снижен — он составляет 25%. В подостром и хроническом периодах интоксикация фактически не ощущима. Процессы физиологического голода протекают нормально. Животные быстро восстанавливают свой нормальный вес. Трофические язвы, как правило, не возникают. В редких случаях, когда имеет место появление трофических язв, они быстро исчезают. Местный воспалительный процесс протекает значительно доброкачественнее — уже вскоре после начала лечения изменяется течение гнойного процесса: некротизированные участки тканей (ипритная корка) быстрее отторгаются, из дурно пахнущей уже через 2—4 дня язва превращается в чистую, без тяжелого запаха, с сочными грануляциями, быстро выполняющими язвенный дефект, с хорошей эпителилизацией. Срок ее заживления 35—45 дней — вдвое меньшее время, чем в контроле. Рубец мягкий, подвижный, поверхностный, мало спаянный с подлежащими тканями.

Опыт весьма выразителен. Отдельные фрагменты отравления хорошо расшифровываются физиологом как тяжелое поражение нервной системы самим ипритом (в начале интоксикации) и теми веществами, какие возникают в организме в результате ипритного поражения: возможно гистамино-подобными веществами и продуктами тканевого распада, всасывающимися из очага поражения. Общее возбуждение животных в самом начале отравления — стадии парабиотической экзальтации нервной системы — обычно кратковременно и может быть не замечено экспериментатором. В руках экспериментатора возможность резко усилить эту стадию, довести животное до состояния, очень напоминающего отравление животных стрихнином с характерными для последнего судорожными приступами; для этого достаточно в момент самой затравки резко изменить с помощью нервнотрофических факторов восприимчивость центральных нервных аппаратов. Уже один этот факт свидетельствует о том, что трагедия отравления ипритом — это трагедия поражения нервной системы. Длительное нахождение животных в состоянии, напоминающем состояние торпора или ступора, — явный показатель далеко зашедших фаз парабиотического торможения, — процесса на грани жизни и смерти, для большинства животных заканчивающегося смертью. Многочисленные проявления ипритной интоксикации — рвота, понос (иногда кровавый — весьма неблагоприятный прогностический признак), патологическая спонтанная кислая секреция желудочных желез, полное выпадение или резкое искажение процессов физиологического голода — все это показатели тяжелейших поражений в вегетативных нервных приборах: в вегетативных нервных центрах и в образованиях вегетативной нервной системы, вынесенных на периферию. Гистологические изыскания неврогистопатологов, устанавливающие исключительные по своему разнообразию поражения ипритом центральной нервной системы и вегетативных нервных аппаратов, не оставляют никакого сомнения в том, что физиолог правильно расшифровывает проявления ипритной интоксикации как поражения нервной системы животных.

Если животные обладают достаточными возможностями самостоятельного постепенного выхода из состояния острого отравления, поражение нервной системы все же продолжает весьма выразительно сказываться в жизни животного.

В этих застойно протекающих парабиотических состояниях центральных и периферических образований нервной системы следует искать разгадку фазовых состояний в коре головного мозга животного, перенесшего ипритное отравление, устано-

вленных в опытах проф. Ю. П. Фролова, общего резкого исхудания, исключительного обилия трофических язв и продолжительного их течения, длительных нарушений в секреции желудочных желез, таких же длительных нарушений в течении процессов физиологического голода. В этих же застойно протекающих патологических процессах нервной системы следует искать разгадку тех последствий ипритного отравления, какие в патологии человека получили общее наименование отдаленных последствий поражения стойкими боевыми отравляющими веществами (Пожарский): глубокого угнетения всех жизненных функций и, в частности, резкого снижения сопротивляемости организма к банальной инфекции (частые пневмонии и другие инфекционные заболевания у перенесших ипритное отравление людей). Вялое, замедленное течение гнойного воспаления в очаге ипритного поражения, обусловленного образованием некротических участков, — также следствие поражения нервнорегуляторных трофических механизмов. Всякий другой некротический процесс (механическая травма, инфекционный некроз), несомненно, закончился бы излечением в значительно более короткий срок. У отравленного ипритом в условиях резкого снижения функции нервнорегуляторных механизмов, определяющих трофику тканей, воспаление замедлено, как при демонстрации рапидной съемки, и протекает бесконечно медленно, определяя глубокую деструкцию вовлеченных в воспалительный процесс тканей. При такой трактовке ипритной интоксикации становится понятным механизм благоприятного терапевтического влияния факторов, основной смысл которых заключается в изменении нервнотрофических процессов в организме отравленных ипритом животных, в устраниении парабиоза центральных и периферических образований нервной системы, и яркий терапевтический эффект мероприятий, направленных на усиление нервнотрофических процессов, выступает перед нами как понятая закономерность.

Терапевтический эффект подчеркивается еще одним характерным штрихом, установленным в работе М. Н. Чукичевой. Этот штрих заключается в следующем. Опытные и контрольные животные, перенесшие ипритную интоксикацию, поправились. У опытных животных, пожалуй, ничто уже не напоминает о пережитом ими отравлении, кроме небольшого рубца на месте ипритной язвы. Контрольные животные свидетельствуют о пережитой трагедии организма резкой худобой, наличием грубых безобразящих рубцов и, пожалуй, нарушениями в высшей нервной деятельности, о которых может свидетельствовать тонкий физиологический анализ по методу условных

рефлексов (Ю. П. Фролов). В остальном животные здоровы. Если поставить перенесших ипритное отравление животных в какое-либо кризисное положение, например, нанести хирургическую травму (в опытах М. Н. Чукичевой — лапаротомия в целях наложения желудочной фистулы), реакция контрольных животных, у которых нервнотрофические процессы не были скоррелированы вмешательством физиолога в симпатическую нервную трофику, весьма характерна: хирургическая рана заживает бесконечно медленно; трофические язвы, казалось бы, покинувшие животное, возникают вновь и длительно тянутся; в ряде случаев на месте рубца, где когда-то была ипритная язва, наблюдается новое, длительно не заживающее изъязвление («старые раны болят»). У животных опытной группы, у которых нервнотрофические процессы были своевременно скоррелированы соответствующим вмешательством физиолога, хирургическая рана заживает в нормальные сроки, трофические язвы не возникают, рубец на месте ипритной язвы не изъязвляется, — словом, перенесенное животным тяжелейшее испытание видимых, ощутимых следов в последующей истории животного после себя не оставляет.

Физиологические данные, установленные в опыте М. Н. Чукичевой, получают весьма выразительное подтверждение в пейрогистологических исследованиях кандидата медицинских наук И. И. Рампан, обследовавшего затравленных ипритом опытных и контрольных животных в разные периоды после затравки, преимущественно в отдаленные периоды.

Второй лабораторный пример интоксикации относится к мягко, в сравнении с ипритной, протекающей интоксикации — гнойной. Он также иллюстрирует зависимость течения гнойного воспаления и общей интоксикации от нервнорегуляторных трофических влияний, какая установлена и для ипритной интоксикации. Опыт, проведенный в нашей лаборатории М. Н. Чукичевой, устанавливает следующее. У животных вызывается обширный асептический гнойник в подкожной ткани. У контрольных животных, без вмешательства физиолога, рассчитанного на усиленные симпатические влияния, типичные проявления интоксикации: температурная реакция значительная, продолжительная, аппетит резко нарушен; при особо интенсивных гнойниках — спонтанная кислая секреция желудочных желез; вместо нормальных приступов физиологического голода — искашенная голодная периодика, либо сплошные, тетанического характера сокращения желудка, либо с развитием интоксикации — полное выпадение голодной периодики. В окружности гнойника — инфильтрат, затеки гноя и в последующем медленное заживание язвы на месте

вскрывающегося гнойника. У подопытных животных, где имели место симпатомиметиновые вмешательства, течение гнойной интоксикации иное, abortивное: температурная реакция хотя и резкая, но зато кратковременная, аппетит животного быстро восстанавливается, нарушения в желудочной секреции также резкие, но быстро проходящие; голодающая периодика возвращается к норме после 2—3 приемов симпатомиметина. Гнойник вскрывается значительно быстрее, чем у контрольных животных, затеков гноя нет, инфильтрат либо отсутствует, либо он очень незначителен, быстро рассасывается. Гистологические изыскания, еще не законченные (В. Ф. Лашков), направленные на изучение изменений в нервной ткани, обнаруживают неожиданные в ней изменения вдали от места гнойника (в интрамуральных ганглиях кишечника, в *gangl. nodosum*).

Работа М. Н. Чукичевой по изучению гнойной интоксикации на животных еще не закончена. Автор успела проследить за течением интоксикации при сравнительно непродолжительно текущих, однократно вызванных гнойных интоксикациях. Нам представляется весьма вероятным, что при длительно продолжающихся гнойных «отравлениях» животных можно воспроизвести близкую к раневой патологии модель гнойной интоксикации — того осложнения течения гнойных ран, которые вдумчивый клиницист настоящего по примеру Н. И. Пирогова обозначает как «раневую чахотку», или раневое истощение. Как мы увидим далее из некоторых клинических иллюстраций, понимание патогенеза этих септических состояний — гнойной интоксикации или раневой чахотки при длительно протекающих гнойных процессах у раненых в значительной мере облегчено при признании, что основным фактором в патогенезе этой формы патологии является нервный фактор. Принятие нашей точки зрения в значительной мере улучшает и позиции практического врача в терапии гнойной интоксикации, в нервнотрофических факторах лечения и, в частности, в симпатомиметине, находящего активные методы терапии и для этой формы патологии.

В качестве третьего примера роли трофических влияний в течении интоксикаций должна быть приведена работа проф. Ю. П. Фролова. В опыте Фролова — крысы. Опытная группа получает симпатомиметин профилактически. Производится затравка животных окисью углерода. При весьма значительных дозах отравляющего вещества большинство животных в опытной группе выживает, большинство контрольных животных гибнет (в одной из серий из 6 крыс опытной группы выжило 5, погибла одна; в контроле обратное соотношение: из 6 контрольных крыс выжила одна, погибло 5 крыс). При

снижённой дозе окиси углерода, не являющейся смертельной (гибель одиночных экземпляров), Фролов имел возможность наблюдать нарушения в высшей нервной деятельности, возникающие в результате перенесенного отравления окисью углерода. У контрольных животных нарушения в высшей нервной деятельности, затрагивающие и процессы возбуждения, и особенно процессы торможения, силу и подвижность этих процессов, наблюдались весьма длительно — многими неделями и месяцами. Постоянным следствием перенесенной тяжелой интоксикации были также и кожно-дистрофические процессы у контрольных животных в виде появления своеобразных ороговевших выростов на ушах и других местах, неопрятной шерсти, исхудания. Профилактированные симпатомиметином животные переносили затравку окисью углерода без характерных для контроля нарушений высшей нервной деятельности, — уже спустя часа два после затравки условные рефлексы (и положительные, и отрицательные) были в норме. Не наблюдалось у профилактированных животных и нервнодистрофических нарушений.

Таков лабораторный анализ основных моментов патогенеза и терапии интоксикаций, в частности, ипритной интоксикации, гнойной и вызываемой отравлением окисью углерода. Физиологический анализ во всех этих интоксикациях, казалось бы, не имеющих между собой ничего общего, усматривает единые моменты как в патогенезе этих интоксикаций, так и в их терапии. Эти единые моменты наиболее выразительно выступают на первый план в подострых стадиях интоксикаций, когда патологический процесс без особых затруднений может быть охарактеризован закономерностями нервнодистрофического процесса, — закономерностями застойно протекающих парабиотических (фазовых) состояний нервной системы, зачастую ведущих отдельные ее элементы к деструктивным изменениям. Всякий добавочный патологический процесс и воспаление в том числе, протекающее на фоне развивающейся нервной дистрофии, отражает эту основную для интоксикации патологию нервной ткани. В этом причина вялого течения воспаления у отравленных ипритом животных, в этом причина вялого течения гнойной раны в условиях гнойной интоксикации, раневой чахотки. Нельзя не усматривать в последней форме патологии порочный круг: начальная более или менее интенсивная гнойная интоксикация вызвала поражение нервной системы, это поражение нервной системы обусловило длительное вялое течение раневого процесса. Выход из этого порочного круга — в устранении патологического состояния нервной ткани вмешательствами, направленными на повышение

Трофических процессов в нервной ткани. Симпатомиметин — одно из мощных средств, с помощью которых можно осуществить выход из этого порочного круга.

В анализе гнойной интоксикации, воспаления и генерализованной гнойной инфекции физиолог пользуется также и теми лабораторными материалами, какие помогают ему расшифровывать эти формы патологии и основной терапевтический смысл предлагаемых им вмешательств по отдельным фрагментам гнойной патологии, на которые современная патология с достаточным на то основанием опирается в своем анализе течения местных воспалительных процессов и генерализованной инфекции. Мы имеем в виду специальное участие в этих процессах системы соединительной ткани, в частности, процессы фагоцитоза, реакции ретикуло-эндотелиальной системы — ее пролиферативную, поглотительную и выделительную функции, и участие элементов системы соединительной ткани в регенеративных процессах. Роль трофических влияний симпатической нервной системы, в частности, симпатомиметиновых влияний, в этих специфических реакциях соединительной ткани, направленных на защиту организма от внедрившейся в него инфекции, выступает в достаточной мере отчетливо.

Приведем относящиеся сюда лабораторные материалы.

Основной опыт по выявлению роли симпатомиметиновых влияний в течении **септической инфекции** проведен проф. А. П. Николаевым с сотрудниками. В опыте М. П. Мусийцевой особо чувствительные к стрептококковой инфекции животные — белые мыши. Заражение внутрибрюшинное 2- и 5-кратной дозой гемолитического (Dick II) или мытного стрептококка. В контрольной группе — смерть всех животных через 12 часов при заражении гемолитическим стрептококком и через 36 часов — при заражении мытным стрептококком. Ввиду быстрого развития инфекции мыши опытной группы получают инъекции симпатомиметина за 1—3 дня до заражения. Выживание мышей в опытной группе при оптимальном варианте симпатомиметиновых вмешательств (четырехразовой инъекции симпатомиметина) в 78—90%. Бактериологический анализ вскрывает в контрольной группе картину прогрессирующего септического процесса с наводнением тканей микробами, в опытной группе у выживших животных через 12—13 часов после заражения нерегулярные находки стрептококка в селезенке и печени и полная стерильность органов через 36 часов после заражения.

Изучение отдельных механизмов, обусловивших благополучный выход огромного большинства животных подопыт-

ной группы из этой гибельной для организма борьбы с гноеродной инфекцией, позволило проф. А. В. Николаеву и сотрудникам отметить резкое усиление в результате симпатомиметиновых влияний фагоцитарной функции лейкоцитов и усиление защитных реакций ретикуло-эндотелиальной системы.

