

Из Госпитальной терапевтической клиники.  
/Директор клиники доктор мед.наук проф. В.М.КАРАТЫГИН/.  
Свердловского Государственного Медицинского Института  
/Директор института доцент В.С. СЕРЕБРЕННИКОВ/.

Т.А. ГЛАЗКОВА.

МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ  
БОЛЕЗНИ БОТКИНА /спорадических и  
эпидемических форм/.

ДИССЕРТАЦИЯ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК.

г.Свердловск.  
1950 год.

# О Г Л А В Л Е Н И Е.

Страницы.

## Г Л А В А I.

Краткий очерк развития учения о болезни Боткина . . . . . I-27

## Г Л А В А II.

Некоторые данные по вопросу о заболеваемости болезнью Боткина. . . . . 28-74

В ы в о д ы . . . . . 74-76

## Г Л А В А III.

Клиника болезни Боткина . . . . . 77-135

    Преджелтушный период. . . . . 80-95

    Желтушный период. . . . . 96-131

В ы в о д ы . . . . . 131-135

## Г Л А В А IV.

Особенности клинического течения болезни Боткина. . . . . 136-188

    Болезнь Боткина у маляриков . . . . . 154-159

    Болезнь Боткина у больных сифилисом, леченных сальварсаном . . . . . 159-162

    Гепатиты с асцитами . . . . . 162-168

    Гепато-нефриты. . . . . 168-174

    Л е т а л ь н о с т ь . . . . . 174-184

В ы в о д ы . . . . . 184-188

## Г Л А В А V.

Изменения крови при болезни Боткина.

    Красная кровь . . . . . 189-209

    Белая кровь . . . . . 209-246

В ы в о д ы . . . . . 246-249

Г Л А В А У I.

Некоторые данные об изменениях холестерина и фракций, хлоридов, билирубина в крови, дуоденальном соке и моче. . . . .	250-309
Методика определения общего холестерина и фракций его в крови и дуоденальном соке и полученные данные. . . . .	255-282
Х л о р и д ы . . . . .	282-297
Изменения билирубина. . . . .	297-304
В ы в о д ы . . . . .	305-309

Г Л А В А У II.

Л е ч е н и е . . . . .	306-
В ы в о д ы . . . . .	333

Г Л А В А У III.

З а к л ю ч е н и е и в ы в о д ы . . . . .	334-350
Отечественная литература. . . . .	351-379
Иностранная литература. . . . .	380-384

КРАТКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О БОЛЕЗНИ

БОТКИНА.

В минувшую Отечественную войну и в послевоенный период у нас и за рубежом резко возросла заболеваемость острыми желтухами, а потому за последние годы заметно повысился интерес к данному заболеванию, появился ряд специальных монографий, а со страниц периодической медицинской печати почти не сходят работы, посвященные этому заболеванию.

Актуальными вопросами этих работ является этиология, идентичность эпидемического гепатита с спорадическими желтухами, связь с лептоспирозом, пути распространения, вопросы патогенеза, клиники, лечения и т.д., т.е., по существу говоря, заново пересматривается вся проблема острого гепатита. Несмотря на многочисленные исследования, ближайшие и отдаленные, с достоверностью известна этиология только наиболее редко встречающейся у нас инфекционной желтухи - болезни Вейля-Васильева. Этиология же наиболее частой формы острой желтухи /спорадической и эпидемической/ до самого последнего времени оставалась неясной, и инфекционное происхождение ее вызвало сомнение многих авторов.

За последние 100 лет заболевание, называемое в настоящее время большинством авторов эпидемическим или инфек-

ционным гепатитом, в связи с меняющимися взглядами на его этиологию и патогенез, имело много различных названий: катарральная желтуха, инфекционная желтуха, острая желтуха, острый гепатит, острый паренхиматозный гепатит, эпителиальный гепатит, инфекционный гепатит, поствакцинационный гепатит, эпидемический гепатит и т.д.

В 19 веке и в начале 20 века наиболее распространенным было название катарральная желтуха. Впервые о "дуоденальной желтухе" заговорил французский ученый Бруссе, живший в начале 19 века. Далее, о переходе катарра с 12 перстной кишки на желчные пути говорили английские ученые Стокс и Грэвс, жившие в середине 19 века, и, наконец, всеобщее признание это учение о катарральной желтухе получило с тех пор, как во 2 половине 19 века /1865 г./ к нему присоединился Вирхов. /по 360/.

Вирхов считал катарральную желтуху чисто местным заболеванием, а самую желтуху - механической. Это учение опиралось на его патолого-анатомические наблюдения, обнаружившие при этом заболевании катарр желчного протока с закупоркой последнего слизистой пробкой [по Н.Я.Чистовичу /278/]

Такая теория в отношении сущности заболевания и механизма желтухи вполне устраивала клиницистов и патологов и разделялась многими учеными.

Первым, кто в мировой науке выступил против изложенного взгляда Вирхова, был основоположник русской терапевтической клиники Сергей Петрович Боткин /30/. С.П. Боткин

утверждал, что острая желтуха не есть местное заболевание 12 перстной кишки и желчных ходов, а общее инфекционное заболевание, проявляющееся не только желтухой, а самостоятельным заболеванием печени, повышением температуры, увеличением селезенки, иногда нефритом.

В своих лекциях С.П. Боткин /30/ говорил: "мы давно убеждены, что катарральная желтуха есть болезнь инфекционная, ибо без этого, понятно, мы не об'яснили бы себе даже таких резких симптомов, как увеличение селезенки, встречающиеся иногда поражения почек и, наконец, нередко эпидемические появления". Таким образом С.П. Боткин подчеркнул, что это заболевание иногда приобретает эпидемический характер.

Вскоре к этому мнению С.П. Боткина стали присоединяться и другие клиницисты А.А. Висель /119/ — ученик Боткина — отказался от термина катарральная желтуха и предложил называть это заболевание болезнью Боткина; из зарубежных клиницистов к мнению С.П. Боткина присоединился Шоффар [*Chauffard* /310/], хотя он и искал причину желтухи не в инфекционном воздействии, а в отравлении птомаинами.

Большую роль в эволюции взглядов на катарральную желтуху сыграли наблюдения клиницистов над той формой желтухи, которая не имеет непосредственного отношения к обсуждаемому заболеванию и получила название болезни Вейля, или, правильнее сказать, болезни Вейля-Васильева [*Н.Я. Чистович* 279].

Вейль в 1886 г. описал своеобразное заболевание, начинающееся ознобом, резким повышением температуры тела, вы-

раженной интоксикацией центральной нервной системы. Через 3-5 дней от начала заболевания развивается желтуха, увеличивается селезенка, присоединяется нефрит. Болезнь тянется около 2-х недель, наблюдаются рецидивы болезни. Такие же заболевания были описаны тремя годами раньше французским ученым Ландузи. И Ландузи и Вейль, хотя и склонны были считать это заболевание за особую болезнь со специфической этиологией, но не исключали и того, что она является "абортивным" тифом с желтухой и нефритом.

Через три года после Вейля ученик С.П. Боткина Н.П. Васильев /38,39/ описал наблюдавшиеся им в Александровской больнице 12 случаев с подобным заболеванием. Васильев /38/ значительно дополнил клиническую картину, описанную Вейлем. Он подчеркнул наличие сильных мышечных болей в нижних конечностях, наличие геморрагического диатеза, уточнил время увеличения печени и селезенки /после появления желтухи/ и т.д.

Н.П. Васильев /38/ проводил разницу между катарральной желтухой и описанной им желтухой, которую назвал инфекционной, правда, главным образом, с точки зрения клинко-анатомической, а не этиологической. После работы Васильева стали появляться в литературе новые описания подобных заболеваний.

Мысль, высказанная С.П. Боткиным, стала все больше привлекать клиницистов, а бактериологи стали настойчиво искать возбудителя и в случаях катарральных и в случаях

инфекционных желтух. Бактериологи находили самых разнообразных возбудителей - стафилококков, стрептококков и пр. Большую работу в этом отношении проделал наш соотечественник доктор А.А. Белоголовый /26/. Исследуя кровь и пунктат печени в 16 случаях и обследуя 4 летальных случая, он обнаружил стафилококка и кишечную палочку. Однако, все эти возбудители не могли быть отнесены к числу специфических, ибо встречаются и при других заболеваниях, ничего общего не имеющих с желтухой. И так как при той и другой желтухе - инфекционной желтухе Боткина /катарральной желтухе Вирхова/ и болезни Вейля-Васильева не были найдены возбудители, несмотря на самые тщательные поиски, то эти две формы в дальнейшем обычно об'единялись.

Такой унитарный взгляд на желтуху существовал долго, с 80-ых годов до первой мировой войны.

Большим шагом вперед было открытие Инадо и Идо [Ihnada u. Ido /322] в 1914 году и Уленгуттом и Фромме [Uhlenhuth u. Fromme / в 1915 г. [по Н.Я Чистовичу /279]] при болезни Вейля - Васильева иктерогеморрагической спирохеты, которая по классификации Ногуши была отнесена к лептоспирам, а сама болезнь, при которой она была обнаружена, - к лептоспирозам.

В первое время, поскольку никакой другой возбудитель при острых желтухах не был найден, сторонники унитарного представления о желтухе стали утверждать, что болезнь имеет три формы:

1. Легкая форма, так называемая катарральная желтуха.
2. Форма средней тяжести - болезнь Вейля-Васильева.
3. Тяжелая форма, соответствующая острой желтой атрофии печени.

В дальнейшем, однако, было точно установлено, что при так называемой катарральной желтухе спирохеты никогда не обнаруживаются, что клиническая и патолого-анатомическая картина при этих заболеваниях различна.

Таким образом, если лептоспироз был выделен в особую нозологическую единицу, с особой специфической этиологией, характерной клинической и патолого-анатомической картиной, то в отношении катарральной желтухи вопрос об этиологии ее оставался открытым, хотя еще в 20-х и 30-х годах настоящего столетия эти два заболевания некоторыми авторами объединялись [Л.Б. Бухштаб и А.А. Окс /36 /, М.А. Першина /202/ и др.]

Находя в отдельных случаях заболевания различные предрасполагающие и как бы вызывающие эту болезнь моменты, перед второй мировой войной стали говорить о полиэтиологичности острых желтух.

Стали выделять:

- 1/ желтухи, вызванные пищевой интоксикацией - гастро-энтерогенные, в пользу чего говорило частое наличие желудочно-кишечных расстройств [А.Л. Мясников /178/];
- 2/ постинфекционные желтухи (после гриппа, ангина и т.д. как вторую болезнь, вызванную анафилактическим действием

чужеродного белка [Е.Я. Мартынова /160/, Л.С. Шварц /287/,  
М.П. Кончаловский /134/, М.С. Маслов /161/, Эпингер /298/];

3/ токсические желтухи, вызванные химическими и фармакологическими агентами /неосальварсаном, грибным ядом и др./;

4/ вторичные желтухи, вызванные интоксикацией при различных острых инфекциях, - крупозная пневмония, сепсис, скарлатина, сифилис и т.д.;

5/ поскольку наряду со спорадическими случаями наблюдались эпидемические вспышки желтух, часто совпадающие с эпидемией брюшного тифа и паратифа, то описывались тифозные и паратифозные вспышки желтух.

Особенно много сторонников тифозной и паратифозной этиологии было в I мировую войну когда одновременно наблюдались заболевания тифом и желтухой. Среди наших соотечественных авторов за паратифозную этиологию высказывался К.Т. Глухов /69/. Автор изучил одну вспышку так называемой катарральной желтухи в период первой мировой войны. При обследовании 140 больных было выделено в посевах испражнений 8 штаммов бактерий, биохимически реагировавших, как паратифозные, тогда как посевы крови оставались стерильными.

Совпадение кривых заболеваемости брюшным тифом по г. Ленинграду с заболеваемостью желтухами в период 1927-1928 г.г. и получение в 19 случаях положительной реакции Видала, дали основание М.В. Рапопорту /213/ высказаться также за

паратифозную этиологию.

Сторонниками паратифозной этиологии являлись И.М. Руднев /225/, наблюдавший несколько случаев семейной желтухи одновременно с заболеванием брюшного тифа, К.Н. Шапшев /284/ и др. Из зарубежных авторов сторонниками паратифозной этиологии острой желтухи являлись Фругони и Канната [*Frugoni N. a. Cannata F.*] цит. по К.Т. Глухову /69//, Сарайе и Кюне [*Saraiche A. et Cunet Y.*] /336// и др.

В период второй мировой войны за паратифозную этиологию высказывались И.А. Попов, Ф.Т. Бугайчук, Н.С. Фазлуллин, Б.Н. Евсеев /207/, так как при изучении вспышки на Черноморском флоте они выделили паратифозную культуру у 9 больных.

Большинство же исследований, произведенных в период второй мировой войны С.В. Висковским /43/, К.Н. Токаревичем /260/, Е.А. Рубановой /224/, М.К. Далем, К.Н. Токаревичем, М.Д. Тушинским и др. /83/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриевой /98/, позволяет с большой долей вероятности исключить роль микробов тифо-паратифозной группы в возникновении эпидемии острого гепатита.

Постепенно, при строгом критическом анализе заболеваний острым гепатитом, многие и из других, упомянутых выше, этиологических факторов стали отпадать. Так было установлено, что наибольшая заболеваемость острыми желудочно-кишечными катаррами и острым гепатитом не совпадает по времени [А.Л. Мясников /186/, Я.Н. Вишневская и Е.Я. Мартынова /44/ и др.].

По наблюдениям некоторых авторов, острые энтероколиты, пищевые интоксикации сопровождаются лишь незначительными нарушениями функции печени и не приводят к желтухе [Б.Л. Эвард /296/]. Анамнестические указания у больных с острым гепатитом на предшествующие острому гепатиту желудочно-кишечные расстройства наблюдаются далеко не всегда. Если к этому еще добавить, что имеется большое число острых и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые никогда не сопровождаются острым гепатитом, то роль желудочно-кишечных интоксикаций станет еще более сомнительной.

Весьма сомнительной является также роль гриппа и др. инфекций, как непосредственной причины развития острого паренхиматозного гепатита.

Пересмотрен вопрос о сифилитических и неосальварсанных желтухах. Правда, и раньше здесь не было полного единодушия, наблюдения же последнего времени показывают, что сифилитические и сальварсанные желтухи обычно учащаются одновременно с учащением острых желтух вообще, что дает повод считать сифилис и сальварсан только предрасполагающим моментом к заболеванию.

Что касается вторичных желтух, возникающих на фоне какого-либо инфекционного заболевания, - крупозной пневмонии, сепсиса, скарлатины и т.д., то эти гепатиты по своей клинической картине значительно отличаются от острых гепатитов, возникающих спорадически или эпидемически, и потому рассматривать их в одной группе с острыми гепатитами

едвали возможно.

Из сказанного видно, что все наши представления об этиологии острого гепатита, существовавшие до второй мировой войны, являются весьма спорными.

Еще до второй мировой войны в Америке и у нас, в Советском Союзе, а отчасти еще даже в 19 веке, появились наблюдения о заболеваниях острым гепатитом после предохранительных прививок.