При исследовании мазков из перитонеального экссудата, взятых от контрольных мышей, зараженных той или иной культурой стрептококка, обнаруживается масса стрептококков и сегментоядерных лейкоцитов, причем стрептококки располагаются как внеклеточно, так и в лейкоцитах, как бы напаршированных микробами и в большинстве случаев обнаруживающих явления распада. В мазках из перитонеального экссудата животных, которым был своевременно назначен симпатомиметин, через 12 часов после заражения встречается, наряду с сегментоядерными лейкоцитами, много монцитов и лимфоцитов и только в нескольких случаях можно обнаружить небольшое количество микробов, фагоцитированных лейкоцитами, которые при этом не представляют никаких явлений распада. Если считать, что интенсивность реакций фагоцитоза обусловливается внутриклеточными ферментативными процессами, в частности, процессами протеолиза, то найденная у животных опытной группы картина прекрасно выраженного лизиса микробов в лейкоцитах позволяет заключать о повышении под влиянием симпатомиметина внутриклеточного протеолиза, — обстоятельство, которое следует сопоставить с тем, что симпатомиметин (и симпатические первые импульсы) обусловливает как повышение продукции ферментов в пищеварительных железах, например, трипсина в поджелудочной железе, так и активацию этого фермента (феномен интрапанкреатического активирования трипсина М. Н. Чукичева).

Влияние симпатомиметиновых воздействий на ретикулоэндотелиальную систему можно видеть и в этом опыте, а также в специально поставленных опытах на людях, проведенных в клинике А. П. Николаева. Гистологическое исследование печени, селезенки и почек убитых мышей, подвергшихся симпатомиметиновым воздействиям (исследование проведено в лаборатории проф. В. А. Равина), неизменно и с большой наглядностью установило наличие резкой активации ретикуло-эндотелия, резкую пролиферацию ретикуло-эндотelialных элементов — купферовских клеток печени, адвенциальных клеток. Контрольные животные, погибшие от сепсиса, обнаруживают полное отсутствие реакции ретикуло-эндотелия.

Об этом же усиливающем пролиферацию элементов ретикуло-эндотелиальной системы влиянии симпатомиметина свидетельствуют и более ранние исследования, проведенные проф. А. Е. Илькевичем в лаборатории проф. Б. Н. Могильницкого, установившие усиленную пролиферацию невроглии у животных, получавших инъекции симпатомиметина.

Специальные исследования клиники А. П. Николаева, проведенные д-ром Д. А. Ширман на женщинах, установили активацию и поглотительной, и ферментативной функции ретикуло-эндотелиальной системы (первую — по конгорт-индексу, вторую — по гемограмме, в частности, по изменению числа моноцитов). Даже небольшие дозы симпатомиметина (4 капли внутрь 3 дня подряд) в этом опыте вызвали ощущительные сдвиги в адсорбционной и ферментативной функции ретикуло-эндотелиальной системы.

К сожалению, мы не располагаем законченным лабораторным исследованием, которое позволило бы дать практическое обоснование положению о зависимости продукции в организме специфических антител от нервнотрофических влияний, обусловленных симпатомиметиновыми воздействиями. Эти исследования, проводившиеся при нашей постоянной консультации проф. Ф. Н. Щепетовым, были прерваны войной. У нас нет сомнений в том, что и эта специфическая функция, используемая организмом для борьбы с инфекцией, находится в такой же зависимости от нервнотрофических влияний, как и другие механизмы борьбы организма с инфекцией.

Оживление под влиянием симпатомиметиновых воздействий жизнедеятельности тканевых элементов, участвующих в воспалительной реакции, также производных мезенхимы, устанавливает и опыт на тканевых культурах. В опыте М. М. Маевского и Н. В. Асмояна, проведенном в нашей лаборатории, — культура фибробластов. Исследуется динамика их роста. Симпатомиметин, добавленный в ничтожнейших концентрациях к жидкой среде культуры, в значительной мере, почти вдвое, усиливает динамику роста культуры фибробластов. Кстати сказать, изучение потребления сахара культурами фибробластов, находящимися под стимулирующим влиянием симпатомиметина (Асмоян), позволило установить более экономное расходование сахара в этих культурах в сравнении с контролем, находящимся в оптимальных условиях роста (эмбриональный экстракт), — факт, характеризующий одну из сторон в интимной природе симпатомиметиновых влияний — ускорение и процессов распада углеводов, и их ресинтеза. Не случайно и в клинических исследованиях, где значение размножения фибробластов имеет существенное значение (например, в во-

спалении костной ткани при хроническом травматическом остеомиэлите), и в лабораторных опытах по воспалению симпатомиметиновых влияния всегда четко выявляются усилением регенеративных процессов, направленных на ликвидацию воспаления. Характерен в этом отношении лабораторный опыт нашего сотрудника А. С. Эрштейна, изучавшего влияние симпатомиметиновых воздействий на течение феномена Артюса. По данным А. С. Эрштейна, применение симпатомиметина не только снижает появление инфильтратов и язвенных процессов при последующих инъекциях сыворотки, а также снижает смертность, но и обуславливает быструю ликвидацию данного местного аллергического процесса — рассасывание инфильтратов и быстрое заживление язвы.

Таковы лабораторные факты. Эти факты необычны и не укладываются в рамки привычных представлений, господствующих в медицине, побуждающих врача применять в борьбе с инфекцией специфические воздействия, направленные или на уничтожение внедрившегося начала (стерилизацию), или по крайней мере на задержку в их развитии (бактериостатическое действие), или на усиление выработки в организме иммунных тел, имеющих целью уничтожение микробов и нейтрализацию отравляющих организм продуктов жизнедеятельности микробов. Едва ли можно возражать, как это имеет место в некоторых работах А. Д. Сперанского, против существующих положений бактериологии и иммунологии, базирующихся на исключительном по богатству лабораторных и клинических исследований материале, представляющем лучшие страницы в истории медицины. Мы считаем необходимым, интерпретируя факты, итти не путем отрицания специфических реакций, какие организм пускает в ход для борьбы с внедрившейся специфической инфекцией, а путем анализа тех взаимоотношений, какие существуют между единными для всех тканей, неспецифическими в этом смысле, трофическими влияниями и теми тканевыми специфическими реакциями, какие возникают в организме при внедрении в ткани инфекционного начала. По нашим представлениям, о чем мы писали во введении к клиническому разделу этой книги, единые для всех тканей трофические симпатические влияния вызывают перестройку специфических функций тканей, насколько бы глубоко специфика не была выражена. Трофическое влияние симпатомиметина на специфические функции защитных тканей организма — только одна из иллюстраций этого общего положения. В этом мы видим разгадку необычных лабораторных фактов, объяснение того, почему при внедрении в организм инфекционного начала организм

более стойк к инфекции в условиях повышения трофических влияний.

Клинические материалы по вопросу о роли симпатомиметиновых влияний в течении интоксикаций, воспалительного процесса и генерализованной гнойной инфекции собраны многими исследователями на протяжении многих лет. Эти материалы разнообразны. С некоторыми клиническими материалами, относящимися к симпатомиметиновой терапии интоксикаций, мы имели возможность познакомиться выше, — они характеризуют терапевтические эффекты симпатомиметина при пищевых отравлениях, при интоксикации, вызванной змеиными укусами, и при начальных токсикозах беременности. В этой главе мы ознакомимся с интоксикациями, наблюдающимися при сепсисе, при ангинах, и со своеобразной формой интоксикации, наблюдающейся в послеоперационный период, который современная хирургия характеризует как токсикоинфекционный процесс (И. Г. Руфанов). С влиянием симпатомиметина на течение воспалительных процессов в клинике мы также имели возможность встречаться на примерах специфических форм воспаления: легочных очаговых процессов при туберкулезе, воспалительных процессов в нервной ткани, вызываемых нейровирусной инфекцией, острого геморрагического воспаления при дизентерии. Здесь мы будем иметь возможность ознакомиться с клиническими материалами симпатомиметинового лечения по преимуществу гнойного воспаления: фурункулеза, хронического травматического остеомиэлита, воспалительных процессов в женской половой сфере и воспаления, с которым имеет дело практика ото-рино-ларингологии. Наконец, в этой же главе мы ознакомимся с клиническими материалами, характеризующими симпатомиметиновые влияния на течение сепсиса, возникшего на почве гнойных ран у раненых, в результате гнойничковых процессов кожи у душевнобольных и на почве родовой травмы в послеродовом периоде. Материалы разных авторов, работавших в различных областях, определяемых их специальностью, не расходятся между собой — все они устанавливают, что закономерности, выявленные в опыте на лабораторных животных, обязательны и для интоксикаций, местной и общей гнойной патологии, с какими имеет дело клиника.

Эти материалы послужили основой для инструкции по применению симпатомиметина в лечении сепсиса, гнойных ран, остеомиэлитов и послеоперационной интоксикации, принятой для госпиталей Госпитальным комитетом и Ученым медицинским советом Наркомздрава СССР (май 1944 г.).

1. Применение симпатомиметина в лечении фурункулеза изучалось рядом авторов (П. А. Панин, В. И. Жмуро娃, М. М. Мизеров, А. М. Бедняков и др.). Наиболее систематические исследования в этом направлении проведены д-ром П. А. Паниным на душевнобольных (1-я Московская психиатрическая больница). Фурункулез у душевнобольных представляет интерес не только потому, что он является довольно частым спутником психических заболеваний и беспокоит врача вследствие частых рецидивов и трудности лечения, — этот процесс, как и другие гнойничковые процессы у душевнобольных, представляет и теоретический интерес. Фурункулез является типичным воспалительным процессом, вызываемым банальной гноеродной инфекцией (населяющей кожные покровы) в результате резкого ослабления защитных свойств кожи и подкожной ткани. Ослабление защитных механизмов кожи и подкожной ткани у душевнобольных, повидимому, можно рассматривать как одно из проявлений нервных дистрофий, являющихся следствием основного заболевания нервной системы.

Симпатомиметин был применен П. А. Паниным в 102 случаях фурункулеза — частого спутника тяжелых душевных болезней, в частности, шизофрении. Назначался препарат внутрь по 2—3 капли через день. Автор следующим образом характеризует итоги опыта: «Применение симпатомиметина 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 гнойника, даже однократное применение симпатомиметина давало неожиданно быстрый положительный эффект. Мы ни разу не видели никаких осложнений. Наблюдения за некоторыми больными велись в течение года, рецидивов не отмечалось. Необходимо отметить, что до применения симпатомиметина некоторые случаи, несмотря на энергичное комплексное лечение, начиная с кварцевой лампы, применения дрожжей и до аутогемотерапии, тянулись более года с переменным успехом: то затихали, то возникали вновь».

Приводим, по материалам П. А. Панина, одну из типичных историй болезни, характерных для терапевтического эффекта при фурункулезе.

Больная П. П. Н., 23 лет. Обильный фурункулез с обширной локализацией. Карбункулы спины и ягодицы. Левосторонний гидроаденит (основной диагноз — шизофрения). Больна фурункулезом с 1936 г. Длительное лечение аутогемотерапией без эффекта. Дано по 2 капли сим-

патомиметина патоцак за 2 часа до еды в 30 см<sup>3</sup> физиологического раствора 8/IV, 10/IV, 12/IV, 14/IV. Уже 12/IV возникновения свежих гнойничков не отмечалось. Более развитые фурункулы как бы остановились в своем развитии, нигде не отмечается некротических головок. Карбункулы также имеют характер резко ограниченных образований бурой окраски, без характерных головок. Гидраденит без изменений. Назначен второй курс симпатомиметина с 19/IV. Через 3 дня (22/IV) все фурункулы и карбункулы в стадии обратного развития: резкое уменьшение гидраденита — больная свободно лягает рукой. 25/IV только пигментные пятна на месте бывших фурункулов и карбункулов, полное рассасывание гидраденита. Два года наблюдения — рецидивов нет.

2. Опыт симпатомиметиновой терапии гнойных ран собран врачами, работающими в эвакогоспитаях в непосредственном с нами контакте, за период последних трех военных лет. К сожалению, временное прекращение производства симпатомиметина в военные годы, явившееся следствием того, что этот препарат не привлек к себе достаточного внимания организаторов здравоохранения в трудное для страны время Отечественной войны, лишило нас возможности получить массовый материал многих госпиталей, поэтому мы базируем наше изложение только на том небольшом опыте, какой проведен на госпитальном материале с нашим личным участием.

Мы обратили внимание свое и работавших с нами врачей на те гнойные воспалительные процессы у раненых, которые отличаются стандартностью течения, значительной своей продолжительностью, большой рецидивируемостью и трудностями в их терапии. Положительные симпатомиметиновые сдвиги, какие мы ожидали при этих формах гнойного воспалительного процесса, могли бы быть расценены как достаточные клинические доказательства правильности развивающихся нами положений о роли симпатических влияний в течении гнойной патологии. Этим требованиям научного клинического опыта соответствовали хронические травматические остеомиэлиты. В силу особенностей морфологической структуры костной ткани гнойный воспалительный процесс в ней протекает длительно — многие месяцы, значительно отличаясь от гнойного воспаления в мягких тканях; костная масса в сравнении с мягкими тканями представляет собой инертную массу, медленно реагирующую в силу своих морфологических особенностей и малой гематизации на раздражения, вызывающие воспаление: развитие ограничивающего воспаление грануляционного вала в ней замедлено, грануляции, развитие которых направлено на замещение дефекта, на скрепление жизнеспособных отломков кости (образование костной мозоли), не прочные, часто распадаются. Продукты распада размозженных тканей, имеющие плохой выход из ткани, отравляют молодую

грануляционную ткань; всасываясь, они отравляют также и весь организм, создавая условия для раневой общей гнойной интоксикации. Наличие мертвых костных осколков, часто множественных (первичных и вторичных секвестров по White), подвергающихся медленной резорбции, усложняет течение процесса, как и всякое инородное тело в живой ткани. Все это дало основание одному из зарубежных исследователей остеомиэлитического процесса с досадой заявить, что «кость заполнена не костным мозгом, а черной неблагодарностью».

Всем этим обусловлено также, что радикальная операция, направленная на полное удаление всего очага гнойного воспаления кости, не всегда гарантирует желаемый исход операции: послеоперационный период заживления протекает очень медленно — многие месяцы; часты рецидивы остеомиэлитического процесса (до 60—70% рецидивов по материалам известных нам эвакогоспиталей). Плохая подпочва — воспаление в костной ткани и наличие в предоперационном прошлом систематического отравления продуктами тканевого распада из остеомиэлита очага — объясняет нам эту массовую неудачу хирурга.

Опыт, проведенный врачами хирургического отделения госпиталя 2482 с нашим участием, следует разделить на две части. В одной части мы имели больных с хроническими формами травматического остеомиэлита, где симпатомиметин применялся в качестве основного и единственного (за исключением перевязок) метода лечения. Эта часть опыта ввела нас в клинику остеомиэлита и одновременно преследовала решение задачи о законности врачебного вмешательства, направленного на повышение нервнотрофических процессов у остеомиэлитиков, и границах эффективности этих вмешательств. Другая часть опыта являлась попыткой комбинированного метода терапии: радикальной операции и симпатомиметинового лечения. Последним преследовалось решение задачи: не удастся ли улучшением трофических отношений в организме ускорить заживание костной раны и предотвратить или значительно снизить возникновение рецидивов остеомиэлитического процесса. В аспекте решения первой задачи — консервативного лечения — симпатомиметин применялся внутрь по 3—4 капли через день по 5 приемов на курс и внутривенно — 0,2—0,3 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 10—15 см<sup>3</sup> стерильного рингеровского раствора (также курсами) по 3—4 инъекций на курс лечения. В зависимости от течения процесса и состояния больного назначения симпатомиметина внутрь и в вену чередовались. Такое лечение проводилось длительно — иногда 4—5 курсов (с перерывами между ними 5—6 дней). Эта часть ра-

боты убедила нас и работавших с нами совместно врачей в следующем. Течение остеомиэлитического процесса под влиянием симпатомиметина изменяется: у больных постепенно уменьшается гнойное отделяемое, гной теряет зловонный запах, свищи уменьшаются в размерах и более чем в половине случаев полностью закрываются. В некоторых случаях внутривенное применение симпатомиметина при остеомиэлите вызывает резкое обострение процесса: увеличение инфильтрата, появление болей, повышение температуры, в дальнейшем, однако, с благоприятным течением процесса (размягчение инфильтрата, спокойное течение процесса с живыми грануляциями в области свища при нормальной температуре).

Рентгенологический анализ установил ускорение под влиянием симпатомиметина процессов остеогенеза: неровные, «изъеденные» края костных дефектов в большинстве случаев уже через месяц приобретали четкие контуры, кость приобретала характерную для нормальной кости структуру (губчатая структура с четко выраженным перекладинами в мозговом слое, образование плотной костной массы в кортикальном слое). Мелкие костные секвестры в ряде случаев рассасывались, перемещались под давлением регенерирующей костной массы на периферию, в ряде случаев отходили через свищевые ходы.

Общее состояние больных в результате симпатомиметинового лечения значительно улучшалось: увеличивался аппетит, улучшался сон, больные становились бодрыми; в ряде случаев ослабленные лежачие больные быстро переходили в разряд выздоравливающих.

Эти эффекты могут быть демонстрированы историями болезней типичных случаев.

1. Больной И.-в. История болезни № 1083. Огнестрельное ранение плеча. После очень длительного пребывания больного в госпитале (около 6 месяцев) свищ закрылся. На рентгеновском снимке (10/III) значительный дефект плечевой кости с изъеденными краями — «костная язва» с подозрением на секвестр. 3/III обострение процесса: плечо отечно, появился инфильтрат, повысилась температура (до 37,4°). 3/III назначен симпатомиметин по 0,3 см<sup>3</sup> в 15 см<sup>3</sup> стерильного физиологического раствора в вену, через день, три раза. 7/III после второй инъекции симпатомиметина быстро организовавшийся гнойник вскрылся, выделилось значительное количество гноя вместе с маслянистой жидкостью, ранее употребленной для составления пасты с целью замещения дефекта костной ткани; выделения костных секвестров не было; температура упала. С 11/III по 15/III второй такой же курс вливаний симпатомиметина в вену. Превосходные грануляции, и к 19/III (через 16 дней после начала симпатомиметинового лечения) свищи закрылись. К 2/IV (на 23-й день лечения) рентгеновский снимок устанавливает четкость наружного контура плечевой кости (образование кортикального слоя). Подозрение на секвестры отпадает. Рентгеновский снимок 21/IV: очаг разре-

жения соответственно дефекту исчезает; кость начинает приобретать нормальный структурный рисунок; контуры костной мозоли еще более четки, чем в рентгенограмме от 2/IV.

2. Больной К., 30 лет. История болезни № 1027. Ранен 7/XI 1941 г. осколками минны. Множественное ранение: в голову (мягкие ткани), грудь (слепое осколочное ранение с повреждением ребра), левое предплечье (перелом *ulnae* в нижней трети с наличием осколков и инородных тел), левое бедро (мягкие ткани), подвздошную область (перелом, грациона кости, инородные тела).

Поступил в госпиталь 24/82 3/II 1942 г. Больной ослаблен, лежит в постели, не садится. Температура неустойчивая: моментами вспышки до 38°, иногда субфебрильная. Аппетит плохой, почти отсутствует. Сон плохой из-за болей. Свищ в области предплечья, выделяющий гной. То же в области ребра. Назначены водка, витамин С, кальций глицерофосфат. Рентгеновский снимок 10/II 1942 г.: старый перелом локтевой кости с значительными по размерам костными секвестрами; частичная костная мозоль на месте перелома. Анализ крови 20/II: гемоглобина 52%, лейкоцитов 10 400, РОЭ 32 мм в час.

Состояние больного в период с 20/II по 7/III: общее состояние несколько лучше, чем при поступлении, но больной ослаблен, находится в постели. Аппетит и сон несколько лучше. Местные процессы в прежнем состоянии. 7/III, 11/III и 13/III вливание симпатомиметина в вену 0,3 см<sup>3</sup> в 15 см<sup>3</sup> стерильного физиологического раствора. После каждого вливания жалобы на плохой сон в день вливания. 15/III — после первого курса вливаний общее состояние улучшилось: сон и аппетит хорошие. Пытается встать с кровати. Боли в подвздошной области исчезли.

18/III, 20/III и 24/III — второй курс симпатомиметина (по 0,3 см<sup>3</sup> в 15 см<sup>3</sup> физиологического раствора в вену). Температурной реакции на вливания нет, сон и аппетит хорошие. На боли не жалуется. С 23/III начал ходить с костылями. 21/III на рентгеновском снимке предплечья: сросшийся перелом локтевой кости (костная мозоль) с наличием крупных секвестров. Контуры мозоли ровные, что более выражено по наружному краю кости.

30/III, 1/IV и 3/IV — третий курс симпатомиметина (в вену, в той же дозировке, что и раньше). Самочувствие хорошее, аппетит, сон хорошие. Больной значительно прибавил в весе. 8/IV ходит без костылей. 10/IV из свища в области левого предплечья отошли три небольшие косточки (одна размером 2 × 1 см и две 0,5 × 0,3 см). Непосредственно после этого жалобы на сильные боли в руке. Рентгеновский снимок предплечья 21/IV: диаметр костной мозоли значительно уменьшился, мозоль приобрела характерные признаки костной структуры. Крупные костные отломки, резко выделяющиеся на снимке 10/II, органически вошли в состав кости. Дефект в области верхних отделов перелома выполнился костной тканью с характерным для кости структурным рисунком. В нижних отделах кости секвестров не имеется; остался ли верхний крупный секвестр, — судить затруднительно. 12/IV, 14/IV, 15/IV, 18/IV и 20/IV — четвертый курс симпатомиметина внутрь (по 5 капель на прием).

Анализ крови 28/IV: НЬ 75%, эр. 4 980 000, л. 8 000, э. 1,5%, лимф. 29%, мэн. 4%, п. 0,5%, с. 65%. РОЭ 36 мм в час. Цветной показатель 0,77. В дальнейшем больной в целях наблюдения долго находился в госпитале (до августа). Наблюдались отделения мелких костных секвестров. В июне свищи закрылись. В течение июня, июля и августа больной находился на сельскохозяйственных работах. Выписан с прочно зарубцевавшимися ранами и с закончившимся остеомиэлитическим процессом.

Этот опыт убедил нас, что однотолько консервативное лечение больных с травматическим остеомиэлитом не является удовлетворительным. Оно может быть рекомендовано только для случаев, не осложненных секвестрами, типа «костной язвы», или случаев с весьма незначительными костными секвестрами. Случаи, осложненные значительными по величине секвестрами, так же как и спонгиозные остеомиэлиты, охватывающие гнойным процессом обширные участки губчатого вещества кости, при одном только консервативном симпатомиметиновом лечении затягиваются, процесс лечения занимает значительное время и не всегда обещает хороший успех. В дальнейшем в том же госпитале мы перешли совместно с доц. В. П. Захаржевским к опыту комбинации хирургического лечения с терапевтическим, симпатомиметиновым. Опыт невелик, он охватывает 82 случая (50 случаев контрольных — хирургическое лечение и 32 случая комбинированного лечения), однако основная тенденция в этом опыте выявлена весьма выпукло: применение симпатомиметина значительно ускорило процессы заживления и позволило резко снизить количество рецидивов (о рецидивах свидетельствовали незаживающие свищи и рентгенологическое исследование).

Коротко изложим этот опыт. В. П. Захаржевский предложил новую методику операции хронических остеомиэлитов. При достаточной зрелости очага (сформирование секвестральной капсулы, сформированность свища, отсутствие явлений обостренности процесса) производится тщательная радикальная операция с широким иссечением всех патологически измененных тканей (как костной ткани, так и рубцово измененных мягких тканей). После антисептической обработки образованной в результате операции костной полости (иодная настойка, спирт 90°, засыпание белого стрептоцида) применяется пластика: три кожно-фасциально-мышечно-периостальных лоскута, декутизация в целях лучшего укладывания лоскутов по скатам полости. Хорошее обеспечение оттока раневого секрета и гноя достигается, во-первых, тем, что между углами лоскутов остается отверстие, ведущее ко дну полости, имеющее смысл дренажного хода, ничем не дренируемое, во-вторых, применяется стерильный влажный гипсовомарлевый пакет, слои которого укладываются сборками (гофрированно) с целью создать многокамерное сооружение с большой всасывающей поверхностью (гноевоспринимающий пакет), и, в-третьих, применяется гноепоглотитель (лигнин, гипс, вода), укладываляемый на область раны в виде лепешки, на то место гипсовой повязки (4—5 слоев), которое соответствует опера-

ционной ране. Покой раны обеспечивается наложением гипсовой пироговской повязки (испанская повязка), не снимающейся 2—3 недели.

Метод В. Н. Захаржевского, примененный при остеомиэлитах трубчатых и губчатых костей (бедро, кости голени, берцовые кости, плечо, пяточная кость) дал несомненный успех: из 50 оперированных описанным способом больных излечение достигнуто в 33 случаях, неуспех имел место в 17 случаях (свищи), повторение операции требовалось в 13 случаях. В сравнении с обычным числом рецидивирующих после радикальной операции остеомиэлитов (60—70% в практике лучших госпиталей) снижение рецидивов, полученное при методе оперативного лечения В. Н. Захаржевским, является, несомненно, шагом вперед. Однако сроки заживления при указанном хирургическом ведении больных остеомиэлитом все же оказались в достаточной мере длительными — заживление до одного месяца было только у 5 больных, у остальных 28 больных заживление происходило в сроки от 3 до 4 месяцев. Применение симпатомиметина в послеоперационном периоде, проведенное с нашим участием примерно у таких же больных травматическим остеомиэлитом (бедро, берцовые кости, кости голени, кости предплечья, плечо, пяточная кость), значительно улучшило положение. Симпатомиметин применялся в первые 3—4 послеоперационных дня интрамускулярно (0,3 см<sup>3</sup> на 15 см<sup>3</sup> стерильного физиологического раствора с добавлением в целях обезболивания новокаина 0,25%); в дальнейшем, после перерыва в 3 дня, внутрь по 2—3 капли через день, по 5 приемов на курс лечения до полного рубцевания раны; перерывы между отдельными курсами — 4 дня. На 32 случая проведенных таким образом больных излечение достигнуто в 26 случаях, в 6 случаях — неуспех (из них повторная операция требовалась в 3 случаях). Сроки заживления раны значительно ускорились — более чем у четверти больных раны зажили до одного месяца, более чем у половины — в 1½—2 месяца, и лишь у 6 больных раны зажили полностью в срок больше 2 месяцев. Тщательный рентгенологический анализ во всех случаях демонстрировал четкое усиление процессов остеогенеза и ликвидацию остеомиэлитического патологического очага.

Хотя мы и не считаем опыт симпатомиметинового лечения остеомиэлитов законченным, по все же достаточно большой период наблюдения и четкие сдвиги в течении данного стандартно текущего гнойного процесса в достаточно выраженной степени выявили основную тенденцию симпатомиметиков влияний: усиливать трофику пораженных тканей, обусловленную

вливая тем ускорение ликвидации гнойного воспаления в инертной в данном отношении костной ткани.

3. Значительный материал накоплен к настоящему времени по симпатомиметиновой терапии и профилактике септического генерализованного процесса. Часть материала затрагивает сепсис у душевнобольных, развившийся на почве местных гнойничковых процессов (д-р П. А. Панин), сепсис на почве огнестрельных ран (собственные наблюдения и наблюдения И. А. Иванова), а главным образом послеродовой сепсис (проф. В. Я. Илькевич, д-р В. А. Шварева, проф. А. П. Николаев). Ввиду актуальности этого материала мы остановимся на нем несколько подробнее.

Д-р П. А. Панин применил в лечении генерализованного сепсиса введение симпатомиметина в вену (по 0,5 см<sup>3</sup> в 20—30 см<sup>3</sup> стерильного физиологического раствора 3 дня подряд). Применение было эффективным. Все незапущенные случаи сепсиса при применении симпатомиметина закончились выздоровлением.

Приводим одну из характерных историй болезни.

Больной Н. Основной диагноз — шизофрения. Озноб, гектическая температура в течение 10 дней, бессознательное состояние, масса очаговых метастазов, обильно выделяющих гной, сухость зева, общее ослабление. Пульс 140 в минуту, ослабленного наполнения, неравномерный; глухие тоны сердца. В легких отдельные сухие хрипы. Кровяное давление 95/60. Кровь: РОЭ 64 мм в час; лейкопения, нейтропения; в посеве крови гемолитический стрептококк. 22/VII, 23/VII и 24/VII введено по 0,5 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 30 см<sup>3</sup> стерильного физиологического раствора в вену. 25/VII нормальная температура утром, 37,8° вечером. Больной беспрерывно просит пить (до сих пор полный отказ от пищи и питья). Разрезанные кожные метастазы выделяют гной. Новых метастазов нет. 26/VII и 27/VII температура нормальная утром и вечером; больной ест и много пьет. Пульс 72 в минуту, равномерный, ритмичный; тоны сердца приглушены. В моче лейкоциты до 100 в поле зрения, единичные эритроциты, гиалиновые цилиндры 2—3 в каждом поле зрения. Удельный вес мочи 1 016. 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 минуту, среднего наполнения, ритмичный. Приглушение тонов сердца. Кровь: Нб 68%, л. 6 800, эр. 3 610 000, п. 14%, с. 56%, лимф. 22%, мон. 8%; РОЭ 22 мм в час. Кровяное давление 115/60.