Еще в 1885 году Люрман [*Lürman* /328] описал в Бремене вспышку желтухи после прививки оспы у 191 человека из 1500. Такую же вспышку желтухи в то же время описал Йен [*Yehn* /321] при прививках также оспы, где из 510 привитых заболело 150 человек. Обе эти группы имели две одинаковые серии оспенной гуманизированной лимфы. Было высказано предположение, что эти эпидемии связаны с прививкой оспы, но эти наблюдения больше 50 лет оставались без особого внимания.

Особенно много вспышек заболевания острым гепатитом после прививок было описано в Америке при прививках против желтой лихорадки, москитной лихорадки, оспы, а также при противокоревой иммунизации.

В 1937-1938 г.г. Финдлей и Мак-Каллум [*Findley a. Mac. Callum* /312] наблюдали гепатиты после прививок против желтой лихорадки. Инкубационный период, по их данным, равнялся от 2 до 3 месяцев.

Подобные наблюдения проведены нашими соотечественными авторами. В 1939 году проф. Н.Г. Сергиевым, проф. Е.М. Таре-

евым, врачами А.А. Гонтаевой, И.М. Лишиц, Г.Н. Савинским, Н.А. Трофимовским и А.И. Циммерманом. /230/ изучена большая вспышка желтухи в Севастополе после иммунизации против папаттаци. Как выяснилось, причиной заболевания была сыворотка, взятая от донора, переболевшего в прошлом желтухой. При бактериологическом исследовании все посевы оказались стерильными, лептоспиры обнаружены не были. Морские свинки оказались невосприимчивы к этому возбудителю. Длительность инкубационного периода была от 2 до 5 месяцев, как правило, во всех случаях наблюдалась лейкопения, - все это говорило за вирусную природу заболеваний. Авторами подробно была изучена клиническая картина, которая оказалась аналогичной, так называемому, эпидемическому гепатиту и спорадическим случаям. В заключение авторы делают вывод о единстве эпидемического гепатита, вирусной и простой желтухи.

Аналогичные наблюдения были описаны А.П. Бутягиной /35/ в Саратове и Москве, где после противокоревой прививки заболело 16 человек желтухой. М.Л. Яблокова и Л.И. Колесникова /299/ описали случаи желтух у добровольцев, которым внутривенно вводилась коревая сыворотка для проверки ее реактивности. Из 28 человек, которым вводилась сыворотка, трое заболело желтухой.

Все авторы, наши и зарубежные, приходят к выводу, что причиной острых гепатитов, возникших после прививок, был фильтрующийся вирус. В пользу этого говорило:

1. Отрицательный результат всех посевов крови и мочи, никаких микробов не было обнаружено.

2. Длительный инкубационный период - от 2-х до 5-ти месяцев, - что характерно для вирусных заболеваний /например, для бешенства инкубационный период равен 8 мес, для заразных бородавок - 5 месяцам и т.д./.

3. Возбудитель проходит через фильтр Зейца.

4. Возбудитель не виден при обычном увеличении микроскопа, размножается на тканевой культуре и не растет на обычных питательных средах, противостоит замораживанию, высушиванию в течение многих месяцев, что характерно для вирусов.

5. При заболевании острым гепатитом часто наблюдается лейкопения, что также характерно для вирусных инфекций.

6. Желтая лихорадка, москитная лихорадка, оспа, при прививке против которых наблюдаются заболевания острым гепатитом, сами являются вирусными заболеваниями, а потому при прививке против них легко может передаваться и вирус инфекционного гепатита.

Были проведены многочисленные опыты по прививкам животным и сделано несколько попыток передать болезнь через переносчиков - насекомых, все они окончились неудачей.

Ван-Роен и Гордон [*Roogen-Van a Gordon* | 1335] кровью, взятой от 20 больных, дуоденальным соком и желудочными промывными водами от 10 больных заражали животных. Для опыта они брали мышей, белых крыс, кроликов, морских свинок, обезьян и др. животных, вводили материал внутри -

венно, внутрибрюшинно, внутричерепально, в роговую оболочку, но ни у одного животного и ни в одном опыте не была получена желтуха. Такие же опыты были проделаны Камероном [Cameron / /309] также без успеха. Такая неудача опытов на животных сильно, конечно, тормозила и тормозит изучение этиологии инфекционных гепатитов.

В дальнейшем различными авторами были получены положительные результаты при заражении здоровых людей мочой, фекальными массами, смывами из носоглотки и т.д. Фегт [Voegt / /340], /1942 г./ получил желтуху у одного из 4-х добровольцев, давая им всем пероральным путем дуоденальное содержимое. Камерон [Cameron / /309], /1943 г./ сывороткой и цельной кровью от больных гепатитом заражал здоровых людей путем внутримышечного введения; прививка была сделана 7 здоровым, из которых у одного желтуха появилась через 30 дней, у остальных в течение 6-ти месяцев. Финдлей и Мартин [Findley, Martin / /313] заразили желтухой 3-х добровольцев путем интраназального введения смывов из носоглотки от больного гепатитом. Мак - Каллум и Бредли [Mac. Callum, Bradley / /330] описали передачу болезни путем подкожного введения сыворотки и фекальных масс, путем пульверизации в нос и глотку. В дальнейшем было доказано наиболее постоянное наличие возбудителя в сыворотке больных и в каловых массах [Хевенс /Havens/ и др. /317].

Нашими соотечественными авторами также экспериментально было доказано, что кровь больных гепатитом заразна в преджелтушном периоде и в первые дни желтухи. По данным В.М. Жданова /93/, больной гепатитом является заразным в конце инкубации и в первые две недели заболевания, в конце болезни выделения и сыворотка больных незаразны. Большой интерес представляет работа этого же автора по этиологии инфекционных гепатитов /92/. Автор брал сыворотку от больных гепатитом в первые 10 дней болезни /как антиген/, прибавлял сыворотку, полученную в поздние сроки болезни, или от реконвалесцентов /как антитело/, и в присутствии гемолитической системы получал резко положительную реакцию. Кроме того, автор заражал хорионаллантоисные оболочки куриного зародыша сыворотками от желтушных больных. Фильтраты зародышей и их оболочки автор испытывал сывороткой реконвалесцентов и получал связывание комплемента. Автор приходит к выводу, что возбудителем гепатита является фильтрующийся вирус, который обнаруживается в крови больных в раннем периоде болезни, в более позднем периоде появляются свободные антитела.

К такому же заключению пришли А.А. Смородинцев и Н.И. Терских /234/ на основании проделанных опытов. Авторы вводили добровольцам сыворотку от больных послепрививочной желтухой, возникшей после иммунизации против желтой лихорадки, и получили типичную картину болезни так называемого эпидемического гепатита.

Выше мы уже говорили, что большого распространения острые гепатиты достигли во вторую мировую войну. Пандемии болезни наблюдались в британских, американских и особенно немецких войсках, где в некоторых частях заболеваемость достигала 60 % [Гутцейт / *Gutzeit* / 1314].

Случаи желтухи были и у нас на всем протяжении фронта от Батуми и Поти до Ленинграда и Мурманска [М.А. Ясиновский / 303/. Особенно большие эпидемии желтухи наблюдались на Ленинградском фронте, в г. Ленинграде и в войсках Черноморского флота. Эти эпидемии и послужили стимулом к изучению вопросов этиологии, эпидемиологии, клиники, терапии и т.д.

Массовые заболевания желтухами в Ленинграде начались осенью 1942 года, причем болезнь резко отличалась от заболеваний, наблюдаемых в мирное время. Проф. С.В. Висковский /43/ пишет, что картина была настолько типична, что диагноз болезни Вейля-Васильева был поставлен клиницистами без каких бы то ни было сомнений. На основании изучения клиники проф. Э.М. Гельштейн /55/ считает наиболее характерными симптомами: острое начало, с первых дней заболевания интоксикация центральной нервной системы, общее тяжелое состояние, рецидивирующая обычно двуволновая лихорадка, мышечные боли особенно в икроножных мышцах. Большое диагностическое значение имеют геморрагии, наступающие от 4 до 6 дня. Автор пишет, что болезнь Вейля-Васильева отличалась тяжелым течением, стер-

тые и легкие формы в г. Ленинграде почти не наблюдались. Лептоспирозная природа была доказана серологически и путем заражения животных М.К. Даль, Н.К. Токаревич и др. /83/. Наряду с этим проф. М.Н. Фишер и А.И. Бунте /264/ выделили карликовый штамм паратифа "А" у больных с доказанной лептоспирозной этиологией, что может говорить о бациллоносительстве или сопутствующей инфекции.

Наблюдавшаяся вспышка эпидемического гепатита весной в 1943 г. в г. Ленинграде, значительно большая чем в 1942 г., отличалась более легким течением и клинически вполне соответствовала спорадическим заболеваниям мирного времени. Ни спирохеты, ни паратифозные и тифозные микробы не были обнаружены.

Таким образом, в Ленинграде наряду с лептоспирозной желтухой имела место вспышка, вызванная неизвестным возбудителем. Вторая большая вспышка эпидемического гепатита наблюдалась на Черноморском флоте, где лептоспирозная природа была доказана в двух случаях, основная же масса осталась нераспознанной, причем клинически болезнь протекала по типу острого паренхиматозного гепатита.

Исследования и наблюдения заболеваний желтухами на различных участках фронта дали самые разноречивые результаты. Часть авторов, несмотря на легкое течение заболевания по типу обычных острых паренхиматозных гепатитов, приходит к выводу, что желтухи имеют лептоспирозную этиологию / особый штамм лептоспир/. При этом лептоспиры обычно

совсем не обнаруживались или, если и были обнаружены, то это не было доказано путем заражения животных. Лептоспирозная этиология желтух доказывалась обычно только наличием в местах эпидемий грызунов, которых считают источником этой инфекции. Таковы работы А.А. Часовникова /274/, Давлеткильдеевой /82/, В. Строганова /246/, Н.Б. Шупак /294/, В.С. Виктенко /117/, И.И. Николаева /192/, Н.Я. Зильбер /99/ и др. В других случаях, хотя этиология желтух осталась неясной, но авторы отрицали лептоспирозную и паратифозную этиологию их, говорили только об инфекционной природе желтух [С.Л. Белохвостов /27, Г.А. Смагин /233/ и др.]

И наконец, большая часть авторов, на основании наблюдений в военный период на фронте, среди военных и в тылу, среди гражданского населения, приходит к выводу, что желтуха - инфекционное заболевание, в основе которого лежит фильтрующийся вирус. Такого взгляда придерживаются А.Л. Мясников /187/, М.А. Ясиновский /303/, Е.С. Кливанская-Кроль /123/, Э.М. Гельштейн /55/, М.Е. Вольский /47/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/, Г.Н. Чистович /280/ и многие др.

Таким образом, на основе опыта второй мировой войны появилось новое учение об этиологии острого гепатита, а именно - учения о вирусной этиологии.

Работы по изучению фильтрующегося вируса, как возбудителя острого паренхиматозного гепатита, продолжают

и до настоящего времени нашими соотечественными авторами.

В работах, вышедших в последнее время, мы также находим указания на то, что у лиц, перенесших гепатит, появляются специфические антитела, таковы, например, наблюдения Н.Б. Шупака /295/. Автор у больных гепатитом ставил реакцию связывания комплемента и у подавляющего большинства получал положительные результаты.

Большой интерес представляет работа, вышедшая в августе 1949 г. в журнале "Врачебное дело" Е.И. Демиховского, И.А. Демиховской и Е.О. Бурнаса /86/, впервые получивших экспериментально заражение морских свинок острым гепатитом. Как указывалось раньше, все попытки получить заражение животных до сих пор кончались неудачей. Вышеуказанные авторы заражали внутрибрюшинно белых мышей, морских свинок и кроликов различными материалами /кровь, моча, кал/, взятыми от больных острым гепатитом, и обнаруживали, правда, только в сыворотке крови зараженных свинок, специфический антиген /через 18 дней после заражения/ и антитела / на 41-й день/. Хотя зараженные животные не проявляли никаких болезненных симптомов, характерных для острого гепатита, тем не менее при умерщвлении через 22-48 и 63 дня после заражения в их печени обнаруживались особые реактивные и дегенеративные изменения. Авторы на основании этих исследований делают вывод, что в крови больных инфекционным гепатитом в первые дни болезни, а в кале и моче зна-

чительно позже, содержится фильтрующийся возбудитель, который обладает органотропностью по отношению к печени морских свинок и вызывает появление в крови у них специфических антител, хотя и не вызывает видимых клинических расстройств.

Таким образом, хотя вопрос о возбудителе инфекционного гепатита в настоящее время еще не может считаться окончательно решенным, тем не менее, на основании многочисленных клинических наблюдений и экспериментальных данных, большинство наших отечественных авторов, а также зарубежных, все больше и больше приходят к выводу, что возбудителем инфекционного гепатита является фильтрующийся вирус. А так как нет почти никакой клинической и патолого-анатомической разницы между спорадическими и эпидемическими гепатитами, то есть все основания считать те и другие вирусного происхождения, вирусной этиологии.

Переходим к краткому изложению вопроса о патологической анатомии и патогенезе острого гепатита.

Патолого-анатомические изменения при остром гепатите были изучены: 1/ по секционным данным у больных острым гепатитом, умерших от случайных болезней, /от острого гепатита больные не умирают/; 2/ по исследованию кусочков печени, взятых при хирургических вмешательствах, в тех случаях, когда или неправильно был поставлен диагноз, или больные острым гепатитом были оперированы по

поводу других заболеваний; 3/ при исследовании ткани печени, полученной методом аспирационной биопсии, которая заключается в получении печеночной ткани посредством пункции печени толстой иглой. Метод этот является опасным, наиболее же безопасным методом является пункция печени тонкой иглой, которой впервые пользовался в свое время наш соотечественник А.А. Белоголовый /26/ для посевов.

Полученные данные говорят прежде всего о диффузном характере поражения печени, причем патологические изменения были обнаружены как в паренхиматозной, так и в мезенхимальной ткани ее.

Изменения сводятся 1/ к явлениям дистрофии печеночных клеток, главным образом белковой, отчасти жировой, 2/ дегенерации их вплоть до образования мелких очагов некроза, 3/ к воспалительным изменениям, скоплениям лимфоидных клеток, появлению соединительно-тканых волокон, а также образованию серозных экссудатов в пространствах Диссе, благодаря чему печеночные клетки отделяются от кровеносных капилляров, 4/ в появлении, главным образом, в поздних стадиях регенеративно-репаративных признаков, гипертрофии печеночных клеток, гиперплазии Купферовских клеток.

По данным Фегта [ / Voegt / 341 ], в самом начале обнаруживаются изменения со стороны капилляров - именно набухание их эндотелия с утолщением стенок и сужением просве -

та их. По данным Жюне и Альфонс [J. Guinet et Alphonse /323/], эта первая стадия капиллярита характеризуется также расширением лимфатических щелей и соответствует преджелтушной стадии острого гепатита.

В желтушную стадию наступает диссоциация печеночных трабекул, в дальнейшем уже в III стадии наступает изменение со стороны мезенхимы. При выздоровлении возможно обратное развитие.

Применяя метод аспирационной биопсии, Лайбл, М.Микозл и Шерлок [J. Dible, M. Michael, Sherlock /311/] производили исследования в случаях сальварсанных желтух /у 35 больных/ и в случаях паренхиматозных гепатитов /у 14 больных/ и находили некротические, дегенеративные изменения в печеночных клетках и воспалительные изменения соединительной ткани. Путем повторных биопсий авторы показали, что в части случаев наступает полное восстановление печеночной ткани, в других случаях наступает цирроз.