Восстановление сил больного прогрессировало, и 10/VIII он уехал на родину, на Кавказ. Перед отъездом ему сделано (3/VIII, 4/VIII и 5/VIII) еще три вливания симпатомиметина в вену.

Применение симпатомиметина в очень запущенных случаях сепсиса, по материалам д-ра П. А. Панина, оказалось неэффективным.

Небольшой материал симпатомиметиновой терапии сепсиса последнего времени относится к сепсису, развившемуся на

почве остеомиэлита после ранений. Он охватывает сравнительно немного случаев, проведенных врачами различных госпиталей при нашей консультации. У нас и у врачей, проводивших больных, создалось благоприятное впечатление от применения симпатомиметина в терапии незапущенных случаев сепсиса. В ряде случаев наблюдался положительный эффект и для случаев запущенных.

Приводим иллюстрации тех и других случаев.

Первый случай из материала д-ра Е. П. Дьяченко (Харьковский военный госпиталь) иллюстрирует случай лечения незапущенной генерализованной инфекции.

Больной II. Остеомиэлит в связи с ранением плеча. Рука в гипсе. Бурно протекающий местный процесс (отечность, бэли) приобрел все черты генерализованного сепсиса: высокая гектическая температура, четко выраженные проявления общей интоксикации. Назначение сульфамидных препаратов без эффекта. Назначено введенное симпатомиметина в вену по  $0,3 \text{ см}^3$  в  $20 \text{ см}^3$  стерильного физиологического раствора через день три раза. После второго введения — температура нормальная, отечность спала, боли в плече не беспокоят. Больной порозовел, хорошо спит, хороший аппетит, садится в постели. В дальнейшем в связи с незначительными подъемами температуры — еще несколько вливаний симпатомиметина. Через месяц — полное заживание раны. Хорошая костная мозоль.

Второй случай — хрониосепсис (раневое истощение), проведенный д-ром М. А. Станкевич с нашим участием в госпитале 2482.

Больной П-ко, 24 лет, лейтенант. Ранен 4/VIII 1941 г. под Ельней разрывной пулей в левую голень. Первая помощь оказана товарищем. 6/VIII поступил в эвакогоспиталь. Кожные покровы бледноваты. Со стороны внутренних органов патологических отклонений нет. На внутренней поверхности левой голени, в верхней трети, рана  $6 \times 10 \text{ см}$ , чистая. Вторая рана на наружной поверхности средней трети левой голени круглая, размером  $0,5 \times 0,5 \text{ см}$ . Движения ног сохранены. 6/VIII температура вечером  $37,8^\circ$ , 10/VIII  $38,3^\circ$ , отек голени, резкое ограничение движений в левом коленном и голеностопном суставах. 20/VIII — переливание  $250 \text{ см}^3$  крови. Температурная реакция на вливание ( $40^\circ$ ). 27/VIII операция: разрез по голени соединен с раной. Выделилось много гноя. Температура после операции держится в пределах  $39^\circ$  вечером,  $37^\circ$  утром. Получал в течение всего периода после ранения стрептоцид, им же посыпалась рана при перевязках. 19/IX эвакуирован в другой госпиталь (с температурой  $38^\circ$ ).

В госпитале 1312 в течение сентября и октября температура в пределах  $38\text{--}39^\circ$ . Раны гноятся. Исследования гноя: рост диплококка, складывающегося в короткие цепочки. Посев крови роста не дал. 8/X в моче белок —  $0,09\%$ . 17/X рентгеноскопия: оскольчатый перелом большеберцовой и бедренной костей. 22/X вскрыта разрезом по передней поверхности бедра флегмона на бедре, вышло много гноя зеленоватого цвета с запахом. После разреза температура утром нормальная, вечером доходит до  $38^\circ$ . Состояние тяжелое, больной слаб, бледен, говорит слабым голосом, все время дремлет. 28/X переливание  $200 \text{ см}^3$  крови. 2/XI новый разрез на задней поверхности бедра. В декабре темпера-

тура субфебрильная. Состояние тяжелое. Поставлен диагноз: травматический остеомиэлит с последующим тромбофлебитом и межмышечной флегмоной бедра. Септициемия. 10/II 1942 г. новые разрезы на задней поверхности бедра по поводу флегмоны. С 27/II 1942 г. начались поносы. 12/III глухая гипсовая повязка.

24/III больной поступил в эвакогоспиталь 2482 (под наше наблюдение). Гипс снят. Состояние тяжелое: субфебрильная температура, общая резкая слабость, профузный понос (уже более месяца), следы белка в моче, реакция на кровь слабо положительная. В осадке мочи лейкоциты от 25 до 30 и больше в поле зрения, выщелоченные эритроциты от 10 до 20 не в каждом поле зрения, значительное количество клеток круглого эпителия (почечного), гиалиновые и зернистые цилиндры от 1 до 3 (редко) в поле зрения. Флегмана бедра с гнойными ранами на передней и задней поверхности с значительным густым гноенным отделяемым зеленоватого цвета с зловонным запахом и инфильтратом, захватывающим почти все бедро (бедро плотно, как доска). На крестце — пролежень. По рентгенологическому обследованию на внутренней поверхности большеберцовой кости краевой остеомиэлит (типа «костной язвы»).

С 30/III 1942 г. начато систематическое лечение симпатомиметином: 0,2—0,3 см<sup>3</sup> внутривенно, вначале три раза через день, затем после трехдневного перерыва — четвертый раз. С семнадцатого дня лечения второй такой же курс, в дальнейшем приемы препарата внутрь в обычной дозировке, 2—3 капли через день, курсами. Больной снят с почечной диеты.

Результаты применения симпатомиметина. На второй день вместо профузного поноса стул два раза, жидкий, с пятого дня лечения — стул один раз в сутки, оформленный. Аппетит постепенно восстанавливался и с пятого дня хороший. Температурная реакция на 5—8-е сутки лечения (37,4—38,4°) при общем хорошем самочувствии и хорошем аппетите, в дальнейшем устойчивая норма. На десятые сутки моча — норма (белка нет, реакция на кровь отрицательная, клеток почечного эпителия, зернистых и гиалиновых цилиндров нет).

Местный процесс также изменил свое течение: на четвертые сутки отмечено увеличение гноеотделения, гной изменил свой запах: гнилостный зловонный запах исчез, появился несколько «кисловатый» запах. На седьмые сутки большое отхождение некротизированной ткани в области передней поверхности бедра, много жидкого гноя без запаха. Дно раны яркое, чистое, гладкое. Эта рана на четырнадцатые сутки лекции резко уменьшилась, хорошо эпителизируется. С четырнадцатых суток то же происходит со второй раной (в области задней поверхности бедра): отхождение значительных количеств некротизированной ткани и в дальнейшем хорошее заживление. Раны закрылись примерно на 30—40-е сутки лекции. Инфильтрат постепенно рассасывался и к концу второго месяца не обнаруживался. Остеомиэлитический процесс по рентгенологическому анализу в конце третьего месяца лекции не обнаруживался — кость приобрела четкие контуры и нормальное строение. В последующем больной был подвергнут остеопластической операции на той же ноге по поводу конской стопы с очень хорошим результатом.

Значительный материал по симпатомиметиновой терапии и профилактике сепсиса относится к послеродовому сепсису. Часть этого материала характеризует лечение септической инфекции назначением небольших доз симпатомиметина внутрь, что явно оказывается менее эффективным в лечении

септической инфекции в срацинении с результатами интравенозного введения симпатомиметика.

Для лечения септической послеродовой инфекции прибегали симпатомиметики проф. В. Я. Илькевич и д-р З. А. Шварева. Они назначали внутрь или под кожу (в последнем случае в 10 см<sup>3</sup> стерильного рингеровского раствора) от 0,1 до 0,3 см<sup>3</sup> препарата через 1—2 дня 5—6 раз (проф. В. Я. Илькевич считает лучшим назначением по 0,15 см<sup>3</sup> через день 6—7 раз). Из 70 проведенных больных 60 имели местные формы послеродовых септических заболеваний и 10 имели общую септическую инфекцию. В 20 случаях симпатомиметин комбинировался с другими методами лечения послеродовых заболеваний: применялись инъекции пуповинной крови, дестиллированной воды, новокаиновая блокада по Вишневскому; в остальных 40 случаях применен был только симпатомиметин.

**Эндометритов** было 30 случаев (12 после аборта и 18 после родов). Были взяты формы, которые с первых дней заболевания протекали при высокой температуре (39—40°), давали резкий сдвиг формулы Шиллинга влево, иногда до юных форм. В посевах из лохий в 20 случаях имелся гемолитический стрептококк, в 3 случаях посев был стерilen и в 7 случаях имелась смешанная форма инфекции.

Общим для этой группы тяжелых форм эндометриита было снижение температуры после приема симпатомиметина примерно у 75% больных, улучшение общего состояния больных и прекращение прогрессирования процесса, имевшего все шансы (температура, левые сдвиги по Шиллингу, присутствие гемолитического стрептококка в лохиях) перехода из местных форм в общие.

При параметритах назначение симпатомиметина (по 0,1—0,15 см<sup>3</sup> на 50 см<sup>3</sup> воды через 2 дня на третий) вызывало, по данным этих авторов, укорочение лихорадочного периода болезни, но в безлихорадочном ее периоде авторы не наблюдали быстрого исчезновения инфильтратов под влиянием симпатомиметина.

При общей септической инфекции авторы отмечают после дачи симпатомиметина внутрь повышение аппетита, улучшение сна и общего состояния, некоторое временное снижение температуры и более замедленное, чем обычно наблюдается, падение гемоглобина.

Наконец, проф. В. Я. Илькевич и д-р З. А. Шварева описывают положительный эффект назначения симпатомиметина в терапии вторичных анемий, наблюдавшихся при септических заболеваниях. Восстановление гемоглобина (при дозировках 0,1—0,15 см<sup>3</sup> через 2 дня) начинается еще

В лихорадочном периоде, что при обычных методах лечения наблюдается редко. Там, где кроветворные органы не имели глубокого поражения, вмешательство симпатомиметином всегда было эффективным.

Приводим одну из историй болезни применения симпатомиметина при эндометrite (по работе проф. В. Я. Илькевича и д-ра З. А. Шваревой).

Больная А-в, 29 лет. Поступила в родильный дом 11/XII 1935 г. Первобеременная; беременность на IX лунном месяце. Через 23 часа после поступления родился живой мальчик весом 2200 г, длиной 48 см. Послеродовой период протекал нормально. Имевшийся разрыв первой степени зашит, но швы были распущены на третий день из-за появившихся налетов и отека промежности. В посеве из лохий вырос гемолитический стрептококк, а с четвертого дня посев крови дал также рост стрептококка. С седьмого дня появились потрясающие ознобы. На третий день подъема температуры начато лечение симпатомиметином — по 0,3 см<sup>3</sup> в 50 см<sup>3</sup> воды внутрь натощак. После дачи препарата температура несколько упала, но общее состояние больной тяжелое. Гемоглобина 58%, лейкоцитов 15 000; появились в крови юные формы (1,5%), палочковидные достигли 15%, анэозинофилия; РОЭ 50 мм в час, пульс учащен.

На шестой день вновь дано 0,5 см<sup>3</sup> препарата внутрь в том же количестве воды. Температура упала ниже нормы, наступила значительная слабость, а затем появились ознобы и был диагностирован послеродовой септический метрит. Картина белой крови — увеличился сдвиг влево, несколько снизилось количество гемоглобина. На девятый день заболевания вновь дан симпатомиметин. День дачи препарата совпал с моментом исчезновения микробов из крови. Посевы лохий установили смешанную флору; общее состояние больной несколько улучшилось: между ознобами она с аппетитом ела, сон улучшился. Симпатомиметин дан еще на тринадцатый и пятнадцатый день болезни. С тринадцатого дня болезни выявился левосторонний параметрит, а с семнадцатого дня ознобы прекратились и температура упала до нормы. Таким образом, генерализованная септическая инфекция перешла в местную форму, которая явилась формой выздоровления. Больная поправилась и выписалась на 43-й день в удовлетворительном состоянии, получив за это время симпатомиметин 6 раз.

В связи с весьма частыми случаями инфекционных осложнений, сопровождающих ранения, заслуживает внимания клинический материал по профилактике сепсиса. Основная заслуга разработки этого вопроса принадлежит проф. А. П. Николаеву (г. Сталино, Донбасс, Институт охматдет) и д-ру З. А. Шваревой (родильный дом № 8 в Москве).

Проф. А. П. Николаев, по данным лично им выполненной работы, приводит следующие результаты применения стрептоцида, симпатомиметина и их комбинации в профилактике послеродовых септических заболеваний. В клиническом спите проф. А. П. Николаева 9 045 рожениц; в контрольной группе — 3 529 рожениц. В контрольной группе профилактика стрептоцидом и симпатомиметином не применялась. Однако в большом числе случаев внутриматочных вмешательств

в этой группе применялась антистрептококковая сыворотка. Вторая группа (поздней профилактики стрептоцидом) заключала в себе 3 410 рожениц. Стрептоцид назначался после повышения температуры, от чего бы она не происходила, и после внутриматочных вмешательств. Доза стрептоцида (по преимуществу белого) — 1,5 г в день. Третья группа (ранней профилактики — 2 036 рожениц) была разбита на три подгруппы. Еще в смотровой комнате роженицам назначался или стрептоцид в течение 3 дней (по 0,3 пять раз в день), или симпатомиметин утром натощак по 4 капли в день также 3 дня, или комбинация того и другого препарата. Результаты применения стрептоцида и симпатомиметина, а также комбинации их были примерно одинаковы (за исключением исходов оперативных вмешательств, где, повидимому, преимущества были за симпатомиметином), что позволило проф. А. П. Николаеву объединить эти подгруппы. Течение послеродового периода, частота септическихсложнений родов приводятся по всем трем группам: контрольной, поздней профилактики и ранней профилактики в таблице на стр. 132.

Цифры, приведенные в таблице, весьма показательны: они свидетельствуют о моющем профилактическом влиянии симпатомиметина, стрептоцида и комбинации этих средств на течение послеродовой септической инфекции; об уменьшении в результате применения симпатомиметина или стрептоцида или их комбинации более чем в три раза случаев лихорадочного течения послеродового периода; о полном предупреждении случаев тяжелого течения пуэрперия; о полном отсутствии генерализованного сепсиса и, наконец, о сведении к нулю послеродовой септической смертности. Данные клиники проф. А. П. Николаева получают подтверждение в материалах другой клиники — покойного проф. В. Я. Илькевича (родильный дом № 8 в Москве). В этой клинике симпатомиметин применялся в родах в целях потенцирования обезболивающих роды средств и усиления родовой деятельности в случаях вялого ее течения. Достигнутый в этом отношении эффект позволил коллективу клиники ввести симпатомиметин в половине всех родов, — более чем в 15 000 случаев. Изучение течения послеродового периода позволило отметить и другую сторону этого мероприятия — снижение септической заболеваемости и резкое уменьшение септической смертности в группах рожениц, где был применен в родах симпатомиметин. Показательные данные из этого материала, обработанные д-ром З. А. Шваревой, относящиеся к послеродовой септической заболеваемости случаев «сухих родов» (преждевременное отхождение вод), обычно дающих наибольшие цифры септической заболе-

Ваимости. З. А. Шварева провела изучение двух групп рожениц с преждевременным отхождением вод — по 500 рожениц в каждой группе. В контрольной группе — роженицы, у которых применены обычные методы терапии, в опытной — в родах применен симпатомиметин. Группы были подобраны одинаковые по возрастному составу, количеству первородящих и повторнородящих, по размерам таза, форме таза, по конституции, количеству оперативных родов (шипцы, повороты, перфорации), количеству внутриматочных вмешательств (ручное

### Ранняя и поздняя профилактика послеродовой септической инфекции стрептоцидом и симпатомиметином

	Контроль	Поздняя профилактика (стрептоцид)	Ранняя профилактика (стрептоцид, симпатомиметин, комбинация их)
Лихорадочное течение послеродового периода (в % по отношению ко всем родам в группах) . . . . .	4,6	1,9	1,3
Степень тяжести лихорадочного течения (в % по отношению к случаям лихорадочного течения в группах):			
легкая . . . . .	41,9	71	81
средняя . . . . .	39,3	20	19
тяжелая . . . . .	18,8	9	Не было
Общая генерализованная инфекция (в % по отношению к акушерской заболеваемости в группах) . . . . .	1,8	0,7	Не было
Смертность (в абсолютных цифрах на 10 000 родов):			
общая . . . . .	14	6,6	0
септическая . . . . .	5,7	3,3	0
Послеродовое течение при родах, сопровождавшихся акушерскими операциями (в % ко всем случаям, где имели место акушерские операции):			
нормальное . . . . .	31,7	51,8	65,5
подлихорадочное . . . . .	39	30	20
лихорадочное <sup>1</sup> . . . . .	29,3	9,6	4

<sup>1</sup> Лихорадочное течение тяжелой и средней степени наблюдалось: в контрольной группе — 73%, в группе поздней профилактики — 56%; в группе ранней профилактики случаев тяжелого течения пурпурария не было, средней тяжести — 20%; в остальных 80% — легкое течение.

удаление последа), по травматизму в результате родов, по микробной флоре, определяемой посевами из шейки матки, и по количеству лихорадящих в родах. По всем этим показателям группы не отличаются между собой — следовательно, имеют одинаковые шансы на возникновение и тяжесть послеродовой септической заболеваемости. Как можно видеть из помещенной ниже таблицы, количество септических заболеваний резко снижено в опытной группе — более чем вдвое. В сравнении с контрольной резко уменьшено (примерно в три раза) количество случаев тяжелой септической инфекции, связанной с распространением инфекционного процесса за пределы эндометрия (метриты, параметриты, тромбофлебиты, генерализованный сепсис).

#### Послеродовая заболеваемость в группах

«сухих родов»

(на 500 человек в каждой группе)

	Группа, где в родах бы- л применен сим- патомиметин	Кон- троль- ная группа
Эндометриты . . . . .	18	24
Метриты . . . . .	9	22
Параметриты . . . . .	Не было	2
Тромбофлебиты . . . . .	4	14
Генерализованная ин- фекция . . . . .	1	4
<b>Всего . . . . .</b>	<b>32</b>	<b>66</b>

4. В аспекте влияния симпатомиметина на течение воспалительных процессов, сопровождающихся интоксикацией, должны быть приведены итоги применения симпатомиметина в послеоперационном периоде (полковник мед. службы А. В. Александров, полковник мед. службы А. Р. Энгельман — 1-й Коммунистический госпиталь в Москве).

В современной теоретической медицине послеоперационный период рассматривают как состояние, которое протекает аналогично тяжелому токсикоинфекционному заболеванию, причем в некоторых случаях это состояние осложняется вторичной анемией или шоком (Руфанов). Симпатомиметин применялся А. В. Александровым обычно в наиболее трудных для операции и тяжелых по послеоперационному течению случаях. Всего было проведено 166 случаев: так называемое

чистое чревосечение — 144; чревосечение по поводу гнойных процессов в трубах и яичниках — 22. Из 166 чревосечений лишь 33 проведены под местной анестезией, остальные под ингаляционным эфирным наркозом.

В результате применения симпатомиметина (внутрь, под кожу, в капельных клизмах)<sup>1</sup> автор отмечает более благоприятное течение послеоперационного периода, главным образом в смысле уменьшения явлений интоксикации и ацидоза. Отмечено возбуждение аппетита, сбыточно расстроенного в послеоперационном периоде, благотворное действие симпатомиметина на тонус мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Устранился метеоризм, восстанавливалась кишечная перистальтика. Аналогично было действие и на мускулатуру мочевого пузыря. Все это позволило автору проводить послеоперационный период без дачи слабительных, сифонных клизм и катетеризации мочевого пузыря — всего того, что является обязательным в ведении послеоперационного периода основной массы больных.

Все 166 случаев закончились выздоровлением. Последнее обстоятельство имеет особое значение в отношении 22 случаев чревосечений по поводу гнойных опухолей придатков, так как операции эти отличаются большими техническими трудностями, травматичны, длительны и имеют от 2 до 5% смертельных исходов.

Следует привести также данные д-ра А. Р. Энгельмана по применению симпатомиметина в предоперационном и послеоперационном периодах при тонзиллэктомиях. Было 732 случая эктомий, в большинстве которых был применен симпатомиметин. Для тонзиллэктомии подбирались случаи с органическими изменениями ткани миндалика, когда аденоидная ткань перерождается и развивается соединительная ткань, образуя лакуны, заполненные пробками, часто при наличии регионарных желез и ангии в анамнезе.

Операция тонзиллэктомии тяжело переносится больными. Иногда наблюдается обморочное состояние во время операции и после нее. Больные в первые дни после операции жалуются на резкие боли при глотании, дурной запах изо рта, плохой сон, отсутствие аппетита, запоры. Самым тяжелымсложнением при этой операции является кровотечение во время самой операции и в послеоперационном периоде

<sup>1</sup> Дозировка препарата в капельных клизмах: на 250—300 см<sup>3</sup> физиологического раствора или 4,8% раствора глюкозы прибавлялось 8 капель симпатомиметина. Скорость истечения жидкости 40—50 капель в минуту. Назначать 2—3 дня подряд.

Изредка наблюдается образование околоминдаликовых инфильтратов, нарывов, лимфаденитов шейных желез.

Симпатомиметин назначался за 3 дня до операции и 3—4 дня в послеоперационном периоде внутрь по 3—4 капли в день. Шоковых состояний во время операции и после нее почти не наблюдалось. Количество кровотечений резко снизилось. Если в прошлые годы приходилось с целью остановки кровотечений сшивать дужки, то в последние 2 года при широком применении симпатомиметина автор не прибегал к этому способу. У больных в послеоперационном периоде отмечалось бодрое настроение, хороший аппетит, сон. Осложнения — образования околоминдаликовых инфильтратов — не отмечалось. Единичные случаи лимфаденитов быстро ликвидировались. Септические состояния после операции также не наблюдались.

Благоприятное влияние симпатомиметина на послеоперационные кровотечения получило некоторое обоснование в клиническом опыте д-ра А. В. Александрова, изучавшего содержание тромбоцитов в крови при маточных кровотечениях, а также в клиническом опыте д-ра А. Р. Энгельмана, наблюдавшего хороший терапевтический эффект симпатомиметина при носовых кровотечениях. Симпатомиметин, по наблюдениям А. В. Александрова и А. Р. Энгельмана, значительно повышал количество тромбоцитов крови и одновременно повышал в несколько раз свертываемость крови.

Аналогичные факты установлены в эксперименте В. М. Чернова (Отдел фармакологии ВИЭМ). Автор провел изучение кровоостанавливающего действия ряда препаратов, в том числе и симпатомиметина, при паренхиматозных кровотечениях, вызванных экспериментально у мышей и собак путем травмы печени. В ряду этих препаратов (адреналин, новокаин и др.) симпатомиметин оказался наилучшим, быстро ведущим к остановке паренхиматозных кровотечений. В комбинации с новокаином его действие усиливалось.

5. Влияние симпатомиметина на течение хронических воспалительных процессов в женской половой сфере изучалось весьма тщательно в клиническом исследовании полковника мед. службы А. В. Александрова. Данные А. В. Александрова получили подкрепление в значительном опыте д-ра Н. Е. Чистякова. Из всего материала авторов мы остановим внимание на хроническом воспалении матки и придатков, где одним из симптомов были маточные кровотечения. Заболевание представляет не только практический интерес ввиду значительной его распространенности, — для нас оно имеет и теоретический интерес как пример длительно, стандартно протекающего

воспаления, трудно поддающегося обычным методам терапии. Количество этих больных было 68 на материале А. В. Александрова и 206 на материале Н. Е. Чистякова. Положительный результат в смысле остановки кровотечения получен в 77—94% случаев. По наблюдениям А. В. Александрова в большинстве этих кровотечений отмечалась относительная тромбопения, которая после приемов симпатомиметина выравнивалась и иногда переходила в тромбоцитоз, параллельно с прекращением кровотечения.

Симпатомиметин назначался внутрь (по 0,1—0,15 см<sup>3</sup> на 30—50 см<sup>3</sup> воды утром натощак, за 1—2 часа до еды, 2—3 дня подряд или через день, 4—5 приемов). Никаких побочных явлений не отмечено. В случае надобности после перерыва в 5—7 дней курс лечения повторялся.

А. В. Александров настаивает на возможно точной диагностике кровотечений, правильном отборе больных и учете результатов лечения по видам заболеваний. Прежде всего нужно исключить кровотечения, связанные с беременностью. Таких кровотечений, по материалам А. В. Александрова, сколько 40% всех случаев маточных кровотечений. Здесь консервативная терапия, за исключением угрожающего выкидыша, не дает результатов. Около 10% случаев кровотечений приходится на местные, деструктивные поражения шейки эндометрия и тела (эррозии, язвы, полипы, субмукозная фиброма, рак, хориоэпителиома). Для этих случаев уместно только хирургическое лечение. Таким образом, половина кровоточащих больных не подлежит лечению симпатомиметином. Другая половина, как это указано выше, включает главным образом маточные кровотечения на почве воспалительных процессов в трубах и яичниках. Гораздо реже встречаются кровотечения при интерстициальных фибромиомах, ювенильные и климактерические кровотечения, а также кровотечения при неправильных положениях матки, пороках сердца с расстройствами компенсации, болезнях крови.

Эта группа кровотечений объединяется главным образом недостаточностью мышцы матки, т. е. характеризуется нарушением вегетативной регуляции. Имеются основания думать, что здесь речь идет о гиносимпатикотонии.

Необходимость точной диагностики диктуется тем обстоятельством, что при наличии в полости матки патологического содержимого (гиперплазия эндометрия, субмукозный узел фибромы, децидуальная ткань при регрессирующей внemаточной беременности, остатки плодного яйца при выкидыше и т. п.) нельзя получить сокращения матки, достаточно мощного для прекращения кровотечения. Вместе с тем недо-

пустимо проводить консервативное лечение и терять время там, где излечение возможно лишь с помощью хирургической операции или путем рентгено-радиотерапии.

Безуспешность симпатомиметинового лечения некоторой части случаев маточных кровотечений при воспалении придатков имела место при наличии гноя в трубах или яичниках (необратимый процесс). При нераспознанной субмукозной фибромиоме не получено кровоостанавливающего эффекта ни в одном случае. Это обстоятельство может быть учтено в целях дифференциальной диагностики. В то же время при интерстициальных фибромиомах остановка кровотечения на длительный период получена в 88% случаев.

При запущенных регрессирующих формах внemаточной беременности, когда симптоматология очень схожа с воспалительным процессом в придатках, также ни разу не получено кровоостанавливающего эффекта. Наравне с отрицательным результатом от аутогемотерапии, инъекций питуикрина, фолликулина отрицательный результат симпатомиметиновой терапии при маточном кровотечении на почве внemаточной беременности также должен рассматриваться с дифференциально-диагностической точки зрения.

Хорошие результаты (77% успеха) получены при климактерических и ювенильных кровотечениях, причем, помимо мобилизации маточной мускулатуры, здесь можно говорить и о регулирующем влиянии симпатомиметина на функцию яичника, в частности, на формирование и созревание желтого тела.

Приводим типичные для лечения симпатомиметином маточных кровотечений истории болезни.

1. Больная Ч-ко, 25 лет. Диагноз: двусторонний аднексит, узелковый периarterит. Обычные менструации перешли в длительное кровотечение (13 дней). Обычные кровоостанавливающие и аутогемотерапия результата не дали. Число тромбоцитов 115 000. Дан симпатомиметин внутрь два раза по 0,1 см<sup>3</sup>. Кровотечение остановилось. Тромбоцитов 190 000. Через 2 недели опять два приема по 0,1 см<sup>3</sup>, число тромбоцитов 206 000. Наступившие в ближайшие дни менструациишли 3 дня, умеренно. В дальнейшем установился нормальный менструальный цикл.

В течение 2 лет больная чувствовала себя хорошо и работала. В конце 1935 г. после двух прыжков с парашютом у нее вновь началось кровотечение. В это время больная была в Ленинграде. Обычные кровоостанавливающие успеха не имели. Применение симпатомиметина вновь быстро остановило кровотечение.

2. Больная Р-ва, 34 лет. Диагноз: метрит, эрозия шейки, двусторонний аднексит. В течение года длительные менструации (до 12 дней). После двух приемов симпатомиметина по 0,1 см<sup>3</sup> очередные менструациишли 3 дня, умеренно.

Случай прослежен в течение года.

6. Примером благотворного влияния симпатомиметина на течение воспаления в области горла и носа могут служить

данные, полученные полковником медслужбы А. Р. Энгельманом в терапии острых и хронических синуситов и ангин. Кратко приведем эти данные.