Принципиально такие же изменения <sup>Х</sup>одят и при острой желтой атрофии печени, являющейся исходом острого гепатита, только участки некроза, аутолиза печеночной ткани имеют более обширный характер.

Мысль о связи острой атрофии печени с так называемой катарральной желтухой еще в 80-х годах прошлого столетия была высказана С.П. Боткиным /30/. В одной из клинических лекций Боткин говорил: "Если бы мы могли открыть какой нибудь микроб катарральной желтухи, то

я уверен, что формы более тяжелых желтух обуславливались бы тем же самым микробом или разве может быть какой - либо его разновидностью".

Позднее В.С. Колли /136/ доказал, что катарральная желтуха и острая желтая атрофия печени отличается одна от другой только количественно. По данным проф. И.В. Давыдовского /79/, в первые дни заболевания в печени при острой желтой атрофии наблюдается резко выраженное жировое перерождение, главным образом, внутренних и средних частей печеночных долек, на периферии некоторые участки сохранены. Макроскопически печень ярко желтого цвета, нормальной величины или даже несколько увеличена. Проф. И.В. Давыдовский /79/ придает большое значение кровенаполнению печени и считает, что уменьшение величины печени в коматозном периоде зависит отчасти от потери печенью крови. В дальнейшем, уже в период комы, печень уменьшается в объеме, цвет ее делается серым, при микроскопии печеночные клетки некротизированы, перерождены, полная дезорганизация долек и трабекул, далее наступают процессы аутолиза - всасывание продуктов распада.

Если больной переживает острую стадию, то далее печень становится красной - это зависит от обнажения капиллярной системы. Красные участки печени - это наиболее резко измененные части, обреченные на полный распад, склероз и сморщивание /Давыдовский/.

При подострых формах наблюдается меньший объем тяжелых дегенеративных и некробиотических изменений и регенерация из сохранившихся на периферии долек. Однако, полного восстановления не происходит. Как было установлено М.А. Скворцовым /231/ и И.В. Давыдовским /79/, подострый процесс переходит в цирроз.

При хронических формах токсических дистрофий клиническая картина развивается еще более медленно и кончается крупно-бугристым циррозом печени.

Таким образом, мы видим, что начальное изменение при острой атрофии печени соответствует данным, которые наблюдаются при исследовании кусочков печени или пунктата, добываемого прижизненно. Отмечено так-же, что во время массовых вспышек заболеваний гепатитами, учащаются и случаи острой желтой атрофии печени [А.Л. Мясников и др. / / 186]].

В последнее время термин острая атрофия употребляется все реже в связи с тем, что, как доказано рядом авторов [Р.И. Лепская /150/, И.В. Давыдовский /79/, М.А. Скворцов /231]], болезнь не всегда протекает остро и в печеночной ткани, как уже упоминалось выше, происходит не атрофия, а дегенеративно некротические и аутолитические процессы. На основании этих данных наши соотечественные авторы И.В. Давыдовский, М.А. Скворцов предлагают пользоваться термином токсическая дистрофия печени

При микроскопии препаратов печени, погибших в один-два дня от токсической дистрофии, М.А. Скворцов /231/ находил уже полное исчезновение клеточных элементов, полнокровие, а также пролиферацию решетчатых волокон. Автор указывает, что подобные изменения за такой короткий срок не могут произойти; эти наблюдения, как пишет автор, дают основание думать, что внезапного наступающего среди полного здоровья бурного развития тяжелых симптомов при острой желтой атрофии вообще не бывает. /в противоположность желтухе Вейля/, а этому предшествует начальный легкий период, который иногда просматривается.

Кроме того, у детей, перенесших острый гепатит, но погибших затем от других инфекций, автор находил крупнобугристый цирроз. Исход острой атрофии в цирроз автор считает характерной особенностью этого заболевания.

Патогенез острого гепатита по современным данным рисуется в следующем виде:

Неизвестный возбудитель, вероятно, вирус попадает в человеческий организм через желудочно-кишечный тракт. За это говорит: 1/ Относительная частота желудочно-кишечных нарушений в начале заболевания; 2/ вспышки водных инфекций и прекращение их после проведения санитарно-эпидемических мероприятий.

Этот вирус обладает, по видимому, гепатотропным свойством, так как изменения в других органах, по сравнению с печенью, крайне незначительны.

По мнению проф. А.Л. Мясникова /186/, спорным является вопрос о первичной локализации процесса: в печеночных клетках или в печеночной мезенхиме, именно внутрипеченочных кровеносных капиллярах.

По первому варианту - первичному поражению печеночных клеток - происходит их дегенерация, а в ответ на это развивается реакция со стороны печеночной мезенхимы в виде гиперплазии ретикуло-эндотелиальной системы. Эта реакция носит репаративный характер - она направлена к рассасыванию поврежденных клеток, к восстановлению целостности структуры.

По второму варианту - первичному поражению кровеносных капилляров - происходит их воспаление, повышается порозность их. Вследствие этого развивается серозное воспаление в духе учения Шпингера, со вторичной дезорганизацией печеночных клеток и их задушением.

В пользу первого варианта говорит то, что: 1/ далеко не всегда удается наблюдать серозного воспаления и 2/ при токсической дистрофии печени серозное воспаление почти не бывает, хотя здесь наиболее выражены деструктивные изменения.

В пользу второго варианта говорит 1/ задержка воды и соли в организме при остром гепатите в разгар заболевания и 2/ встречающаяся при этом заболевании политглобулия. Впрочем, последняя может быть обусловлена не толь-

ко сгущением крови, но и стимулирующим действием на костный мозг продуктов кровяного распада.

Н.Д. Стражеско в патогенезе острых гепатитов придает главное значение нарушению проницаемости капилляров и возникающему в связи с этим серозному воспалению [цит. по Н.Б. Пупак /295/]. Как сообщалось раньше, исследуя пунктат печени, Фегт [Voegt] /341/ обнаруживал в самом начале заболевания набухание эндотелия капилляров с утолщением их стенок и сужением просвета.

Но как бы то ни было, несомненно, что оба эти процесса встречаются уже на ранних стадиях болезни.

Проф. А.Л. Мясников /186/ считает, что не исключена возможность одновременного поражения и печеночных клеток и сосудистых стенок.

Наконец, что касается патогенеза самой желтухи, то уже давно имелись указания на ее печеночное происхождение, а не механическое в духе учения Вирхова. Об этом говорят старые теории: Минковского [Minkowsky] /167/ о паралепезе желчи, Пика /Pick/ о парахолии, Либбермейстера /Liebermeister/ об акатектической желтухе, [цит. по В.И. Глинчикову /66/].

Особенно большой шаг вперед в деле понимания патогенеза желтухи был сделан ван-ден Бергом, который открыл две разновидности билирубина в организме человека - прямого и непрямого.

Как показали исследования в нашей клинике С.И. Глаголева, С.Я. Варенблат /64/, при остром гепатите в крови.

имеется наличие того и другого билирубина. Это указывает, что наряду с механической желтухой здесь имеется и так называемая паренхиматозная желтуха, т.е. неспособность печеночных клеток выделять, экскретировать билирубин.

Заканчивая краткий очерк истории развития учения об остром гепатите, хочется подчеркнуть, что в настоящее время, через 60 лет после высказывания нашего великого клинициста С.П.Боткина о сущности этого заболевания, через 60 лет разного рода заблуждений, мы снова вернулись к концепции С.П. Боткина.

С.П. Боткин указал, что 1/ это заболевание общее, а не местное, 2/ что заболевание это инфекционное, 3/ что оно встречается в виде спорадических заболеваний и в виде эпидемических вспышек, 4/ что при этом заболевании печень страдает первично и самостоятельно, 5/ что острый паренхиматозный гепатит и острая желтая атрофия /токсическая дистрофия/ печени одно и то же заболевание, различающиеся только по тяжести течения.

Надо пора<sup>ж</sup>аться великой прозорливости нашего гениального клинициста и есть все основания называть острый паренхиматозный гепатит или эпидемический гепатит, как чаще эта болезнь именуется за рубежом, болезнью Боткина.

## Г Л А В А П.

### НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО ВОПРОСУ О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

#### БОЛЕЗНЬЮ БОТКИНА.

Болезнь Боткина встречается или в виде спорадических заболеваний в течение всего года, или в виде более или менее очерченных эпидемических вспышек, или даже в виде пандемий, как это, например, наблюдалось в период второй мировой войны, когда болезнь получила большое распространение во всех армиях /Н.В. Шупак/ /295/.

Вспышки эти, как показывают литературные данные, большей частью, прямо или косвенно, связаны с войной. Поэтому еще в 1879 г. в Германии Фрелих /*fröhlich* / назвал это заболевание "военной" болезнью. Подобные названия существуют также во Франции и Англии. Было даже отмечено, что чем более обширный и затяжной характер носит война, тем более многочисленный и более длительный характер имеют эти вспышки.

Отсюда вполне понятно, что особенно большой толчок к распространению острого гепатита дали I и 2-я мировые войны.

В период первой мировой войны во всех воевавших странах и на всех фронтах наблюдались эпидемии желтух //К.Т. Глухов/ /69//. Так были описаны эпидемии во Фландрии, Дарданел-

лах, Албании, Румынии и др. странах. Среди русских войск желтуха появилась в Румынии, откуда занесена была потом в Россию.

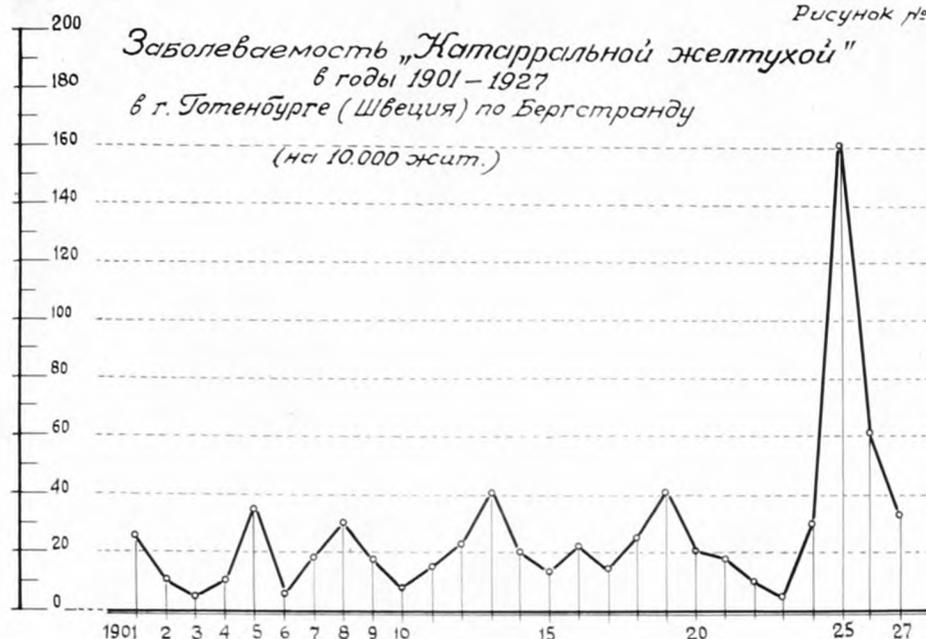
Среди гражданского населения вспышки острого гепатита были описаны в 1915 году в Чите [А.Л. Василевский /39/], в 1920 году в Воронеже [Шапшев К.Н. /284/] и Харькове [Лифшиц М.И. /153/], в 1921 г. в Ростове [Баркин В. и Герцик Э. /23/], Свердловске [В.Г. Перетц и Л.Г. Перетц /199-200/].

Позднее большая эпидемия была описана И.В. Новохатным /193/ в Московской области.

В зарубежной литературе в послевоенные годы также отмечалось увеличение заболеваемости. Так, например, в США, по Бломеру, с 1921 г. по 1928 год наблюдалось 78 вспышек [цит. по Альмову /4/].

По некоторым авторам наблюдается даже цикличность в заболеваемости гепатитами. По данным Бегстранда, изучившего материал по г. Гетенбургу /Швеция/ за 27 лет, как показывает приводимый рисунок № 1, каждые 4-5 лет наблюдаются вспышки. Викстрем указывает, что в Финляндии каждые 6-8 лет наблюдается увеличение заболеваемости гепатитами [цит. по Г.Н. Чистовичу /280/].

В годы, предшествовавшие Великой Отечественной войне /1939-1940 г.г./, заболевания гепатитом в виде отдельных эпидемических вспышек наблюдались у нас в СССР на Сев. Кавказе и в Средней Азии.



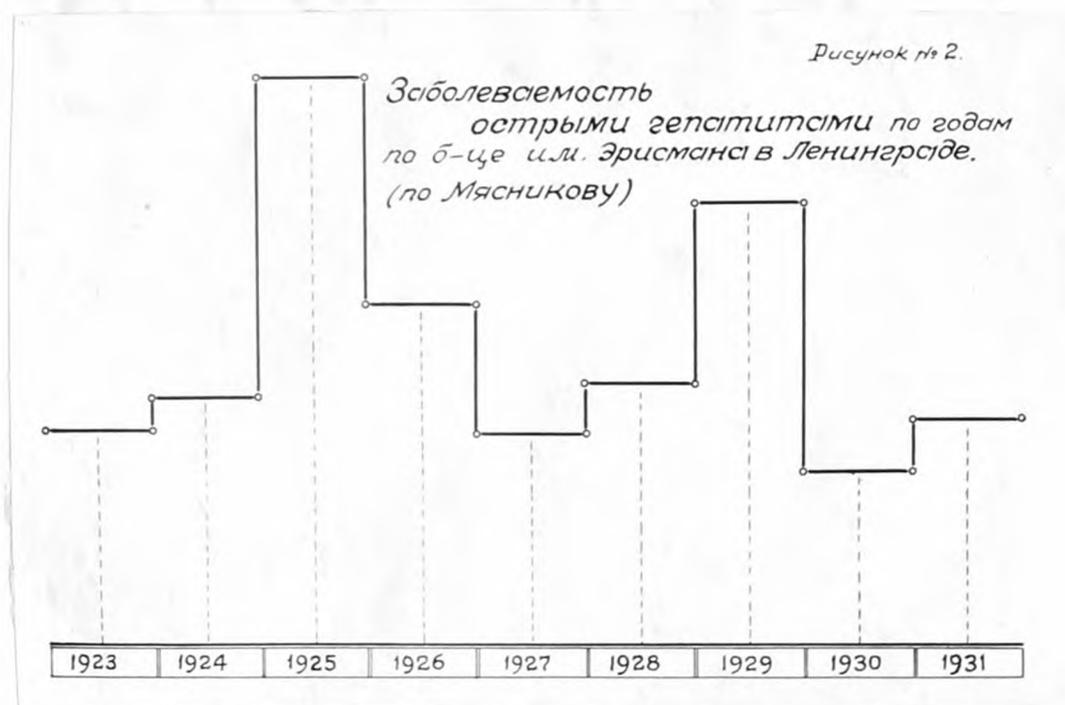
Снова большого распространения острые гепатиты достигли в Великую Отечественную войну, главным образом опять преимущественно среди военных. Судя по многочисленным работам, вышедшим за время войны, создается впечатление, что почти не оставалось ни одного участка фронта, где желтуха не получила бы распространения.

Среди гражданского населения в одних местах отмечался некоторый подъем заболеваемости /Фрунзе, Ленинград, Сев.Кавказ/, в других городах, например, в Москве число заболеваний оставалось более или менее постоянным.

Что касается послевоенного периода, то литературных данных об эпидемии желтух среди гражданского населения

пока еще не имеется. Равным образом в доступной нам литературе не удалось найти наблюдений о заболеваемости острыми гепатитами на протяжении более или менее длительного времени в каких-либо городах, кроме Ленинграда.

В Ленинграде, по материалу больницы Эрисмана [А.Л. Мясников / /186]], как видно из приведенного рисунка № 2, периодически наблюдалось повышение заболеваемости. С 1937 г. по 1940 год число заболеваний было относительно постоянным [в эти годы большинство заболеваний падало на детские возрасты - К.Н. Токаревич / /260]]. Начиная с сентября 1942 года, заболеваемость среди гражданского населения резко возросла и держалась на высоком уровне в течение всего 1943 года и начала снижаться только к концу 1944 года, хотя и весь 1945 г. продолжали ре-



гистрироваться случаи желтух. Ниже приведенный рисунок № 3, составленный А.Л. Мясниковым /186/ по данным диссертации К.Н. Токаревича, характеризует движение больных желтухами в г. Ленинграде в годы войны. Надо считать, что эта кривая в основном относится к гражданскому населению, так как по данным Висковского С.В. /43/, заболевания среди военных начались с марта 1943 года, достигли максимума в мае, а в июле уже снизились, дав очень короткую вспышку, судя же по рис. № 3, самое большое количество заболеваний в 1943 г. приходилось на октябрь месяц.



Несколько иначе протекала заболеваемость желтухами на Черноморском побережье. Среди гражданского населения высокая заболеваемость наблюдалась в годы, предшествовавшие войне, а среди военных - в 1942 и 1943 годах [Я.К. Гимельфарб / 61 ].

Об увеличении заболеваемости желтухами среди гражданского населения во время войны пишет проф. И.Е. Вольский /47/ из Фрунзе, где были отмечены под'емы заболеваемости в 1942 - 1943 годах.

В противоположность приведенным данным, в некоторых местах, например, в Москве, в годы войны - с 1940 г. по 1944 год - число больных оставалось более или менее постоянным [Е.М. Равикович / 210 ].

С целью изучения заболеваемости желтухами в г.Свердловске нами разработан материал клиники с 1935 г. по 1949 г.

С 1935 г. по 1939 год взят для разработки материал по 3<sup>й</sup> клинической больнице, по двум терапевтическим отделениям /госпитальной и пропедевтической клинике/, которые по существу в то время являлись основными терапевтическими стационарами города, куда и госпитализировались все терапевтические больные, в том числе и с острыми гепатитами. В последующие годы для разработки был взят материал только госпитальной терапевтической клиники /областная, потом центральная, городская клиническая больница/.

В 1940-1941 годах госпитальная терапевтическая клини-

ка имела примерно половину всех терапевтических коек города Свердловска, с 1942 года количество ее коек уменьшилось по отношению к общему числу терапевтических коек г.Свердловска, в связи с открытием других больниц. Следует, однако, отметить, что как в период с 1935 года по 1939 год, так и все последующие годы штатное количество коек в терапевтических стационарах, материал которых был взят нами для обработки, было приблизительно одно и то же и колебалось от 160 до 190.

Больные с острым гепатитом поступали и в порядке скорой помощи, и в плановом порядке из поликлиник. Отказа в приеме таких больных, как правило, не было. Обычно эти больные, наряду с больными крупозной пневмонией и острым нефритом, госпитализировались в первую очередь, но в то же время специальным подбором этих больных клиники не занималась.

Большое число наблюдений, почти 15-летняя длительность накопления материала, клиническая обработка историй болезни позволяют нам считать свой материал достаточным для известных обобщений и выводов, в частности, в отношении некоторых вопросов заболеваемости острыми гепатитами. Само собой разумеется, что представленные ниже данные, строго говоря, отражают только количество госпитализируемых желтушных больных и не могут в полном объеме осветить, отразить заболеваемость острыми желтухами по городу Свердловску.

Тем не менее, количество поступающих в клинику больных, их % по отношению к другим больным, на фоне почти одного и того же количества штатных коек, безусловно может свидетельствовать о движении заболеваемости острыми гепатитами.

Собранный материал - с 1 января 1935 г. по сентябрь 1949 г. включительно - обнимает 1150 историй болезни; для последующей разработки вопросов клиники заболевания нами была взята 1.000 историй болезни, - с I.I.1935 г. по IV - 1949 г.

На рис. № 4 представлено поступление больных в клинику по годам в абсолютных цифрах. Из представленной кривой видно, что с 1935 года по 1945 год, на фоне более или ме-



постоянного ежегодного количества госпитализированных больных, отмечаются периодические повышения госпитализации. Такие под'емы госпитализации наблюдались через 3 года и отмечены нами в 1937, 1941, 1945 г.г.

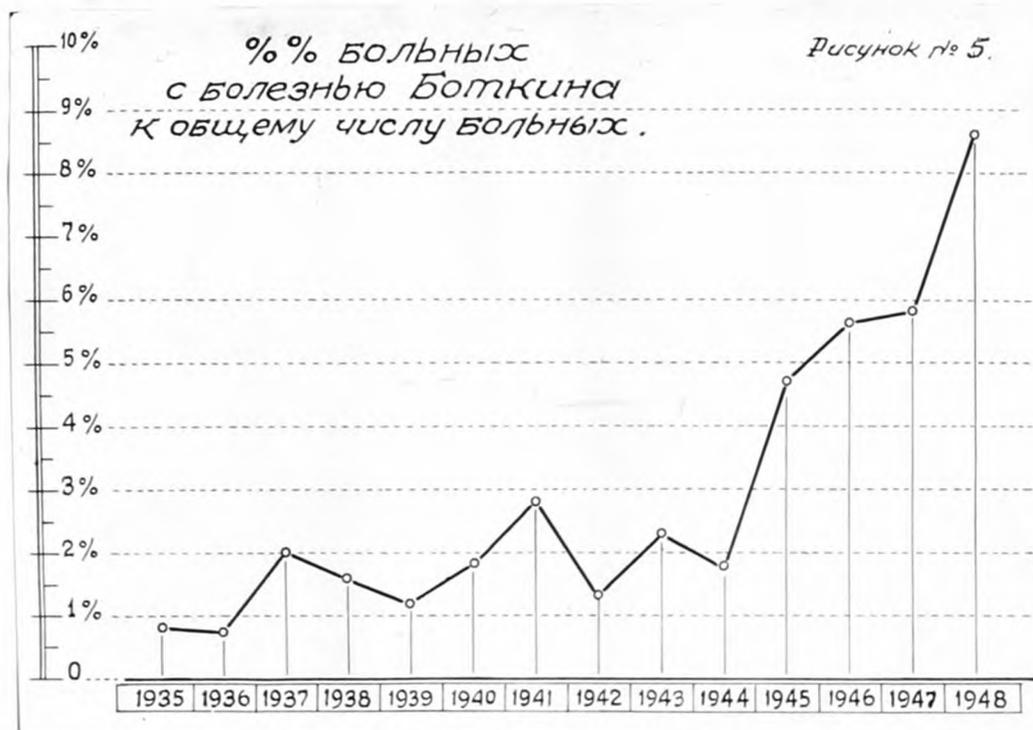
С 1945 г. поступление больных в клинику не идет книзу, как следовало бы ожидать, а резко и неуклонно поднимается вверх. Есть основания думать, что увеличение заболеваемости в этот /послевоенный/ период связано с эпидемиями на фронтах Отечественной войны, так как именно со II половины 1945 года, когда стали возвращаться с фронтов демобилизованные, начинается под'ем, продолжавшийся до 1949 года включительно.

Как указывалось, такие же волны под'ема заболеваемости острым гепатитом, с промежутками в 3 года, отмечены А.Л. Мясниковым /186/ на протяжении ряда лет по материалу больницы Эрисмана в г. Ленинграде. О периодичности вспышек болезни Боткина каждые 4 года пишет Р.И. Швагер /286/ на основании изучения большого материала.

Если подсчитать больных с острым гепатитом в % отношении ко всем больным, прошедшим через клинику, как изображено на рис. № 5, то видно, что больные гепатитом в годы обычного течения составляли от 0,8 до 1,2 % всех больных клиники, в годы вспышек 2,0 - 2,8 %, а в 1948 году даже 8,5 %.

Анализируя количество госпитализированных больных по периодам - довоенный, военный, послевоенный, - следует

отметить, что в довоенный и военный периоды количество больных за год оставалось более или менее постоянным: так в довоенные годы в среднем приходилось 50 человек в год, в годы войны - 42 человека, в послевоенные же годы в среднем 128 человек, т.е. в  $2\frac{1}{2}$  раза больше предыдущих периодов, что говорит уже за эпидемический характер возникновения заболеваний в это время, тогда как до войны наблюдались лишь спорадические заболевания.



Переходя к возрастному составу наших больных, мы в полном согласии с нашими отечественными авторами должны отметить преобладание молодого возраста. На рис. № 6

Рисунок № 6.



представлено распределение больных по возрасту. Кривая имеет совершенно закономерный характер, достигнув максимального подъема в 25-29 лет, затем постепенно снижается. В % отношении больные от 19 до 34 лет составляли 63 %, от 35 до 50 лет - 29 %, свыше 50 лет - 8 %. Причина преобладания молодого возраста неясна. Шлезингер [Schlesinger] объясняет предрасположение молодого возраста к острому гепатиту тем, что молодая печеночная ткань обладает более активными ферментативными свойствами и потому в печени молодых людей легче разыгрываются процессы аутолиза [цит. по Мясникову / / 179]]. Насколько это соответствует действительности, сказать трудно, но совершенно очевидно, что болезнь Боткина - это болезнь преимущественно молодого возраста.

Видневская Я.Н.<sup>/44</sup> и Мартынова Е.Я. проанализировав материал госпитальной терапевтической клиники I Ленинградского мед.института, установили среди взрослых наиболее ранний возраст от 20 до 30 лет.

Проф. М.А. Ясиновский /302/ на 800 случаев болезни Боткина, описанных им на материале Черноморского флота, отмечает, что возраст от 21 до 25 лет дал 44 % всей заболеваемости.

Давлеткильдеева /82/, изучив вспышку на фронте, указывает, что на возраст от 20 до 30 лет падает 70 % всех больных.

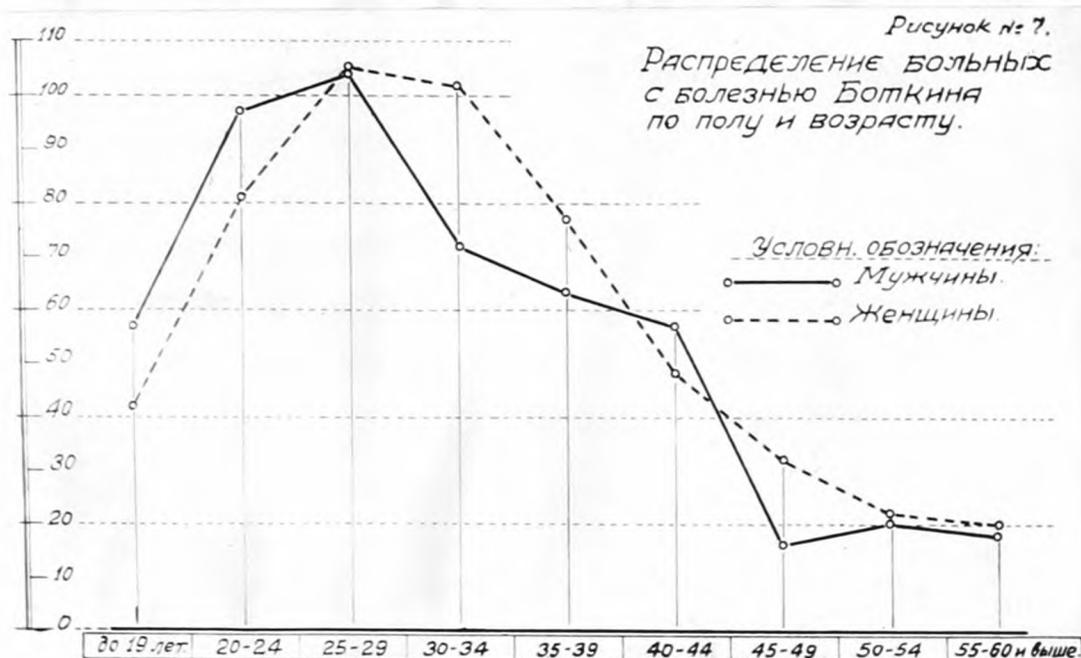
Кроме юношеского возраста, судя по литературным данным, весьма предрасположенным к заболеванию острыми гепатитами, является и детский возраст. Так, по данным К.Я. Токаревича / 260/, в предвоенные годы в городе Ленинграде подавляющее большинство заболеваний острыми гепатитами падало на детские возрасты. В 1937 году, например, из общего числа больных болезнью Боткина 91 % приходился на возраст до 14 лет.

Проф. Б.М. Тареев /250/ считает, что первая волна заболеваемости острыми гепатитами падает на детский возраст, вторая - на возраст от 20 до 25 лет. Борман отмечает так-же [ *Боткин* /307 ] наибольшую заболеваемость в возрасте от 6 до 8 лет и на втором месте от 20 лет.

По А.Л. Мясникову /186/, в период войны в Ленинграде дети болели почти вдвое чаще по сравнению с взрослыми, хотя общее число заболеваний у взрослых было значительно больше, так как детей в это время в Ленинграде, вследствие эвакуации их, было относительно много меньше. По данным З.И. Алисовой /7/, в Чкалове на детский возраст падало 64 % больных.

О преобладании детского и юношеского возраста среди больных желтухой пишут Ходукин Н.И. и Каценович А.Л. /270/ из Ташкента и мн. другие.

На рисунке № 7 и № 7-а представлено распределение больных по полу. На рис. № 7 сплошной линией показаны мужчины, пунктиром женщины.



Распределение Больных  
с болезнью Боткина  
по полу.

Условные обозначения

-  Мужчины.
-  Женщины.
-  Всего.



В довоенный и военный период заболеваемость мужчин и женщин была совершенно одинакова, в послевоенный период - небольшое преобладание женщин.

Перехожу к вопросу о влиянии фактора сезонности на заболеваемость острым гепатитом.

С давних пор нашими соотечественными авторами указывалось на значение сезонного фактора в заболеваемости острыми гепатитами. Вопросу этому в литературе, в связи с поисками этиологии заболевания, уделялось много внимания. Месяцами наибольшей заболеваемости, на фоне обычного течения, считались октябрь-ноябрь. По мнению многих авторов, в осеннем максимуме заболеваемости играет роль сочетание двух факторов - холода и сырости. Было отмечено,

что дождливые годы предрасполагают к распространению желтух. На сезонность в заболеваниях желтухами указывал еще С.П. Боткин,<sup>/30/</sup> А.А. Кисель /119/, описывая острую желтуху по материалам Ольгинской больницы за 34 года, приводит следующие данные по кварталам: на I квартал падает 21 %, на II квартал падает 12 %, на III квартал падает 12 %, на IV квартал падает 55 %.