Симпатомиметин был применен в лечении 189 случаев острых синуситов (большинство пансиуситов с преобладанием воспаления в одной какой-либо пазухе), 229 случаев хронических синуситов (из них 151 с гнойными экссудатами, 78 — с серозно-гнойными и с серозными) и 44 случаев фронтитов. Методика применения препарата была обычной — назначение симпатомиметина внутрь утром натощак за 2 часа до еды в дозе 0,1 см<sup>3</sup> в 50 см<sup>3</sup> воды через день, 4—5 приемов на курс или 4 дня подряд.

Результат лечения острых синуситов довольно благоприятен. Обычно наблюдается быстрое исчезновение интоксикационных проявлений (лихорадки, головных болей, недомогания). Они исчезают не позднее 3—4 дней лечения. Происходит как бы дробление симптомов. Аппетит восстанавливается на второй и третий день; день ото дня сокращаются приступы невралгических болей. Чувство боли исчезает на 3—4-е сутки, не возобновляясь. Количество выделений уменьшается постепенно: на 5—6-е сутки можно видеть только следы за сохших выделений. Ощущение противного запаха исчезает обычно после 2—3 приемов препарата. Местные реактивные явления исчезают позже исчезновения общих симптомов. Обоняние восстанавливается медленно, иной раз после шести приемов препарата. Отечность мягких тканей исчезает обычно на 3—5-е сутки лечения.

Такого рода полезный эффект, не наблюдавшийся А. Р. Энгельманом при других методах лечения острых синуситов, был получен в 106 случаях из 189.

Сократилось количество дней пребывания больного в отделении по сравнению с количеством дней пребывания в госпитале больных, леченных другими методами, в среднем не меньше чем на 40%.

Повторной госпитализации больных автор не отмечал, что в условиях проведения этого опыта на больных из воинских частей свидетельствует об отсутствии рецидивов после симпатомиметиновой терапии.

Симпатомиметиновое лечение хронических синуситов в опыте д-ра А. Р. Энгельмана не было таким эффективным, как лечение острых. 151 случай хронических гайморитов, где при пробном проколе был найден гной, подверглись оперативному лечению. Часть этих больных при неблагоприятном послеоперационном течении подверглась лечению симпатомиметином, который обычно при картине дробления симптомов

быстро выводил больных из тяжелого состояния. Исчезали готовые боли, выравнивалась температура, выделения из носа быстро прекращались, успокаивалась слизистая носа, общее самочувствие больных улучшалось, улучшались сон и аппетит. При серозно-слизистых гайморитах, которые А. Р. Энгельман трактует как вазомоторные синуситы и которые были проведены исключительно на симпатомиметиковом лечении, без оперативного вмешательства (которое часто ухудшает состояние больного), симпатомиметиновая терапия позволила автору довольно быстро добиваться исчезновения патологических симптомов: исчезали выделения, прекращались невралгические боли, слизистая носа успокаивалась, промывные воды становились чистыми.

Приводим одну из типичных историй болезни.

Т-в прибыл в госпиталь 30/III 1937 г. с жалобами на резкую головную боль, боли в области лобных пазух, выделения из носа, отсутствие аппетита, бессонницу, чувство онемения кожи, какосямию. Боли тревожат с 9 до 13 часов. Ночью боли меньше. Температура 37,2—38,4°. Заболевание началось с 18/III, после перенесенного гриппа.

Больной лежит в кровати с закрытыми глазами, бледен, пульс 110 ударов в минуту, правильный. Отмечается резкая болезненность при надавливании на область лобных пазух, там же кожа слегка отечна. Со стороны внутренних органов — без изменения. Моча — норма. Кровь — умеренная лейкопения. ЛОРорганы: уши без изменений, шопот на каждое ухо — 5 м; в носу справа, в среднем носовом ходе, обильные слизистогнойные выделения, набухость слизистой носа, раздражение входа в нос. Слизистая зева гиперемирована, боковые валики на задней стенке глотки утолщены. Гортань: слизистая гиперемирована, бархатиста. Диафансоскопия: плохая просвечиваемость правой лобной пазухи. Рентгенограмма: затемнение правой лобной пазухи.

1/IV температура 37,7—37,9°. Больной получил натощак 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина. Самочувствие плохое. Жалобы те же, не спал, аппетит отсутствует. 2/IV боли уменьшились, ночь провел спокойно, спал. Аппетит несколько улучшился. Температура 36,9—37,1°. В носу справа несколько меньшее количество гноя. Получил натощак 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина. 3/IV получил 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина. Температура нормальная. Спал хорошо, аппетит ходивший. Самочувствие удовлетворительное. Жалуется на небольшие тупые боли во лбу. В носу следы гноя, отечность мягких тканей исчезла. 4/IV температура нормальная. Жалоб нет, настроение хорошее. Аппетит заметно прибавился. В носу почти чисто, исчезли местные реактивные явления. 5/IV выписан при нормальной температуре, хорошем самочувствии и отсутствии выделений из носа.

## V. ПРИМЕНЕНИЕ СИМПАТОМИМЕТИНА В РОДОВСПОМОЖЕНИИ

Применение симпатомиметина в акушерской практике с целью профилактики и терапии септической послеродовой заболеваемости нами описано в предыдущей главе. В этой главе мы имеем целью остановить внимание читателя еще на одной, интересной для теории и существенной для прак-

тики особенности, которая определяет значение применения симпатомиметина в родах. На эту сторону дела обратил внимание один из лучших акушеров нашего Союза, до последних дней своей жизни не утративший интереса к науке, — покойный проф. В. Я. Илькевич.

Родовой акт является большим для роженицы трудом, в ряде случаев преждевременно, до окончания родового акта, истощающим силы роженицы. Применение факторов, повышающих физиологические возможности нервной системы, мускулатуры матки, таза и брюшного пресса, на которые падает основная нагрузка в родовом акте, проф. В. Я. Илькевичу и нам казалось весьма целесообразным, особенно в случаях вторичной слабости родовой деятельности. Это применение подсказывалось опытом физиолога, легко снимающего утомление скелетной мышцы раздражением симпатического нерва (феномен Орбели-Гинецинского) или воздействием симпатомиметина (опыты Михайлова в нашей лаборатории). Это соображение являлось первой предпосылкой применения симпатомиметина в родах. Предпосылка оказалась оправданной практикой, — в результате применения симпатомиметина родовая деятельность регулировалась: сокращения матки, родовые схватки усиливались и становились более частыми, чем оказывалась существенная помощь роженице при вторичной слабости родовой деятельности. Эта сторона дела четко выявлена и сотрудником проф. В. Я. Илькевича д-ром З. А. Шваревой, проследившей влияние симпатомиметина на родовую деятельность в особо трудных родах, имеющих место при преждевременном отхождении вод. Средняя продолжительность родов для этих трудных родов при применении симпатомиметина, по данным З. А. Шваревой, оказалась короче у первородящих на 3 часа 40 минут и у повторнородящих на 55 минут. Это обстоятельство можно считать одной из причин весьма значительного уменьшения родового травматизма новорожденных (снижения мертворожденных и родившихся в асфиксии), отмеченного З. А. Шваревой в группе женщин с преждевременным отхождением вод, получивших симпатомиметин, в сравнении с группой контрольных. Усиление родовой деятельности под влиянием симпатомиметина установлено и в большом опыте кандидата мед. наук М. М. Тарабухина, имевшего возможность изучать сократительную деятельность матки с помощью предложенного им метода графической записи сокращений матки в течение родов. Несколько позднее клинические наблюдения акушеров получили обоснования и в эксперименте на животных в опыте д-ра С. С. Зильберман (кафедра фармакологии

Ростовского-на-Дону медицинского института). Это изучение проводилось по методу Kehrer и по методу Ludwig, видоизмененному Черепахиным. В опыте установлена резкая зависимость действия симпатомиметина от применяемой в опыте дозы: в то время как большие концентрации (1 : 2 000) оказывали тормозящее действие, разведения 1 : 10 000—1 : 20 000 давали эффект ясного усиления сокращений матки.

Второе обстоятельство, побудившее проф. В. Я. Илькевича и других авторов применить симпатомиметин в родах, состояло в том, что выявилась необходимость найти корректиры в деле обезболивания родов. Дело в том, что уже к тому времени, когда В. Я. Илькевич начал свои исследования с симпатомиметином (1936 г.), у него и других авторов накопились материалы, свидетельствовавшие, что гуманнейший в деле родовспоможения метод обезболивания является не безразличным для течения родового акта вмешательством, в большом ряде случаев, наряду с устранением родовой боли, тормозящим родовую деятельность. Этот феномен был объяснен академиком Л. А. Орбели: устраниением болей — этого физиологического для родов явления — снижалась и деятельность адаптирующих роды нервнотрофических механизмов. Нам и проф. В. Я. Илькевичу казалось, что применением симпатомиметина удастся компенсировать выпадение адаптирующих родовую деятельность механизмов,пускаемых в ход родовыми болями, и вместе с тем предупредить развитие процессов торможения, вызываемых применением наркотиков. Как показал опыт В. Я. Илькевича, а в дальнейшем и других авторов, эта предпосылка оказалась оправданной в практике, — при **рациональном применении симпатомиметина** количество случаев, в которых применение наркотиков в целях обезболивания вызывает задержку родов, удалось свести к исключению. В последующем, когда подоспели и лабораторные исследования, характеризующие симпатомиметиновые воздействия как антипарабиотические, предпосылка оказалась оправданной и теоретически.

В клиническом опыте Илькевича и Тарабухина (а также в опыте д-ра З. Я. Гендон, изучавшего роль симпатомиметина в течении новокайновой анестезии) выявились и еще одна особенность симпатомиметина. Оказалось, что количество наркотиков, достаточное для получения обезболивания родов и в то же время не вызывающее торможения родовой деятельности, можно уменьшить примерно в три раза, если перед введением наркотика инициировать роженице симпатомиметин. Это потенцирование организма роженицы к восприятию

наркотических веществ и до сих пор не получило достаточного теоретического анализа. По нашему мнению, оно должно рассматриваться в том же аспекте, в каком должен рассматриваться факт, установленный в работе проф. П. И. Степанова, указывающий, что действие симпатомиметина и специфической антидизентерийной сыворотки можно усилить и иметь превосходные терапевтические эффекты в запущенных случаях дизентерии при применении этих средств в комбинации друг с другом. Объяснение, очевидно, должно быть найдено в том же решении, какое в общем виде нами было уже приведено в одной из глав этой книги — о соотношении специфического и неспецифического в организме. Неспецифические агенты типа трофических агентов, усиливая жизненные реакции тканей, усиливают вместе с тем и те тканевые реакции, какие вызываются теми или иными специфическими факторами, возникшими в организме (например, ацетилхолин) или введенными в организм извне. Этим самым повышается чувствительность тканей к восприятию и лечебных факторов. В этом — одна из сторон трофической адаптации. Можно с достаточной уверенностью высказать предположение, что будущие фармакологические и клинические исследования, направленные на изучение комбинированных методов терапии, в частности, симпатомиметиновой со специфическими лекарственными, приведут к полному оправданию этой, пока эскизно намеченной, особенности трофических влияний.

В опытах В. Я. Илькевича и М. М. Тарабухина отмечена и еще одна особенность симпатомиметина: в ряде случаев, особенно при очень сильных родовых болях, оказывалось достаточным одного только введения симпатомиметина для того, чтобы вызвать обезболивание родов, не прибегая к последующему введению наркотиков. Эту особенность влияния симпатомиметина на родовые боли мы затруднялись объяснить. Не имеем ли мы здесь дело с переходом раздражительного процесса в соответствующих центрах коры в запределное торможение, знаменуемое исчезновением болей? Известно, что симпатомиметин, изменяя возбудимость корковых образований, изменяет и границы предела силы возбуждения корковых клеток.

Симпатомиметин был применен проф. В. Я. Илькевичем при родовспоможении (Акушерская клиника ЦИУ и родильный дом № 8) по следующей методике: при открытии на 2—2<sup>1/2</sup> пальца инъицируется под кожу от 0,2 до 0,4 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 10 см<sup>3</sup> обеспложенного рингеровского раствора. Доза в 0,3 см<sup>3</sup> и 0,4 см<sup>3</sup> является более эффективной.

Через 20—30 минут интранадермально в кожу нижнего отдела живота вводится 0,5—0,7 см<sup>3</sup> 1% раствора пантопона или 2 см<sup>3</sup> 50% раствора сернокислой магнезии, или 50—70 см<sup>3</sup> 0,25% раствора новокаина. Новокаин вводится в кожу живота, поясницы, а иногда и в область промежности — различно в разных случаях. Через 10—15 минут наступает обезболивание схваток без уменьшения их силы и продолжительности. При очень сильных спазматических схватках следует вводить сернокислую магнезию. Если нет ущемления губ зева матки, если нет обвития пуповины и неправильного вставления головки, то обезболивание родов всегда дает положительный эффект: роды до конца протекают безболезненно и не затягиваются, а чаще явно ускоряются, когда при полном открытии плодный пузырь искусственно вскрывается.

Увеличивать дозы анестезирующих веществ не приходилось ни разу. Этого по сути дела и не нужно, так как эффект обезболивания при предварительной сенсибилизации организма симпатомиметином достаточен и скорее следует опасаться чрезмерного действия наркотика, могущего повести к остановке родов.

Если боль продолжает существовать или вновь появляется через некоторое время, то нужно непременно исключить влагалищным исследованием ущемление головкой плода шейки матки, которое при этих условиях, как правило, имеется. Болезненность родов сразу исчезает после заправления краев ущемленного зева за головку.

Обезболиванию подвергались только роженицы с сильно болезненными родами (которые составили примерно 50% всех родов). К мало болезненным родам метод не применялся. В большинстве случаев был применен в качестве анестетика 1% раствор пантопона в дозе 0,5—0,7 см<sup>3</sup>.

Пантопон чаще вводился за 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—3 часа до рождения младенца.

Всего был проведен таким образом 1471 случай вмешательства в родовую деятельность. Эффект обезболивания был четким в более чем 4/5 всех проведенных случаев.

Указанные проф. В. Я. Илькевичем дозировки наркотиков следует считать максимальными — повышение их может вести к явлениям торможения родовой деятельности и потому метод, примененный им, может быть рекомендован только при дозах наркотиков, указанных выше.

Помимо изучения роли симпатомиметина в сенсибилизации роженицы к обезболивающим роды веществам, проф. В. Я. Илькевич применил симпатомиметин в 32 случаях в целях усиления и регуляции схваток и потуг при втор-

ричной слабости схваток. Применялась доза 0,2 см<sup>3</sup> препарата в 10 см<sup>3</sup> стерильного рингеровского раствора под кожу. Проф. Илькевич отмечает положительный эффект этого вмешательства — усиление продолжительности отдельных схваток с 30 секунд до 1 минуты и сокращение промежутков между схватками с 10—15 до 3—5 минут.