Во время I мировой войны осенний максимум заболеваемости наблюдал К.Т. Глухов /69/, после первой мировой войны М.М. Лифшиц /153/, Барыкин В.и Герцик Э. /23/, Раппопорт М.Ю. /215/, Р.И. Швагер /286/, Г.Г. Стукс /248/ и др. Проф. А.Л. Мясников /186/ указывает, что в г. Ленинграде с 1923 г. по 1931 год наибольшее число больных острым гепатитом падало на октябрь месяц.

В период Отечественной войны нарастание количества заболеваний желтухами в осенние месяцы так же отмечали многие авторы. Так, в г. Ленинграде, по данным проф. А.Л. Мясникова /186/, с 1942 г. по 1944 год отмечалось два резких сезонных максимума - в ноябре-декабре 1942 г. и в октябре 1943 г.; в 1944 г., - хотя заболевания и снизились по сравнению с 1943 г., все же самое большое количество случаев наблюдалось опять в октябре. Проф. М.А. Ясиновский /303/ пишет, что хотя заболевания желтухами на Черноморском флоте начались в августе, но наиболее высокий подъем заболеваемости был в октябре-ноябре. На осенний максимум заболеваний в военный период так-же указывают Б.В. Кречмер

и В.Ю. Брянская /138/, А.А. Смородинцев и И.И. Терских /234/, В.М. Жданов /91/, А.Ф. Александров /6/, Н.Б. Щупак /295/ и др. По данным Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриевой /98/ в Свердловске в осенне-зимний сезон 1942-1943 года было госпитализировано 202 больных желтухой детей, весной 38, в течение всего лета - всего 7 больных. По наблюдениям проф. Е.С. Кливанской-Кроль /122/, в 1941 году в г.Свердловске наибольшее число заболеваний пришлось на октябрь и декабрь - январь.

В период Отечественной войны появилось много указаний и на весенний подъем заболеваемости, особенно на фронтах. Так, А.А. Часовников /274/, наблюдавший две вспышки, отмечает, что наибольшее количество заболеваний приходилось на март, апрель и май месяцы; И.И. Николаев /192/ так-же пишет о весеннем подъеме заболеваемости с марта по май.

В заболеваниях, наблюдавшихся В.С. Киктенко /117/, только 1 % приходился на зимний период, 99% - на весенне-летние месяцы. О весенне-летнем периоде, как максимуме заболеваемости на Краснознаменном Балтийском флоте, пишет проф. Г.А. Смагин /233/, И.П. Сакулин /229/ на одном из участков фронта наблюдал 2 вспышки, относящиеся к 1944 г., одна началась в апреле и закончилась в июле, вторая началась в декабре и продолжалась до мая. А.П. Штрайхер /291/ так-же наблюдал весеннюю вспышку желтухи с максимумом в мае месяце.

Таким образом данные последней Отечественной войны

внесли значительные поправки в наши обычные представления об осеннем периоде, как наиболее благоприятствующем заболеваемости острыми гепатитами. На основании этого некоторые авторы приходят к выводу, что сезонный фактор заболеваемости острым гепатитом вообще имеет мало места [Я.К. Гимельфарб / 62/].

В свете указанных данных интересно было проанализировать роль сезонного фактора в заболеваемости острыми гепатитами и у нас на Урале.

На рисунке № 8 представлены данные по госпитализации больных острыми гепатитами по месяцам за 14 лет с VI 1935 по VII-1949 г. включительно. Из рисунка видно, что особенно резко выражен осенний подъем с августа по ноябрь с максимумом в октябре. Если сравнить февраль с октябрём, то в октябре количество госпитализированных больных в 2 раза больше, чем в феврале.

В разные годы месячная кривая варьирует: так, если посмотреть на рис. № 9, то видно, что в довоенные годы был выражен весенний и главным образом осенний максимум, в военный период /рис. № 10/ и в послевоенный период /рис. № 11/ летне-осенний максимум. Таким образом следует признать, что в г. Свердловске наибольшее количество заболеваний во все периоды - довоенный, военный и послевоенный падает на осеннее время с максимумом в октябре.

Из других предрасполагающих факторов немалое значение в заболеваемости острыми гепатитами отводится удовлетво-

Рисунок № 8.

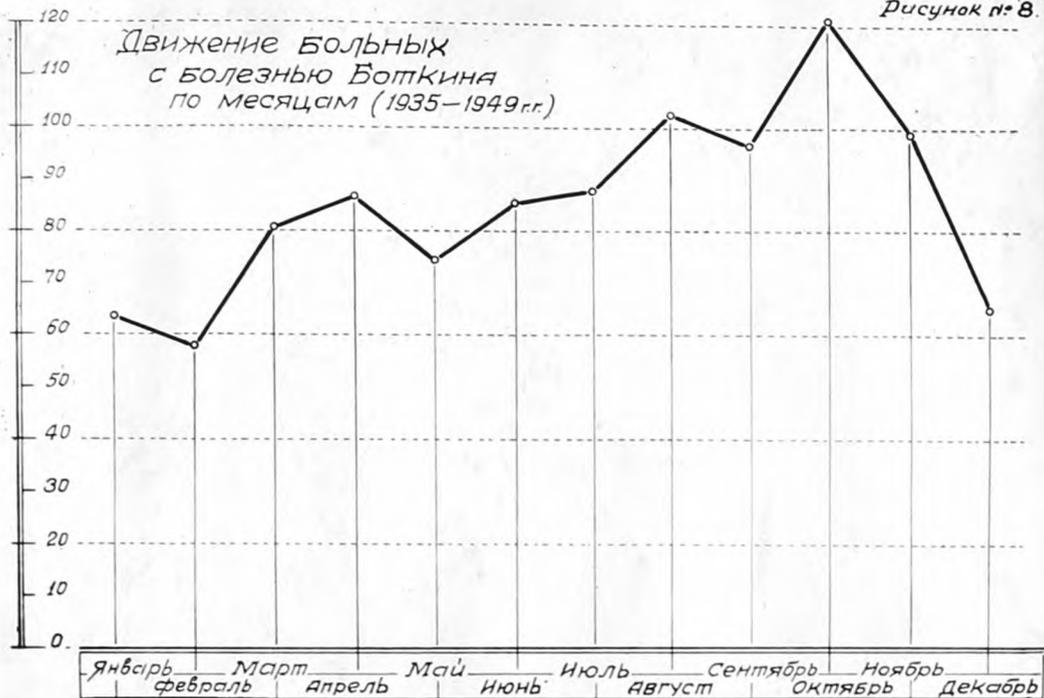


Рисунок № 9.

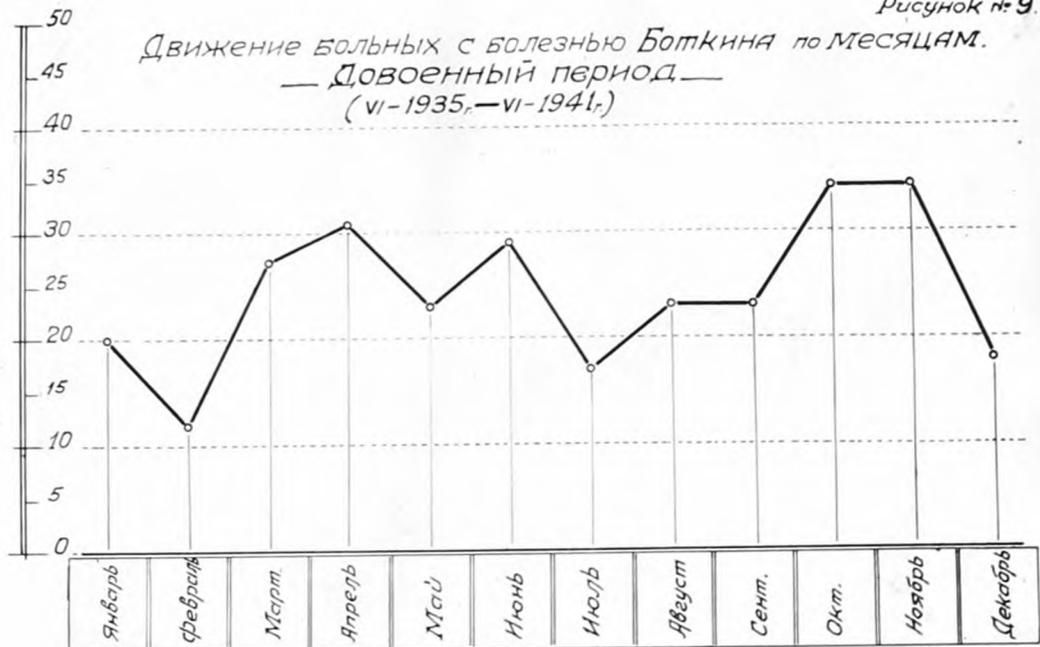


Рисунок № 10.

Движение больных с болезнью Боткина по месяцам.  
— Военный период —  
(VII-1941г. — VI-1945г.)

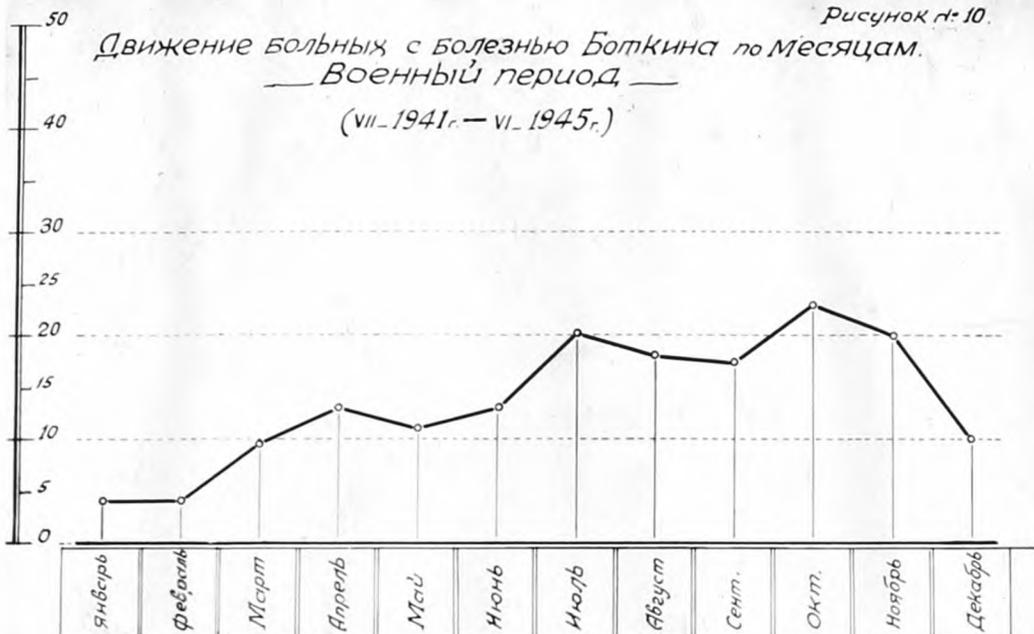
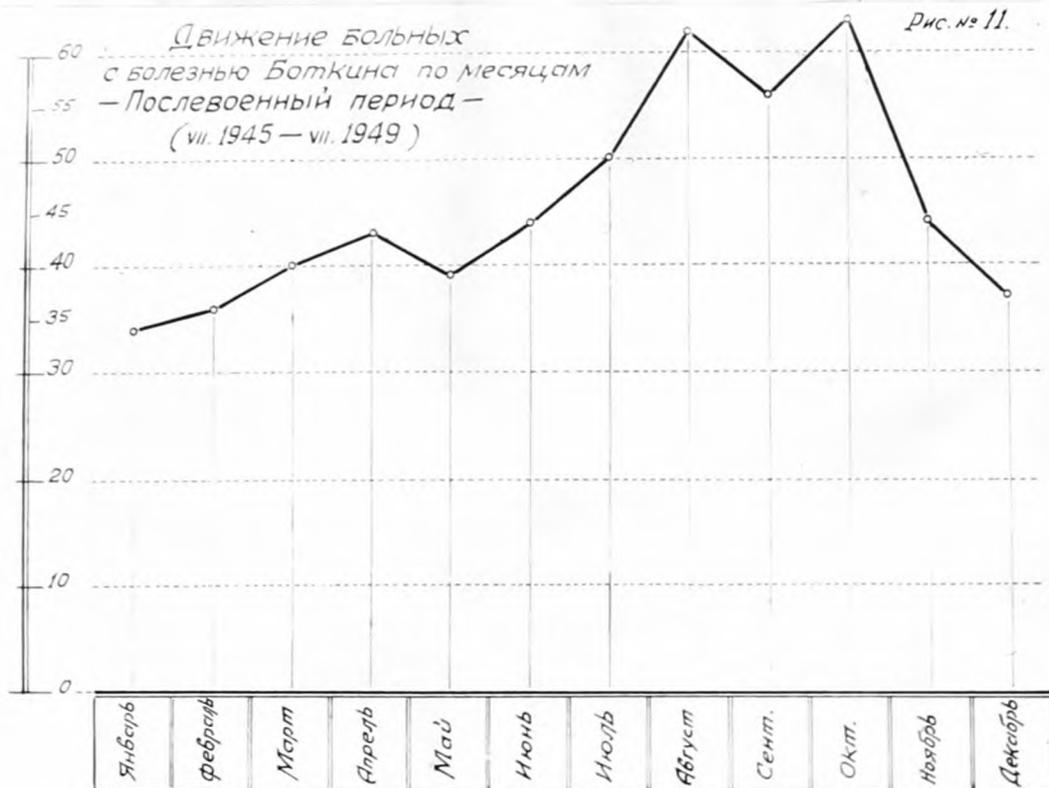


Рис. № 11.

Движение больных с болезнью Боткина по месяцам  
— Послевоенный период —  
(VII. 1945 — VII. 1949)



рительному питанию, как в качественном, так и в количественном отношении и особенно пониженному питанию.

А.Л. Мясников /179/ и Э.М. Гельштейн /55/ считают, что гепатит встречается чаще у лиц с пониженным питанием, у которых происходит обеднение печени гликогеном. Зарубежные авторы ставят совершенно определенную зависимость между заболеваемостью желтухами и ухудшением питания, что было отмечено германскими авторами в прошлую мировую войну. Некоторые авторы объясняют эпидемические вспышки в военное время по преимуществу нерегулярным питанием.

К числу внешних предрасполагающих факторов относятся так-же плохие бытовые и социальные условия: тяжелый физический труд, скученность, плохие жилищные условия и пр.

В свете указанных данных было интересно проанализировать имеющийся у нас материал. Мы в 68 % у своих больных с гепатитом могли отметить вполне удовлетворительную и хорошую упитанность и только в 32 % пониженное питание.

В 80 % мы нашли анамнестические указания на хорошее и вполне удовлетворительное питание непосредственно перед заболеванием. Указания на мало удовлетворительные жилищные условия встретились всего в 18 %, тогда как на вполне удовлетворительные и хорошие условия в 82 %.

Таким образом на основании изучения нашего материала мы должны прийти к заключению, что недостаточное питание в заболеваемости острым гепатитом не является явно пред-

располагающим моментом. В пользу этого говорит также то обстоятельство, что желтуха во время Отечественной войны наблюдалась в тех местах, где не было затруднений в питании и, наоборот, отсутствовала в местах, испытывавших последнее. Ярким примером вышесказанному может служить Ленинградская блокада: когда была очень распространена алиментарная дистрофия, совершенно не встречались острые желтухи. В сборнике "Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде" доцент Гаухман С.Л. /54/ пишет: "С алиментарной дистрофией можно связать лишь почти полное исчезновение гепатитов в периоды острой и подострой алиментарной дистрофии и возобновление их по мере выхода из дистрофии". Проф. М.Я. Арьев /15/ в статье "Вопросы послевоенной патологии", приводя таблицу изменения состава больных по годам одного из крупных стационаров Ленинграда, указывает, что в наиболее тяжелый год блокады /1942/ число госпитализированных больных с острым гепатитом было наименьшим /0,2 %/.

В Свердловске в годы наибольшего развития алиментарной дистрофии 1942-1943 //Каратыгин В.М./ /112// какого-либо повышения заболеваемости острыми гепатитами, как видно на рис.4, так же не отмечалось, напротив, 1942-1943 годы дали наименьший % госпитализации этих больных.

Предрасполагающим фактором по нашим данным можно в известной степени считать тяжелый физический труд и алкоголь. Среди наших больных 1/3 составляли лица физического труда. Указание на некоторое злоупотребление алкоголем среди мужчин

встретилось в 43 %. Наклонность к заболеванию желтухами среди алкоголиков отмечает Брюле [цит. по А.Л. Мясникову /179/]. Влияние профессиональных вредностей на нашем материале выявить не удалось. Весьма важным и интересным в вопросах заболеваемости болезнью Боткина является индивидуальная предрасположенность к этой болезни.

С целью изучения индивидуальной восприимчивости организма к болезни Боткина мы положили в основу учет ранее перенесенных и сопутствующих заболеваний.

На таблице № I представлены сведения о частоте анамнестических указаний на более важные ранее перенесенные заболевания.

Таблица № I.

Частота ранее перенесенных болезней.

Наименование болезни.	Число случаев.	% по отношению к общему числу больных.
Грипп.....	260	26,0
Малярия.....	228	22,8
Брюшной тиф.....	160	16,0
Сыпной тиф.....	158	15,8
Ангина.....	112	11,2
Воспаление легких....	115	11,5
Ревматизм.....	60	6,0
Гепатит.....	68	6,8
Сифилис.....	41	4,1
Дизентерия.....	29	2,9
Гастрит.....	28	2,8
Колит.....	28	2,8
Язвенная болезнь.....	26	2,6

Как видно из таблицы, чаще всего встречаются указания на перенесенный грипп. Это понятно, так как грипп является наиболее распространенным заболеванием.

Некоторые авторы считают гепатит "второй болезнью" после гриппа [Вишневская Я.Н. и Мартынова Е.Я. / 44 ], а поэтому отмечали частый параллелизм в развитии гриппа и гепатита.

Грипп в анамнезе наших больных отмечен в 260 случаях или 26 %, причем только в 2,8 % случаев грипп непосредственно за 2-3 недели - предшествовал заболеванию острым гепатитом.

Ниже представлены схемы сопоставления динамики заболеваемости гриппом в г. Свердловске <sup>x/</sup> и госпитализации больных болезнью Боткина с 1935 по 1948 г. по периодам - довоенный, военный и послевоенный /см. рис. 12, 13, 14/.

Обратимся к довоенному периоду. Как видно из рисунка № 12, самая большая вспышка гриппа в этом периоде наблюдалась в феврале 1936 г., в марте заболеваемость стала снижаться, а в апреле еще больше уменьшилась, небольшое же повышение госпитализации больных с острым гепатитом в этом году мы видим в апреле месяце. Наоборот, в следующем 1937 году, месяцами наибольшего поступления в клинику больных с острым гепатитом были сентябрь, октябрь и ноябрь, когда

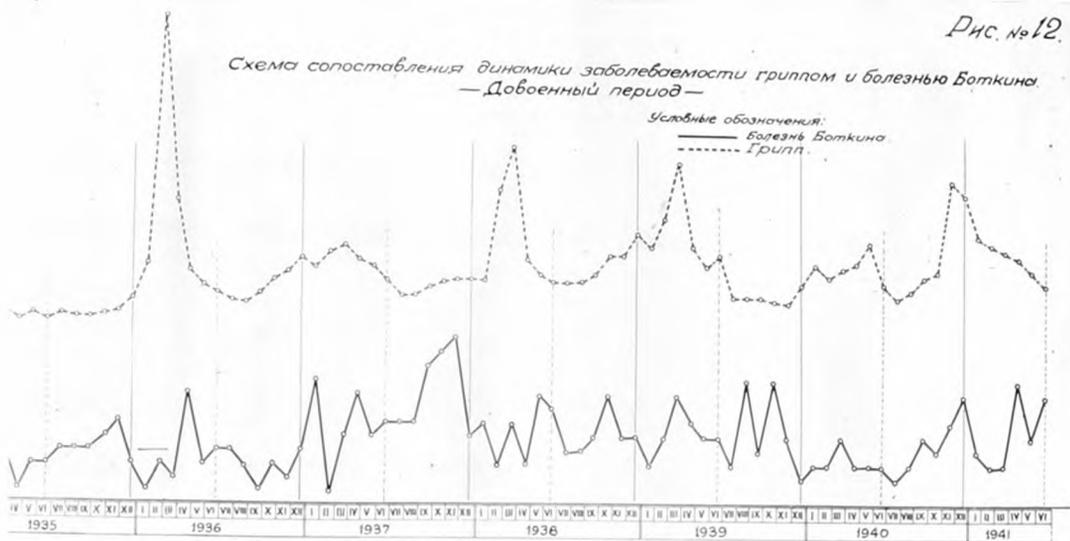
---

x/ За предоставление этих данных, приношу благодарность проф. И.А. Богданову.

Рис. № 12.

Схема сопоставления динамики заболеваемости гриппом и болезнью Боткина  
— Довоенный период —

Условные обозначения:  
— Болезнь Боткина  
- - - Грипп



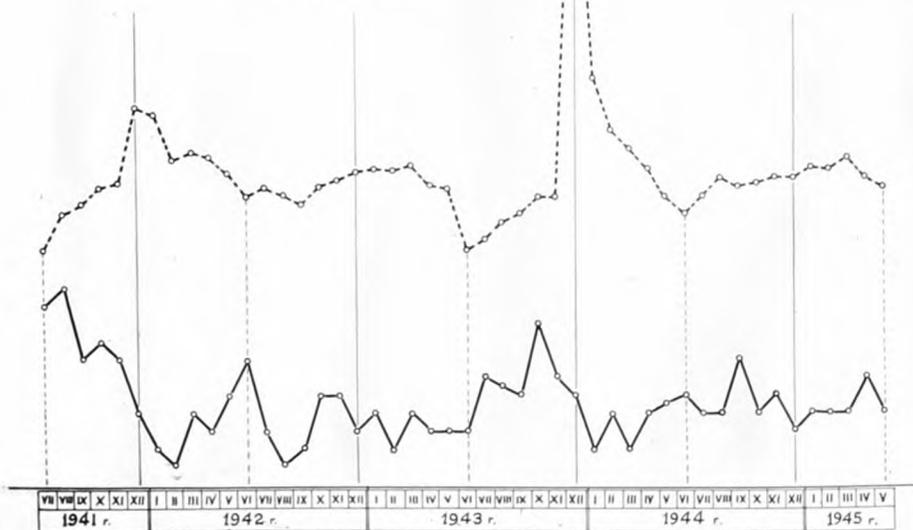
заболеваемость гриппом была сравнительно низкая. Вспышки гриппа отмечались в феврале и марте 1938 года, в марте 1939 года и в ноябре 1940 года и, как видно из рис. 12, не сопровождались подъемом госпитализации больных с гепатитами.

Аналогичные данные мы находим при рассмотрении рис. № 13 /военный период/, из которого видно, что первая вспышка гриппа в этом периоде была в декабре 1941 и январе 1942 года, когда кривая госпитализации больных с острым гепатитом

Рис. № 13

Схема сопоставления динамики  
заболеваемости гриппом  
и болезнью Боткина.  
— Военный период —

Условн. обозначения:  
— Болезнь Боткина.  
- - - - - Грипп.



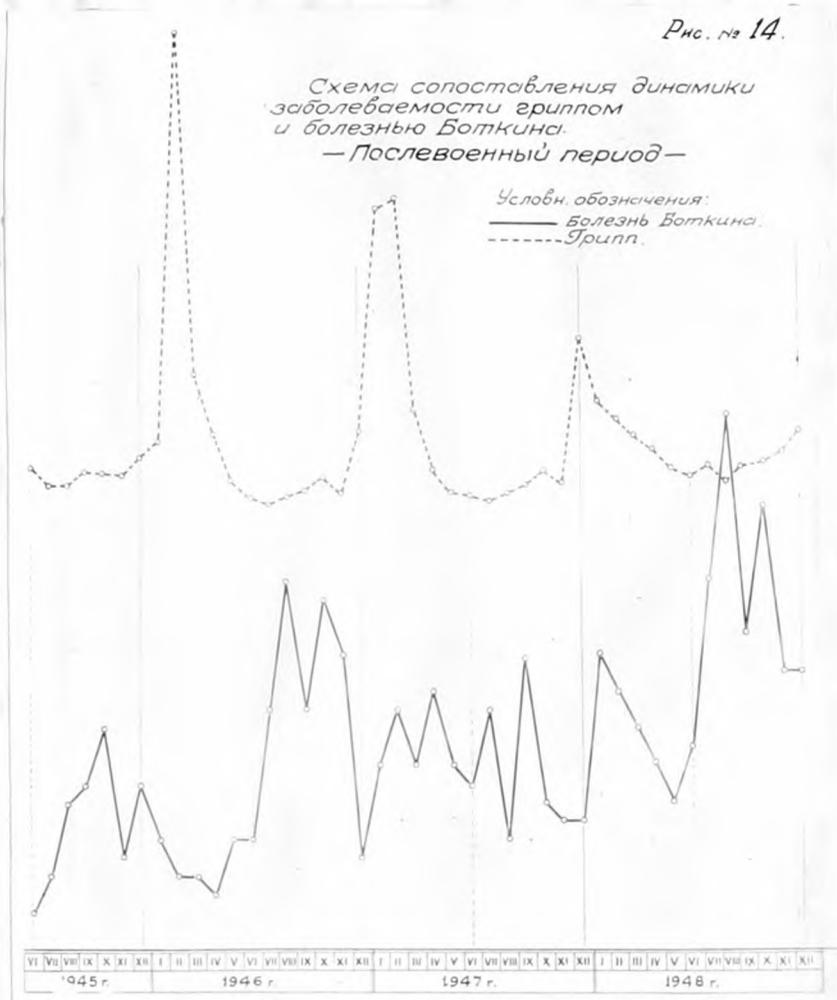
идет вниз. Самая большая вспышка гриппа, в этом периоде была в декабре 1943 - январе 1944 и также не дала повышения госпитализации больных с гепатитом.

Еще больший разрыв между заболеваемостью гриппом и поступлением в клинику больных с острым гепатитом виден из рис. № 14. Как видно из рисунка, самые большие вспышки гриппа в этом периоде были в феврале 1946 года, затем в январе - феврале и декабре 1947 г., когда госпитализация больных с гепатитом была ниже средней госпитализации в этом периоде.

Рис. № 14.

Схема сопоставления динамики  
заболеваемости гриппом  
и болезнью Боткина.  
— Послевоенный период —

Условн. обозначения:  
——— Болезнь Боткина.  
----- Грипп.



Таким образом изучение вспышек гриппа по гор. Свердловску показало, что параллелизма в заболеваемости гриппом и частотой поступления больных с болезнью Боткина в клинику за 14 изученных нами лет не имеется.

Кроме гриппа обращает внимание большая частота анамнестических указаний на перенесенную малярию. Как видно

из таблицы № I, указания на перенесенную малярию у больных острой желтухой встречаются в 22,8 %. Наши данные не расходятся с данными некоторых авторов, например, проф. М.А. Ясиновского /302/, который указывает, что малярия в анамнезе у больных с острым гепатитом встречается в 30 % случаев, с данными С.М. Мешентиссера /165/, у которого в анамнезе больных с острым гепатитом малярия встретилась в 20 %. Р.Б. Кацнельсон и Я.С. Рабинович /116/, В.В. Ананьин /10/ в анамнезе своих больных установили малярию в 30 %, Давлеткильдева /82/ - в 40 % и только по довоенным данным А.Л. Мясникова /179/ малярия отмечена в 6 %.

Какова же роль малярии в заболевании печени?

Малярия представляет собой хроническое, довольно тяжелое заболевание, которое поражает главным образом ретикуло-эндотелиальную систему. Известно, что при малярии, наряду с поражением селезенки и крови, поражается также и печень, в период приступов она увеличивается, делается плотной, больные испытывают чувство распирания, полноты и ноющие боли в правом подреберье. В отдельных случаях могут быть значительные нарушения функции печени /уробилинурия, независимая от гемолиза, аминоцидурия/, наблюдаются случаи желтухи. Гусев /78/ и Демьянов Г.С. /87/ наблюдали при малярии развитие злокачественных гепатитов типа острой атрофии.

Поражения печени в период малярии носят характер смешанных гепатитов-интерстициальных и паренхиматозных, иногда возможен переход в цирротическую стадию.

Естественно, что лица, перенесшие малярию, с блокированной ретикуло-эндотелиальной системой, должны иначе реагировать на развитие инфекции, и печень у таких больных должна быть более ранимой. Как мы увидим дальше /см. гл. 4/, острые гепатиты у лиц, перенесших малярию, протекают более тяжело и более длительно. По нашим данным повторные гепатиты у маляриков встречаются в 2 раза чаще, а именно в 12 %, тогда как у не маляриков только в 5,5 % случаев.

Следует однако отметить, что только в 6 % случаев приступы малярии были у больных за 6-8 месяцев до болезни Боткина, у остальных они были большей давности и только в одном случае болезнь Боткина развилась непосредственно после приступа малярии, где она и протекала особенно упорно и длительно.

Из других заболеваний, предшествующих острой желтухе, следует остановиться на сифилисе и лечении его сальварсаном и мафарсеном. Что сифилис в патологии печени играет роль, известно давно, описаны желтухи у сифилитиков в ранних стадиях. С другой стороны, с введением в терапию сифилиса сальварсана, количество желтух резко возросло. Литературные данные однако по этому вопросу чрезвычайно противоречивы. Имеются сторонники сифилитической природы желтух, другие рассматривают их как сальварсанные. Ряд авторов считает наиболее вероятной комбинацию того и другого фактора и, наконец, некоторые видят в действии сифилиса и

сальварсана только предрасполагающий момент.

Сторонники сифилитической природы А.В. Давидов /80/, Милян /*Milian* /, Умбер /*Umbert* / [цит. по А.Л. Мясникову /176/] и др. приводят в доказательство случаи, когда желтуха развивалась у сифилитиков до образования первичного склероза и до появления вторичной сыпи. По А.В. Давидову /180/ сифилитическая желтуха наблюдается также как рецидив сифилиса в сопровождении других явлений сифилиса или без таковых и, наконец, у очень многих желтушных больных оказывалась положительной реакция Вассермана /Милян /*Milian* /, Цилер /*Zieler* /, Умбер /*Umbert* / [цит. по А.Л. Мясникову /176/].