Применение симпатомиметина в целях сенсибилизации наркотиков в обезболивании родов изучено также и проанализировано кандидатом мед. наук М. М. Тарабухиным (Акушерская клиника Саратовского медицинского института) на материале 230 случаев — в основном с теми же результатами, что и в опыте проф. В. Я. Илькевича.

Приводим примеры хорошего обезболивания родов малыми дозами обезболивающих средств при условии предварительного введения симпатомиметина.

1. Больная П-ва, 25 лет, поступила 15/II 1936 г. в родильный дом в родах, начавшихся за 7 часов 50 минут до поступления. Астеничка. Кровяное давление 110/60. Таз: 28, 30, 31, 19 см. Предлежит головка во входе в I позиции, в переднем виде. Воды не отошли. Сердцебиение плода слева. 135 ударов в минуту, ясное. Схватки частые, средней силы, болезненные. Через 2 часа 20 минут после поступления под кожу правого бедра введено 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 10 см<sup>3</sup> рингеровского раствора, а через 30 минут (при неизменившихся схватках) введено 0,3 см<sup>3</sup> 1% раствора пантопона. Через 35 минут после введения схватки стали безболезненными, но прежней силы. Сердцебиение плода хорошее. Головка опустилась в полость таза. Через 1 час 10 минут после поступления и через 12 часов 10 минут после начала родов прошли воды, а через 5 минут после этого начались потуги; через 12 часов 25 минут после начала родов родилась живая бодрая девочка весом 2850 г, длиной 48 см. Роды прошли безболезненно. Послед вышел через 15 минут в целости. Потеря крови в последовом периоде 200 см<sup>3</sup>. Выписалась здоровой через 7 дней.

2. Больная С-ва, 22 лет, поступила 27/V 1936 г. в родильный дом в родах, начавшихся за 21 час 30 минут до поступления. Кровяное давление 110/60. Таз: 25, 28, 32, 19 см. Предлежит головка над входом подвижно. Воды целы. Сердцебиение плода слева ниже пупка, ясное, 140 ударов в минуту.

Схватки при поступлении слабые, редкие, но болезненные. Через 4 часа после поступления — без перемен. Через 6 часов по поступлению и через 27 часов 30 минут после начала родов схватки остаются слабыми, но болезненными. Головка плода во входе. Воды целы. Сердцебиение плода слева, ниже пупка, ясное, 140 ударов в минуту. Вследствие очень болезненных и слабых схваток для их усиления и снижения болезненности введено под кожу живота 0,1 см<sup>3</sup> симпатомиметина в 10 см<sup>3</sup> рингеровского раствора и через полчаса под кожу левого бедра 2 см<sup>3</sup> 50% раствора сульфата магнезии. Через 1½ часа после этого схватки стали сильнее, мало болезненные, повторялись через 10 минут. Головка плода во входе, воды целы. То же через 3 часа. Через 4 часа 20 минут после введения сульфата магнезии, т. е. через 34 часа 30 минут после начала родов, начались потуги, а через 34 часа 40 минут отошли грязные, с запахом воды. Головка опустилась. Открытие по Унтербергеру — полное, схватки каждые 5 минут, потуги хорошие. Роженица

тужится молча, лежит спокойно, и через 1 час 10 минут, т. е. через 35 часов 50 минут после начала родов, спокойно произошли роды живой бодрой девочкой весом 3 300 г, длиной 51 см. Послед отошел через 15 минут в целости. Разрыв промежности второй степени. Наложены (под анестезией в области разрыва 0,25% раствора новокaina в количестве 60 см<sup>3</sup>) четыре узловатых кетгутовых шва на влагалище и два шелковых на промежность. С третьего дня температура поднялась до 38,7—39,4° и продержалась 4 дня. Выписалась в хорошем состоянии на тринадцатый день.

В связи с выявленным в опытах по обезболиванию родов потенцирующим действием наркотиков влиянием симпатомиметина д-р З. Я. Гендон (родильный дом № 8 в Москве) провел работу по изучению потенцирующей роли симпатомиметина в случаях местной новокайновой анестезии при абдоминальном кесаревом сечении. Стандартом для проведения данной операции в руках этого хирурга являлось 950—1 000 см<sup>3</sup> 0,25% раствора новокaina.

В некоторых случаях при применении местной новокайновой анестезии при абдоминальном кесаревом сечении автор наблюдал общую вялость больных, иногда сонливость.

За 25—30 минут до начала новокайновой анестезии З. Я. Гендон впрыскивал под кожу 0,3—0,4 см<sup>3</sup> симпатомиметина. Во всех проведенных операциях констатировано: 1) снижение количества 0,25% раствора новокaina, необходимого для получения обезболивания, до 600—650 см<sup>3</sup>, примерно на одну треть; 2) бодрое состояние больных во время всей операции; 3) хорошее течение послеоперационного периода.

Ни в одном из 36 случаев, проведенных автором, не пришлось прибегать к добавлению новокaina сверх указанного (600—650 см<sup>3</sup>), в то время как при проведении операции без симпатомиметина иногда приходилось сверх затраченных 1 000—1 100 см<sup>3</sup> новокайнового раствора при зашивании апоневроза добавлять еще 120—150 см<sup>3</sup> новокайнового раствора. Случаев нагноения в послеоперационном периоде не было. Температура в редких случаях повышалась до 38°, обычно же была в послеоперационном периоде нормальной.

Тело матки оставалось в процессе операции плотным, сократившимся, лохии опорожнялись из матки в достаточном количестве. Ни в одном случае не пришлось прибегнуть к катетеризации мочевого пузыря — мочеиспускание у послеоперационных больных было самостоятельным. Функция кишечника была в послеоперационном периоде настолько эффективной, что нередко на второй день после операции наступало самостоятельное опорожнение кишечника, без применения каких-либо слабительных или клизм. Случаев

тошноты, рвоты ни разу не наблюдалось. В первую ночь после операции больные настолько хорошо спали, что не было необходимости в применении морфина или пантопона. Случаев послеоперационной пневмонии не было.

Приводим в качестве иллюстрации историю болезни (по материалам работы З. Я. Гендана).

С-ва А., 25 лет, поступила 28/XI 1939 г. Беременность третья, роды третий. Таз: 26, 26, 29, 16,5 см. Положение плода продольное, головка над входом в таз, сердцебиение плода 125—128 в минуту. Воды целы. В анамнезе: первые роды закончились перфорацией головки плода, вторые роды — кесаревым сечением. Произведено кесарево сечение в нижнем сегменте с иссечением старого рубца со стерилизацией. За 30 минут перед началом анестезии введено под кожу 0,3 см<sup>3</sup> симпатомиметина. Количество израсходованного новокaina 680 см<sup>3</sup>. Плод живой. Вес 4 350 г, длина 54 см. Послеоперационное течение без осложнений. Выписана на двенадцатый день после операции.

На основании приведенных результатов опыта мы считаем показанным применение симпатомиметина и в родовспоможении по проверенной авторами работе методике.

Окончанием изложения материалов исследований по применению симпатомиметина в родовспоможении мы заканчиваем и нашу трудную задачу — в небольшой книге изложить обширнейшие материалы проблемы, рожденной в недрах советской физиологии и получившей значительное развитие в исследованиях советских клиницистов.

Мы можем с удовлетворением отметить, что более чем 15-летний труд физиолога, говоря словами И. П. Павлова, «плод неотступного думания», — труд, в котором физиолог зачастую оказывался в положении человека, плывущего против течения, идущего в разрез с существующими в науке традициями, может считаться оправданным теми исследованиями, какие он вызвал в клинике и какие привели к усилению позиций лечащего врача в его трудном деле помочь больному человеку.

Можно не сомневаться в том, что этот труд физиолога, как и труд связанных с ним общей думой лабораторных и клинических исследователей, будет развиваться и в дальнейшем.

Теоретические основы для дальнейшего развития проблемы заложены созидателями крупнейших физиологических школ: И. П. Павловым — в его учении о трофической иннервации, развитом исследованиями Л. А. Орбели в физиологии, А. Д. Спиранского — в патологии и Н. Е. Введенским — в его учении о парабиозе, 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

## ПО СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИМ ВЕЩЕСТВАМ БЕЛКОВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

### I. Олигодинамическое действие белка

Чукичев И. П. и Иорданский Б. А., О действии чрезвычайных разведений белковых кислот (казеиновой, фибриновой, фасолевой и гороховой) на изолированное сердце, Труды лаборатории по изучению белка, вып. II, 1931.—Чукичев И. П. и Чукичева М. Н., Действие чрезвычайных разведений белковых кислот (казеиновой и соевой) на сосуды изолированного уха кролика, Труды лаборатории по изучению белка, вып. III, 1932.—Чукичев И. П. и Иорданский Б. А., Действие чрезвычайных разведений белка (казеинового) на кровяное давление, Труды лаборатории по изучению белка, вып. III, 1932.—Иорданский Б. А., Действие чрезвычайных разведений сыворотки крови на изолированное сердце. Данные этого исследования опубликованы в книге И. П. Чукичева «Проблема белка в физиологии», Сельхозгиз, 1935.—Чукичев И. П. и Иорданский Б. А., Действие чрезвычайных разведений сыворотки крови на кровяное давление. Отдельно эта работа не опубликована. Данные ее опубликованы в книге И. П. Чукичева «Проблема белка в физиологии», 1935.—Чукичев И. П., Чукичева М. Н., Гречнев А. Т., Олигодинамическое действие белка и действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на секрецию подчелюстной слюнной железы, Физиология пищеварения сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1935.—Чукичева М. Н. и Гречнев А. Т., Действие чрезвычайных разведений белка на уровень секреции и ферментообразующую деятельность поджелудочной железы, Труды Московского ветеринарного института, т. I, 1935.—Иорданский Б. А., Действие чрезвычайных разведений белка на изолированную по Магнусу кишку, Труды лаборатории по изучению белка, вып. III, 1932.—Троицкий И. А. и Чукичев И. П., Действие чрезвычайных разведений белка на работу поджелудочной железы.—Чукичев И. П. и Овсянникова К. В., Действие чрезвычайных разведений белка на сахар крови. Данные исследования приведены в работе И. П. Чукичева «Гуморальная реализация симпатической нервной трофики», Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Михайлов К. М., Действие чрезвычайных разведений белка на мышечное утомление, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Чукичев И. П., Гуморальная реализация симпатической трофики, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Чукичев И. П., Труды Института по усовершенствованию врачей, т. I, 1936.—Чукичев И. П., Олигодинамическое действие белка и физиологическая активность продуктов кислотного гидролиза фибрина. Тезисы сообщений XV Международного физиологического конгресса физиологов, Биомедгиз, 1935.—Чукичев И. П., The humoral realisation

of the sympathetic trophic, Сборник трудов ВИЖ к XV Международному конгрессу физиологов.—Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии, Сельхозгиз, 1935.—Чукичев И. П., Принципы симпатомиметиновой терапии, Архив биологических наук, т. 54, вып. 3, 1937.—Чукичев И. П., Симпатическая нервная трофики в физиологии, Сборник трудов ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.

## II. Физиологические исследования по симпатомиметину и его активным фракциям

Чукичев И. П., Действие гуморальных возбудителей пищеварения на голодную периодику желудка, Труды Коммунистической академии, 1930.—Чукичев И. П., Einfluss humoraler Verdauungs-Agentien auf die periodische Tätigkeit des Magens. Pflüger's Arch. u. d. ges. Physiologie, B. 225, N. 5—6, 1930.—Иорданский Б. А., Явления пессимума в сердце, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Перепелкин С. Р., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на сосуды изолированного уха кролика, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Чукичев И. П. и Иорданский Б. А., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на кровяное давление, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Михайлов К. М., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на утомленную мышцу, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Морачевская К. В., Изменение функциональных свойств нервно-мышечного препарата под влиянием симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», том II, 1942.—Чукичев И. П. и Буланова О. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на работу желудочных желез, Физиология пищеварения сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1935.—Гернет А. В., Изменение функционального состояния подчелюстной слюнной железы собаки под влиянием симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чукичева М. Н. и Гречнев А. Т., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на уровень секреции и ферментообразующую деятельность поджелудочной железы, Труды Московского ветеринарного института, 1935.—Чукичева М. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на рефлекторную возбудимость околоушных желез, Физиология пищеварения сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1935.—Чукичев И. П. и Михайлов К. М., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрин на работу коры полушарий головного мозга собаки, Труды лаборатории по изучению белка, вып. V, 1932.—Чукичева М. Н., Действие фракции пуриновых оснований продуктов кислотного гидролиза фибрин и лейкоцитов на голодную периодику желудка, Архив биологических наук, т. 53, вып. 2—3, 1939.—Губерниев М. А., Выделение активных фракций из продуктов кислотного гидролиза фибрин и лейкоцитов, Архив биологических наук, т. 53, вып. 2—3, 1939.—Губерниев М. А., Основные химические константы симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», 1942.—Лисицын М. А. и Губерниев М. А., Выделение и химическая идентификация одного из активных начал симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чукичева М. Н., Роль симпатомиметических веществ в процессах физиологического голода, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чукичев И. П. и Михайлов К. М., Действие про-