Как часто совпадает желтуха с проявлением активного сифилиса? По данным проф. А.Л. Мясникова /179/ в 4 % случаев желтуха появляется одновременно с кожными сыпями и высыпаниями на слизистых. Что касается патогенеза этой желтухи, то он считает, что, так как процесс имеет диффузный характер, то вероятно действуют токсические продукты, выделяемые спирохетами, а не сами спирохеты.

Умбер /*Umbert* / [цит. по Левину Е.М. /144/] также считает, что в основе сифилитической желтухи лежит разлитое паренхиматозно-токсическое заболевание печени.

Энгель-Раймерс /*Engel-Reimers* / [по Е.М. Левину /144/] предполагает, что при свежем сифилисе распухшие лимфатические узлы портальной области печени вызывают посредством сдавления застойную желтуху.

Сторонники сальварсанной природы / Ф.А.Удинцев /261/,

В.М. Левин /144/, Бурнашев [цит. по А.Л. Мясникову /176]], отчасти А.Л. Мясников /179/ и др. отмечают, что в большем % случаев желтуха у сифилитиков развивается в связи с лечением салварсаном. Проф. А.Л. Мясников /179/ пишет, что желтуха у сифилитиков в 72 % наступает в связи с салварсановой терапией, в 14 % в связи с лечением бисмутом /или ртутью/ и только в 14 % без лечения.

По данным Шнеерсона и Юкелиса /2-й и 4-й Московские вендиспансеры/, каждый девятый, леченный салварсаном по поводу сифилиса, заболевает желтухой [по Мясникову /179]].

По данным Свердловского венерологического института, на большом материале, желтуха после лечения салварсаном наблюдается всего в 1 % случаев.

В действии салварсана на печень—большинство авторов приписывает главное значение токсическому действию мышьяка на печень. Проф. В.М. Левин /144/, исследовав билирубин крови и желчевыделительную функцию печени при лечении больных сифилисом, отметил в этих случаях нарушение обмена желчных пигментов и желчных кислот, что говорит о токсическом повреждении печени. Согласно подсчету Гекстеймера, среди всех опубликованных в литературе случаев острой атрофии у одной пятой имелся сифилис.

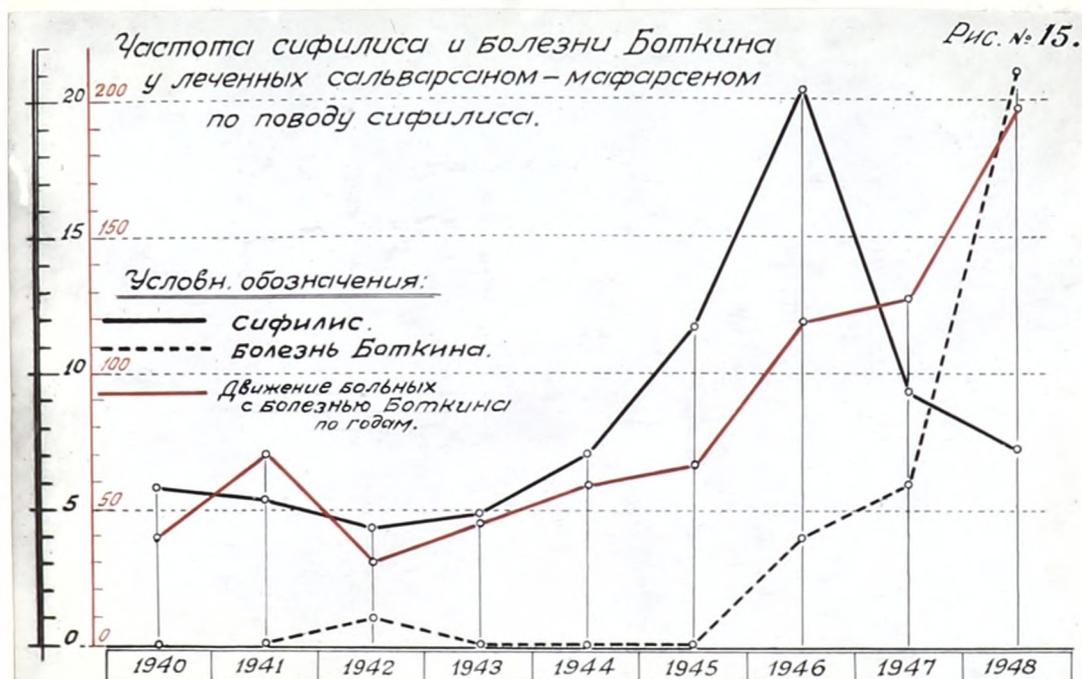
Мейер /*Meyer* / считает, что в каждом случае острой атрофии печени имеется сифилитическая этиология [по Лепене /147]], Таламон так-же указывал на сифилис как на этиологический фактор острой желтой атрофии печени [по Абельману /1]].

Во время и после второй мировой войны изучение большого материала показало, что сальварсано-сифилитические желтухи наблюдаются обычно параллельно с заболеваемостью острыми желтухами [А.Л. Мясников, /186/, П.Е. Лукомский /158//, Руте /цит.по А.Л. Мясникову /186//].

По нашим данным, желтуха у сифилитиков наблюдалась в 4,1 % случаев ко всем больным. Если распределить по периодам, то в довоенный период мы имели всего 6 случаев на 303 больных /1,9 %/, в военный период - 2 случая на 162 больных /1,2 %/, в послевоенный же период - 33 случая на 535 /в 6,2 %/. Особенно много желтух у леченных сальварсаном больных сифилисом дал 1948 г. - 20 на 191 больного, т.е. 10,5 %. У всех наших больных желтуха в большинстве случаев принадлежала к так называемым ранним желтухам, т.е. наблюдалась в связи с лечением или вскоре после него. Реакция Вассермана была положительна всего в одном случае, проявлений активного сифилиса не было ни в одном случае.

Во время I<sup>го</sup> курса лечения сальварсаном заболеваний желтухами мы не наблюдали ни разу, во время 2-го курса, в конце и вскоре после окончания его /через 2-3 недели/, желтуха появилась у 9 человек, после 3-го курса - примерно в те же сроки у 13 человек, после 4-го курса - у 2-х. В более поздние сроки: через 1 месяц - у 2-х, через 2 месяца - у 3-х, через 3 месяца - у 3-х, через год - у 2-х, у остальных не указаны сроки окончания лечения. Приведенные данные указывают на то, что желтуха чаще развивается непосредственно

после лечения сальварсаном и мафарсеном, а потому как будто и имеются все основания считать их сальварсанными, но на нашем материале совершенно отчетливо отмечается и параллелизм заболеваемости желтухами леченных сальварсаном больных сифилисом с заболеваемостью желтухами вообще. В самом деле, по данным Свердловского кожно-венерологического института, как показывает приведенный рис. № 15, в послевоенные годы максимальное количество больных сифилисом падает на 1946 год, тогда как в 1947 году и особенно в 1948 г. сифилис идет на убыль, количество же госпитализированных больных с гепатитом, начиная с 1945 года, прогрессивно идет вверх и особенно большое число их имелось в 1948 г., когда больше всего, по нашим данным, наблюдалось и случаев желтухи у леченных сальварсаном больных сифилисом.



Поэтому можно высказать предположение, что сифилис и мышьяковистые препараты не являются этиологическим фактором в развитии болезни Боткина, а являются только предрасполагающим фактором.

По нашим данным, больные сифилисом, леченные сальварсаном, переносят тяжелее болезнь Боткина и дают больший % исхода в острую дистрофию печени. Так, например, в 1948 г. мы имели всего 2 случая исхода в острую дистрофию и оба у больных, леченных сальварсаном по поводу сифилиса.

Обращаясь снова к таблице № I, мы должны отметить относительно большую частоту анамнестических указаний у больных острым гепатитом на ранее перенесенный брюшной и сыпной тиф, которые отмечались приблизительно в 16 % случаев.

Редко встречались в анамнезе наших больных указания на перенесенные заболевания пищеварительного тракта. Хотя в литературе имеются описания гепатитов, развившихся на почве хронического гастрита, язвенной болезни и колитов [Рясс С.М. и Шаталова А.А./226/, Писмарев Ш.М. /205/], на нашем материале гастрит отмечен всего в 2,8 % случаев, колит также в 2,8 % случаев, дизентерия в 2,9 %, язвенная болезнь в 2,6 % случаев. Повидимому, все эти заболевания, как предрасполагающие факторы в развитии острого гепатита, не имеют особого значения.

Что касается случаев повторных желтух у одних и тех же лиц, то на нашем материале они наблюдались в 68 случаев,

т.е. в 6,8 %, причем ближайшие возвраты болезни только в 1,5 % случаев. На основании изучения наших случаев трудно сказать в связи с чем наблюдались возвраты, - в связи ли с остаточными явлениями печеночной недостаточности, или раннего прекращения лечения, или по каким либо другим причинам; врожденное же предрасположение к желтухам в литературе не отмечено. Единственно, что обращает внимание, это то, что повторные гепатиты у маляриков отмечены в 12 % случаев, тогда как у немаляриков - в 5,5 %, что лишний раз подтверждает предрасполагающую роль малярии.

Приведенные выше данные о роли предшествующих заболеваний, нам кажется, имеют большое практическое значение в смысле более глубокой оценки анамнестических данных и соответствующей мобилизации лечащего врача к тяжести течения.

Изучение характера сопутствующих заболеваний при болезни Боткина не позволило нам сделать каких-либо определенных заключений об их роли, а потому на этом вопросе останавливаться не будем.

Переходим к последнему вопросу, связанному с заболеваемостью болезнью Боткина, а именно к вопросу об эпидемиологии этого заболевания.

Как показала последняя война, во время которой наблюдались особенно значительные вспышки эпидемии желтух, при эпидемическом распространении их надо различать два совершенно отличных друг от друга заболевания: болезнь Вейля - Васильева и так называемый вирусный, эпидемический гепатит -

-болезнь Боткина. Болезнь Вейля-Васильева в нашем Союзе до войны наблюдалась редко и в небольшом количестве случаев, единичные случаи до 2-й мировой войны были описаны Б.Г. Базилевским /20/ в Киеве, Л.М. Чапкевичем /273/ в Днепропетровске, Г.Н. Ковальской и Л.И. Гутовской /124/ в Ейске и др.

Кроме того, нашими соотечественными авторами [Новохатным И.В., Терских В.И. и Леонович А.М. /194/, Кушелевским Б.П. /140-141/, Каменецкой Р.П. /106/ и др.] описана водно-полевая лихорадка, которая вызывается спирохетой, обнаруженной в 1928 г. Тарасовым С.И. и Эпштейном Г.В. Заболевание это в большинстве случаев протекает без желтухи.

Во время войны только в Ленинграде болезнь Вейля-Васильева была доказана бактериологически, серологически и путем заражения животных. В других местах /на Краснознаменном Балтийском Флоте, Черноморском Флоте/, где так-же были большие вспышки желтухи, только в единичных случаях бактериологически была доказана болезнь Вейля-Васильева. Что касается путей передачи болезни Вейля-Васильева, то контактный способ передачи, в том числе капельный, был исключен, так как передача желтух от человека к человеку не наблюдалась, перенос через насекомых также отвергается. По этому поводу главный эпидемиолог ленинградского фронта проф. С.В. Висковский /43/ писал, что единственным источником инфекции при болезни Вейля-Васильева могут быть только крысы. Последние заражают пищевые продукты и воду. М.К. Даль /84/ на основании изучения ленинградской вспышки пишет, что основными путями

проникновения лептоспир в организм человека нужно считать кожные покровы, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Таким образом на основании изучения ленинградской вспышки были определены основные факторы передачи болезни Вейля-Васильева: это грызуны, пищевые продукты и водоисточники ими загрязняемые. Водный фактор передачи при болезни Вейля-Васильева известен давно, некоторые авторы даже склонны считать эту болезнь профессиональной болезнью моряков, во многих водоисточниках действительно часто обнаруживают лептоспиры. Так, в СССР лептоспиры были обнаружены в водоисточниках Киева, Ейска и других местах. По данным проф. К.Н. Токаревича /260/, который детально изучил заболеваемость лептоспирозной желтухой в Ленинграде, выяснилось, что главным передатчиком являются грызуны, заражающие водоемы патогенными лептоспирами. Кроме того в период Отечественной войны на фронтах наблюдались массовые вспышки желтух среди бойцов, часть из них по клинике соответствовали болезни Вейля-Васильева, причем почти все авторы, описавшие эти вспышки указывают на наличие грызунов и употребление в пищу испорченных ими продуктов.

Если опыт войны внес значительную эпидемиологическую ясность в учение о болезни Вейля-Васильева [Токаревич К.Н /260/, Даль М.К. /84/, Варфоломеева А.А. /41/ и др.], то далеко не все ясно при другой, наиболее часто встречающей-

оя форме острой желтухи - вирусном гепатите - болезни Боткина. Вопрос об эпидемиологии болезни Боткина является наименее изученным, так как почти совершенно неизвестен естественный резервуар вируса, пути его передачи, сроки инкубации и т.д., а отсюда невозможность проведения противоэпидемических мероприятий. Литературные данные по этому вопросу чрезвычайно разноречивы: имеются сторонники контактного способа передачи, другие авторы считают основной путь передачи через воду и, наконец, наибольшее количество авторов считает естественным резервуаром вируса-грызунов, инфицирующих продукты. Такая разноречивость исходит, повидимому, из того, что, вероятно, путей передачи имеется несколько.

Работы наших многих соотечественных авторов указывают на контактный способ передачи инфекции. Так, проф. А.А. Кисель /119/ в детской практике наблюдал много случаев заболевания нескольких членов семьи одновременно. Проф. Е.С. Кливанская-Кроль /123/ так же описывает заболевания в детских коллективах у контактирующих детей. Бланков и Палей [по Е.С. Кливанской-Кроль /123/] описывали случаи внутрибольничных заболеваний, с инкубационным периодом от 18 до 38 дней, в среднем в 27-29 дней. Из наблюдений Э.Р. Палей видно, что при болезни Боткина можно отметить очаговость в детских коллективах, где заболевания тянутся цепочкой на несколько месяцев. О случаях контактного заражения пишут Р.И. Зетель-Чопан и Н.В. Дмитриева /98/, отмечая при этом

также очаговость.

Проф. Я.К. Гиммельфарб /61/, изучив вспышку болезни Боткина на Черноморском флоте, приводит в пользу контактного способа передачи следующие данные: 1/ больше всего случаев болезни Боткина наблюдалось на береговой базе подводного плавания, где все переболевшие тесно общались между собой, 2/ то обстоятельство, что наибольшее количество заболеваний /77,3 %/ приходилось на рядовой и старшинный состав, что вполне понятно, так как рядовой состав живет более скученно и больше общается друг с другом, 3/ что из 22,7 %, падающих на офицерский состав, 17 % приходится на врачей и фельдшеров, 4/ заражение 2-х лаборантов и др. Однако, приводя выше перечисленные данные, автор приходит к выводу, что все же, повидимому, можно говорить только о малой контагиозности этого заболевания, так как случаи, им наблюдаемые, не давали больших эпидемических очагов.