дуктов кислотного гидролиза фибрина на течение авитаминоза В (комплекс) у голубей, Труды лаборатории по изучению белка, вып. III, 1932.—Чукичев И. П. и Буланова О. Н., Действие продуктов кислотного гидролиза фибрина на авитаминоз В (комплекс) собак, Физиология пищеварения сельскохозяйственных животных, Сельхозгиз, 1935.—Иорданская Е. Н., Влияние симпатомиметина на течение хлоралгидратного и новокаинового парабиоза, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Петрова М. К., Влияние симпатомиметина на условнорефлекторную деятельность собак с экспериментально вызванными неврозами, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Петрова М. К., Дальнейшие материалы по изучению влияния симпатомиметина на условнорефлекторную деятельность собак с экспериментально вызванными неврозами, Тезисы конференции по симпатомиметиновой терапии, ВИЭМ, 1941.—Иванов И. А., Травматический шок и его симпатомиметиновая терапия, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чукичев И. П., Симпатомиметиновая терапия травматического шока, Военно-санитарное дело, № 5, 1941.—Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика экспериментального анафилактического шока, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Соколова Л. Н., К вопросу о неспецифической терапии экспериментальной дизентерийной интоксикации у мышей, Архив биологических наук, т. 62, вып. 3, 1941.—Мусийцева М. П., Экспериментальная терапия сепсиса у белых мышей, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Зубков А. А., Сравнение механизмов действия симпатомиметина и адреналина, Тезисы докладов конференции по симпатомиметиновой терапии, ВИЭМ, 1941.—Мавский М. М. и Асмоян Н. В., Влияние симпатомиметина на рост фибробластов, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Зильберман С. С., Симпатомиметин в приложении к сократительной деятельности матки, Тезисы конференции по симпатомиметиновой терапии, ВИЭМ, 1941.—Чукичев И. П., Проблема белка в физиологии, Сельхозгиз, 1935.—Чукичев И. П., Физиологические основания для применения продуктов кислотного гидролиза фибринина в клинической практике, Советская медицина, № 1, 1937.—Чукичев И. П., Симпатическая нервная трофики в физиологическом процессе, Архив биологических наук, т. 46, вып. 1, 1937.—Чукичев И. П., Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике, Сборник трудов ВИЭМ, с одноименным называнием, Медгиз, 1940.—Чукичев И. П., Принципы симпатомиметиновой терапии, Архив биологических наук, т. 54, вып. 1, 1939.—Чукичев И. П., Симпатомиметические вещества белкового происхождения, Пятилетний отчет ВИЭМ, Медгиз, 1939.—Чукичев И. П., Симпатомиметиновая терапия, Отчет о научно-исследовательской деятельности ВИЭМ за 1938—1939 гг., Медгиз, 1940.—Чукичев И. П., Парабиоз, аллергия и симпатомиметиновая терапия, Архив биологических наук, т. 61, вып. I, 1941.—Чукичев И. П., Парабиоз, аллергия и симпатомиметиновая терапия, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чукичева М. Н., Стимуляция деления дрожжевых клеток (рукопись).—Чукичева М. Н., Действие симпатомиметина на десимпатизированные слюнные железы собаки (рукопись).—Гернет А. В., Характеристика функциональных возможностей желудочных желез в рефлекторную фазу секреции под влиянием симпатомиметина (рукопись).—Асмоян Н. В., Влияние симпатомиметина на усвоение сахара и рост фибробластов (рукопись).—Бритван Я. М., О влия-

или симпатомиметина на дыхание здоровых и туберкулезных животных (рукопись). — Брук Б. Ф., О влиянии симпатомиметина на бациллы Коха *in vitro*. — Модянов А., Стимулирование молочной продукции коров симпатомиметином (рукопись). — Артемова О. А., Влияние фракции пуриновых оснований на изолированное сердце лягушки (рукопись). — Эрштейн С. А., Влияние фракции пуриновых оснований симпатомиметина на изолированное сердце лягушки (рукопись). — Блох Э. Л., Действие симпатомиметина на работу желудочных желез крупного рогатого скота (рукопись). — Кузнецова В. М., Действие симпатомиметина на околоушные железы жвачных животных (рукопись). — Земец А. А., Патогенез и терапия пищевых отравлений, докторская диссертация, 1940. — Эрштейн А. С., Симпатомиметиновая профилактика белкового анафилактического шока (рукопись). — Фролов Ю. П., Высшая нервная деятельность при интоксикациях, Медгиз, 1944.

### III. Клинические исследования по симпатомиметиновой терапии

#### 1. Аллергические заболевания

Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика анафилактического шока и сывороточной болезни (докторская диссертация). — Космачевский В. В., Симпатомиметиновая терапия и профилактика сывороточной болезни, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940. — Космачевский В. В., Влияние симпатомиметина на течение сывороточной болезни у инфекционных больных, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, Медгиз, 1942. — Глориозов Б. Н., Ревматизм и вегетативная нервная система, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940. — Журова В. И., Опыт применения симпатомиметина в поликлинической практике, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942. — Энгельман А. Р., Применение симпатомиметина при болезнях уха, горла, носа, Тезисы конференции по симпатомиметиновой терапии, ВИЭМ, 1941. — Брычев А. А., Применение симпатомиметина при кожных заболеваниях, Тезисы конференции по симпатомиметиновой терапии. — Шервинский В. Д., Лечение отека Квинке продуктами распада фибрлина, Клиническая медицина, № 5, 1937. — Элинсон Ф. Л., Опыт симпатомиметиновой терапии в клинике легочного туберкулеза, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940. — Элинсон Ф. Л., Опыт применения симпатомиметина в клинике легочного туберкулеза, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1942. — Глориозов Б. Н., Лечение ревматизма продуктами гидролиза фибрлина, Советская медицина, № 3, 1937. — Чистяков Н. Е., К клинике и терапии бруцеллеза (рукопись). — Выран Е. А. и Ковда Р. Я., Терапия электрофорезом симпатомиметина хронического ревматизма и люмбошиалгий (рукопись). — Исерлис Р. Р., Применение симпатомиметина в лечении бронхиальной астмы (рукопись).

#### 2. Заболевания желудочно-кишечного тракта

Петрова А. Е., Лечение язвы желудка и двенадцатиперстной кишки симпатомиметином, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940. — Петрова А. Е., Кожная чувствительность у язвенных больных, Медгиз, 1941. — Стериопуло С. С. и Глориозов Б. Н., Опыт применения симпатомиметина в клинической и поликлинической практике, Труды ВИЭМ, «Симпатиче-

ская нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Семенова М. П., Симпатомиметин в лечении язвенной болезни, Клиническая медицина, № 3, 1942.—Чистяков Н. Е., Меньшикова Г. А. и Куршакова Л. И., Опыт симпатомиметиновой терапии геморрагических колитов, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Степанов П. Н., Опыт применения симпатомиметина в лечении дизентерии, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Глориозов Б. Н., Изменения в электрокардиограмме при симпатомиметиновой терапии дизентерии (рукопись).—Чистяков Н. Е., Опыт терапии отравлений змеиным ядом и пищевых отравлений воздействием на нервную сеть, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Илькевич В. Я. и Маневич А. Е., К вопросу о лечении рвоты беременных, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Илькевич В. Я., Применение симпатомиметина в лечении рвоты беременных, Клиническая медицина, № 1, 1937. Стериопуло С. С. и Глориозов Б. Н., Опыт применения продуктов кислотного гидролиза фибринса в клинической и поликлинической практике, Клиническая медицина, № 3, 1936.—Петрова А. Е., Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки продуктами кислотного гидролиза фибринса, Советская медицина, № 2, 1938.

### 3. Заболевания нервной системы

Осокин Н. Е., Новое в учении о нервных дистрофиях, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Осокин Н. Е., Продукты кислотного гидролиза фибринса в терапии нервных болезней, Казанский медицинский журнал, № 10, 1936.—Осокин Н. Е., К вопросу о нервных дистрофиях и их лечении, Советский врачебный журнал, № 4, 1938.—Осокин Н. Е., К применению продуктов кислотного гидролиза фибринса при болезнях нервной системы, Клиническая медицина, № 3, 1936.—Минц П. П. и Минц И. Я., Электрофорез продуктов кислотного гидролиза белка при нервных болезнях, Советский врачебный журнал, 1938.—Ненашева А. В., К вопросу о применении симпатомиметина в терапии нервных болезней, Труды областной научной конференции Томского медицинского института, 1938.—Шервинский В. Д., О терапевтическом применении симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Шервинский В. Д., О терапевтическом применении продуктов распада фибринса (препарат проф. И. П. Чучикова), Советская медицина, № 1, 1937.—Архангельская-Лапидус В. С., К применению симпатомиметина, Медицинский журнал БССР, № 1—2, 1940.—Вайнберг И. С., О показаниях и противопоказаниях лечению симпатомиметином в клинике нервных болезней. Терапия нервных болезней, Труды ГИДУВ, Ленинград, 1941.—Бамдас В. С., Применение симпатомиметина в лечебной практике психоневролога, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, 1941.—Шперлинг Я. Г. и Гершензон В. С., Применение симпатомиметина в лечении соматогенных неврозов детей и конституциональной нервности, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Жмирова В. И., Опыт применения симпатомиметина в терапии дистиреозов, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Мизеров М. М. Симпатомиметин и кривые веса и пульса у гипертриеотиков, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции ВИЭМ,

Москва, 1941.—Гершенизон В. С., Симпатомиметиновая терапия дистрофозов у детей, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции, ВИЭМ, Москва, 1941.—Брычев А. А., Применение симпатомиметина при некоторых кожных заболеваниях, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции, ВИЭМ, Москва, 1941.—Стериопуло С. С. и Глориозов Б. И., Опыт применения симпатомиметина в клинической и поликлинической практике, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Мизеров М. М., Опыт применения симпатомиметина при грудной жабе, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Зенькович А. И., Симпатомиметиновая терапия энцефалита у детей, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Чумаков М. П., Зенькович А. И., Воробьев И. Н., Глазунов И. С., Зейтленок Н. А., О вспышке энцефалита среди детей на Урале в 1939—1940 гг., Тезисы докладов на конференции по симпатомиметиновой терапии, ВИЭМ, Москва, 1941.—Гершенизон В. С., Симпатомиметиновая терапия припадочных состояний у детей, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Крышова Н. А., Применение симпатомиметина при мышечных дистрофиях, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, Медгиз, 1942.—Кулинина Е. М., Применение симпатомиметина для лечения коклюша у детей раннего возраста, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции, ВИЭМ, Москва, 1941.

#### 4. Интоксикации, гнойное воспаление и сепсис

Николаев А. П., Профилактика послеродовых заболеваний стрептоцидом и симпатомиметином, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, Медгиз, 1942.—То же, «Вопросы материнства и младенчества», № 5, 1941.—Панин П. А., Симпатомиметин при сепсисе и гнойничковых заболеваниях кожи, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, 1942.—Панин П. А., Опыт применения симпатомиметина при кожных и септических заболеваниях душевнобольных, Труды 1-й Московской психиатрической больницы, вып. 2, 1939.—Чуккичев И. П., Думенова И. М., Пашина Т. В., Юсковец А. В., Соловьева В. В., Малюков Ф. А., Симпатомиметиновая терапия травматического остеомиэлита, Тезисы докладов городской конференции физиотерапевтов, 16—18, V, Томск, 1942.—Захаржевский В. П., Методика оперативного лечения остеомиэлитов огнестрельного происхождения (рукопись).—Илькевич В. Я. и Шварева З. А., Применение симпатомиметина в лечении послеродовых заболеваний, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Шварева З. А., О значении симпатомиметина в профилактике послеродовых заболеваний, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, Медгиз, 1942.—Александров А. В., Опыт применения симпатомиметина в подготовке больных к операциям и в послеоперационном периоде, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», т. II, Медгиз, 1942.—Александров А. В., Кровоостанавливающее действие симпатомиметина, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофики в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Александров А. В., Применение продуктов кислотного гидролиза фибрина в клинической практике, Клиническая медицина, № 12, 1935.—Александров А. В., Применение продуктов

кислотного гидролиза фибрина при маточных кровотечениях, Советская медицина, № 11—12, 1938.—Чистяков Н. Е., Опыт применения симпатомиметина в клинической практике, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Энгельман А. Р., Симпатомиметиновая терапия заболевания ЛОРорганов, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Энгельман А. Р., Дальнейшие наблюдения над лечением ЛОРбольных симпатомиметином, Сборник трудов I Московского комгоспиталя, Москва, 1942.—Энгельман А. Р., Симпатомиметиновая терапия заболеваний ЛОРорганов, Вестник болезней уха, горла и носа (московский журнал), 1940.

## 5. Помощь в родовспоможении

Илькевич В. Я., Опыт применения симпатомиметина при родах, Труды ВИЭМ, «Симпатическая нервная трофика в физиологии и в клинике», Медгиз, 1940.—Илькевич В. Я., Новый метод обезболивания родов, Сборник «Обезболивание родов», 1937.—Тарабухин М. М., Опыт применения симпатомиметина при обезболивании родов, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции, Москва, ВИЭМ, 1941.—Гендоn З. Я., Применение симпатомиметина при новокаиновой анестезии, Доклад на конференции по симпатомиметиновой терапии, Тезисы конференции, Москва, ВИЭМ, 1941.

---

## СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Введение . . . . .	3
<b>I. Физиологические основы симпатомиметинового лечения</b>	
Симпатомиметические вещества . . . . .	11
Основная физиологическая характеристика симпатических нервных влияний и влияний симпатомиметиновых . . . . .	16
Правила симпатической регуляции . . . . .	24
Нормализующее действие симпатомиметина . . . . .	26
Действие симпатомиметина при аллергических состояниях . . . . .	34
<b>II. Опыт применения симпатомиметина в клинической практике</b>	
I. Аллергические заболевания . . . . .	42
Сывороточная болезнь . . . . .	42
Ревматизм . . . . .	46
Бронхиальная астма . . . . .	49
Вазомоторные риниты . . . . .	52
Строфулус у детей . . . . .	52
Легочный туберкулез . . . . .	53
II. Заболевания желудочно-кишечного тракта . . . . .	58
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки . . . . .	59
Гиперацидные гастриты . . . . .	65
Дизентерия . . . . .	66
Пищевые отравления и змеиные укусы . . . . .	72
Неукротимая рвота и тяжелые рвоты беременных . . . . .	73
III. Заболевания нервной системы . . . . .	75
Общие и вегетативные неврозы . . . . .	76
Соматогенные неврозы детей . . . . .	81
Нейродермиты . . . . .	84
Нарушения функций щитовидной железы . . . . .	85
Стенокардия . . . . .	88
Эпидемический детский энцефалит . . . . .	93
Детская эпилепсия . . . . .	98
Мышечные дистрофии . . . . .	102
Коклюш . . . . .	105

<b>IV. Интоксикации, гнойное воспаление, сепсис</b>	<b>106</b>
Лабораторные материалы . . . . .	106
Отравление ипритом . . . . .	107
Гнойная интоксикация . . . . .	111
Отравление окисью углерода . . . . .	112
Экспериментальный сепсис . . . . .	114
Клинические материалы . . . . .	118
Фурункулез . . . . .	119
Хронические травматические остеомиэлиты . . . . .	120
Септический генерализованный процесс . . . . .	126
Применение симпатомиметина в послеоперационном периоде . . . . .	133
Маточные кровотечения . . . . .	135
Воспалительные процессы ЛОРорганив . . . . .	137
<b>V. Применение симпатомиметина в родовспоможении</b> . . . . .	<b>139</b>
Литература . . . . .	147

---

**M—H - 50**

Редактор *B. A. Музыкантов*  
Техредактор *A. Н. Демкина*



А 13374. Подписано к печати 23/III 1945 г.

Формат 84 × 108/32.

Тираж 5000 экз.

9½/₄ печ. л. 10,35 уч.-изд. л.

46000 знаков в 1 печ. л.

Цена 12 р. 50 к.

Заказ 491.



---

4-я типография им. Евг. Соколовой  
треста «Полиграфкнига»  
ОГИЗа при СНК РСФСР, Ленинград,  
Измайловский пр., 20.

12 p. 50 κ.