Сторонниками контактного способа передачи являются В.М. Жданов /95/, М.Е. Вольский /47/, Г.Н. Чистович /280/, З.И. Алисова /7/, Р.Б. Кацнельсон и Л.С. Рабинович /116/, А.Д. Митусов и В.В. Черномордиков /168/, А.Л. Мясников /188/.

Среди зарубежных авторов также имеется много сторонников контактного способа передачи. Еще в 1902 году НиколаеЙзен *Nicolaysen* /333/, описывая вспышку в Христиании, приводил примеры непосредственной передачи вируса и даже через предметы обихода. Куллинай [*Kullinay*] цит. по А.Л. Мясникову /186// на основании изучения 23-х эпидемий пришел к выводу, что эпидемический гепатит распространяется контактным путем. За контактный способ

передачи высказывается Борман [*Вотман* 1307]. Особенно много данных за контактный способ передачи приводят немецкие авторы в годы войны, когда называли эпидемический гепатит "контагиозным гепатитом". / по 344 /.

Анализируя материал нашей клиники за 14½ лет, мы могли найти в историях болезни довольно часто указания, где с большей долей вероятия можно было предположить контактные заражения. В качестве иллюстрации к сказанному привожу выдержки из некоторых историй болезни.

История болезни № 9703. Больная П.... 50 лет-няя госпитальной клиники. Заболела II/IX-47 г. заболевание началось с общих явлений - высокой температурой тела, головной боли, болей в суставах. С 20/IX желтуха, по поводу которой находилась на стационарном лечении в течение I½ месяцев. В палатах, где работала, были сосредоточены желтушные больные.

История болезни № 10571. Больная Я.... 24 лет, поступила в клинику 22/XI-46 г. с диагнозом острого паренхиматозного гепатита. При изучении анамнеза выяснилось, что за 3 недели до ее заболевания болела гепатитом сестра больной, проживающая с ней в одной комнате.

История болезни № 3975. Больной Б-ов поступил в клинику 20/IV-47 г. с диагнозом острый паренхиматозный гепатит. Болен с 12/IV, в течение 4-х дней преджелтушный период, с 16/IV - желтуха. Из анамнеза выяснилось, что 2/III заболела желтухой дочь 5 лет, в конце марта сын 11 лет и 12/IV- наш больной.

История болезни №11941. Б-ая В-р в терапевтическую клинику поступила 22/ХІ-48 г. с тяжелой формой гепатита и явлениями подострой дистрофии печени, за 3 недели до ее заболевания заболел желтухой сын, который находился дома.

История болезни № 1560. Больная З..., 24 лет, поступила 10/ІІ-49 г. с диагнозом Б-нь Боткина. Заболела 2/ІІ-49 г., преджелтушный период в течение 4-х дней, с 6/ІІ- желтуха. В семье это третье заболевание желтухой, до нашей больной желтухой болели 2 члена ее семьи, один за другим, с промежутками около месяца.

История болезни № 1428. Больная П..., 51 года, поступила в клинику 7/ІІ-49 г. с диагнозом б-нь Боткина. Заболела 26/І, появилось общее недомогание, тошнота. С 3/ІІ- темная моча, с 4/ІІ - желтуха. Больная указывает, что примерно месяц назад заболела желтухой дочь, которая в настоящее время находится на стационарном лечении в другом лечебном учреждении.

История болезни № 13607. Больная М...., 33 лет, поступила 24/ХІІ-48 г., умерла при явлениях острой дистрофии 4/ІІ-49 г. Из анамнеза выяснилось, что в семье в течение месяца это второй случай желтухи.

Подобных историй болезни можно бы привести еще довольно много. Следует отметить, однако, что больших очагов заболеваемости нам не удалось обнаружить ни разу, а потому

определенных заключений мы не делаем, но все же считаем, что контактный способ передачи, наряду с другими, может иметь место. В пользу этого отчасти говорит, как нам кажется, значительный % среди наших больных медицинского персонала - 72 человека, что составляет 7,2 % всех заболевших; большинство больных из медицинского персонала составляют медицинские сестры в яслях и детсадах, где они имели возможность общаться с детьми, находящимися в преджелтушной стадии заболевания, наиболее опасной в эпидемиологическом отношении.

Следующий способ передачи, имеющий наибольшее число сторонников, - передача через грызунов.

Проф. С.В. Висковский /43/ отрицает возможность непосредственной передачи болезни Боткина, а также водный путь заражения, хотя и не исключает его полностью. Он считает, что пути передачи болезни Боткина одни и те же, что и болезни Вейля-Васильева, - именно грызуны, которые заражают продукты. В пользу такого способа передачи он приводит данные о том, что 27 % заболеваний болезни Боткина падало на людей, работавших в пищевых предприятиях. Я.К. Гиммельфарб /61/ тоже указывает, что на Черноморском флоте, наряду с контактным способом передачи, имела место и передача через грызунов. Автор приводит, как пример, один обследованный им очаг заболевания /33 человека/, где было обнаружено большое количество крыс и мышей.

Сторонниками передачи через грызунов является П.П. Дорофеев /88/, описавший вспышку на Сев.Сахалине; проф. А.Л. Мясников /186/ при опросе 100 больных с болезнью Боткина у 84 получил указание на наличие грызунов. П.Н. Киселев и А.С. Данилевский /120/, при изучении нескольких вспышек острого гепатита пришли к выводу, что вспышки эти связаны с пребыванием на территориях, сильно заселенных грызунами. И.П. Сакулин /229/, изучивший вспышки эпидемического гепатита на фронте, приходит к выводу, что только грызуны являются источником распространения эпидемического гепатита. Автор приводит примеры, когда имело место употребление испорченных грызунами продуктов с последующими заболеваниями. Кроме того, на основании эпидемиологического обследования 2-х очагов в г. Свердловске, он установил, что: 1/ во всех квартирах имелись грызуны, 2/ в большом % случаев у заболевших детей матери работают продавцами продуктовых магазинов, официантками и т.д. Сторонником выше описанного способа передачи являются проф. А.Я. Альмов /4/ и др.

При изучении нашего материала мы не имели прямых указаний на передачу болезни через грызунов, но косвенным подтверждением, возможно, может служить сравнительно высокая заболеваемость 122 чел. /12,2 %/ среди лиц, имеющих отношение к пищевым продуктам.

Невозможно исключить и водный способ передачи, хотя

в некоторых случаях бывает трудно дифференцировать передачу через грызунов и воду, т.к. последние могут заражать водоисточники. Водные вспышки, в отличие от других, дают очаговость, быстрый подъем, охват определенной группы людей, пользующихся одним источником. Многими авторами, особенно в фронтовых условиях, описывались вспышки, связанные с употреблением недоброкачественной воды: так, например, майор медсанслужбы Чубаров [цит. по А.Л. Мясникову /186/] на Черноморском флоте установил связь эпидемии желтухи с употреблением воды из загрязненного водоисточника.

Сторонниками передачи через воду являются А.А. Часовников /274/, И.И. Николаев /192/, С.Д. Белохвостов /27/ и другие.

Из зарубежных авторов Стокс и Нииф [*Neefe U. a Stokes U.* /332/] описали одну вспышку в детском коллективе, где источником распространения болезни являлся колодец.

В соответствии с этим считаем необходимым дать краткое описание вспышки б-ни Боткина в одном строительном участке города Свердловска, где источником распространения, несомненно, явился загрязненный колодец.

В конце ноября 1948 г. в рабочем поселке Углестроя, расположенном в 8 км. от города, появились случаи заболеваемости желтухой. Как указывали сами больные, а потом было выяснено нами на месте, причиной распространения желтухи явилось употребление воды из загрязненного колодца. Надо сказать, что единственным источником водоснабже -

ния этого стройпоселка был крытый колодец с выведенным наружу краном. В начале ноября кран замерз, и колодец был открыт, вода бралась для питья, личных нужд и технических целей самой разнообразной посудой, принадлежащей разным лицам. Первые 5 случаев появились сразу 20/XI - в один день. После 20/XI были ежедневно по 1-2 заболевания в день. за 9-10/XII в 2 дня сразу заболело 10 человек. С 20/XI по 19-20/XII-1948 г. заболело всего 49 человек и до 5/I-1949 г. еще 4 человека.

Таким образом на имеющихся 260 рабочих в данном рабочем поселке переболело 53 человека. В декабре месяце, по сигналу зав. терапевтическим отделением районной больницы, куда поступали больные, был обследован колодец, установлен высокий коли-титр и колодцем запрещено было пользоваться. Вода стала подаваться в общежития в специальных бочках из другого водоемисточника, заболеваемость резко упала, и с 20/XII - по 5 января, как мы уже отмечали, заболело всего 4 чел., а в дальнейшем заболевания прекратились совершенно. Что это не был контактный способ передачи, видно из того, что заболевания наблюдались буквально в каждой комнате из 50 имевшихся в 4-х общежитиях и только в одной комнате было 2 случая заболевания. В пользу водного источника данной эпидемической вспышки говорят также случаи заболевания острым гепатитом у лиц, проживавших в городе, но работавших на данном участке, которые указывали, что пользовались

на работе водой для питья.

Интересно отметить, что, несмотря на единый источник заражения, клиническая картина болезни у больных этой эпидемической вспышки начиналась различно; у одних с диспептических явлений, у других преджелтушный период протекал с лихорадкой, у третьих заболевание началось сразу с желтухи, т.е. преджелтушный период протекал бессимптомно.

Привожу несколько историй болезни. Ч-н, рабочий Углестроя, 50 лет, живет в городе, поступил в клинику 7/XI с диагнозом - острый паренхиматозный гепатит. Болен с 24/XI, в течение 3-х дней температура тела до 38°, боли в суставах, мышцах, отсутствие аппетита, с 27/XI - желтуха. Заболевание связывает с употреблением воды из упомянутого колодца, столовой на работе не пользуется.

Больной С-н работает на Углестрое старшим электриком живет в городе, поступил 17/XI с диагнозом острого паренхиматозного гепатита. Заболел 10/XI, началось заболевание с повышения температуры, тошноты, рвоты и поноса, отсутствия аппетита. 13/XI - желтуха. Связывает заболевание также с употреблением воды из загрязненного колодца, столовой не пользуется. Больной указывает, что в электроцехе одновременно заболело желтухой 10 человек.

Больной Р-н работает на Углестрое, живет там же. Больным считает с 12/XI, когда заметил желтуху. Указывает,

что одновременно с ним из его бригады заболело 5 человек.

Что действительно вышеописанный колодец являлся источником распространения заболеваний болезнью Боткина, свидетельствуют еще следующие факты. В середине января в нашу клинику поступили одновременно две больных с желтухой из соседнего с вышеописанным рабочим поселком участка - Вторчермета. При опросе удалось установить, что обе больные пользовались водой из колодца на Углестрое, когда было уже запрещено им пользоваться и он был оставлен только для технических целей. Больные знали о запрещении пользоваться водой из колодца на Углестрое и забор воды для личных надобностей объясняли тем, что к водоразборной будке, которая имеется на их территории, далеко ходить, водой из данного колодца они пользовались для мытья посуды, овощей, которые употребляли сырыми, а иногда употребляли воду и для питья. Кроме наших больных из этого же общежития на участке Вторчермета заболело еще 2 человека, которые также пользовались водой из загрязненного колодца.

Таким образом, данная вспышка определенно указывает на то, что водный фактор в распространении болезни Боткина, наряду с другими, имеет бесспорное значение и что при некоторых эпидемических вспышках ему принадлежит главная роль.

На этом мы заканчиваем изложение имеющихся у нас данных, связанных с вопросами заболеваемости болезнью

Боткина и полученных при разработке материала клиники почти за 15 лет /с 1935-1949/, обнимающий свыше 1000 историй болезни.

Изучение этого материала позволяет нам сделать следующие выводы:

1. С 1935 года по 1945 гд на фоне более или менее постоянного ежегодного количества госпитализированных больных, отмечаются в г. Свердловске периодические повышения госпитализации больных с болезнью Боткина. Такие подъемы госпитализации наблюдались через 3 года и отмечены нами в 1937 г., 1941, 1945 годах. После 1945 г. кривая поступления больных, однако, не падает, как обычно, а неуклонно идет вверх включительно до 1949 г. Эти годы /1945 - июнь 1949 / следует рассматривать, как годы послевоенной эпидемической вспышки болезни Боткина.

2. Больные гепатитом в годы обычного течения составляли 0,8 - 1,2 % всех больных клиники, в годы вспышек 2,0 % - 2,8 %, а в 1948 г. эти больные составляли 8,5 %.

3. В довоенные и военные годы количество больных за год, поступающих в клинику, оставалось постоянным, в среднем 42-50 чел. в год; в послевоенный период в среднем 122 чел. в год, т.е. в 2,5 раза больше, чем в 2-х предыдущих периодах.

4. Возрастное распределение больных болезнью Боткина имеет совершенно закономерную кривую с максимумом от 20 до 29 лет.

5. Пол не оказывает влияния на заболеваемость острыми гепатитами.

6. Наибольшее количество заболеваний падает на осенний период, именно октябрь месяц. Осенний максимум выражен во все 3 периода: /довоенный, военный и послевоенный/, в довоенный период имелся еще весенний подъем заболеваемости.

7. Предшествующее недостаточное питание, на основании изученных нами данных, не играет существенной роли, как предрасполагающий фактор, так как в 68 % мы имели больных с удовлетворительным и хорошим питанием.

8. К числу предрасполагающих факторов мы должны отнести алкоголь, указание на употребление которого, среди мужчин, встретилось в 49 %.

9. Предрасполагающим фактором к болезни Боткина является ранее перенесенная малярия, указание на которую мы нашли в 22,8 % у наших больных; повторные гепатиты у маляриков встретились на нашем материале в 12,6 %.

10. Грипп в анамнезе отмечен в 26,0 % случаев, причем только в 2,8 % грипп непосредственно предшествовал заболеванию острым гепатитом /за 2-3 недели/. Изучение вспышек гриппа и частоты заболеваний болезнью Боткина по г. Свердловску за 14½ лет показало, что параллелизма в их заболеваемости не наблюдается.

II. Предшествующие заболевания пищеварительного тракта-гастрит, колит, дизентерия, язвенная болезнь-и т.п. повидимому, не играют роли в заболеваемости болезнью Боткина, так как в анамнезе наших больных указания на них

встретились сравнительно очень редко.

12. Предшествующая острому гепатиту сальварсано-терапия у больных сифилисом отмечена в 4,1 %. Наибольшее число таких больных встречалось в годы наибольшей заболеваемости болезнью Боткина вообще, а потому надо считать, что сальварсано-терапия и сифилис являются лишь предрасполагающим к заболеванию моментом, а не причиной.

13. При изучении сопутствующих заболеваний каких-либо характерных закономерностей отметить не удалось.

14. На нашем материале имеются указания на возможность контактной передачи болезни. В пользу этого отчасти говорит и значительный % среди больных медработников /7,2 %/, преимущественно из работников детских учреждений.

15. В годы эпидемических вспышек имеет значение водный способ передачи, о чем говорит описанная нами вспышка на УТЖ.

16. Прямых указаний на возможную передачу болезни через грызунов мы не имели, но косвенным подтверждением этого может служить высокая заболеваемость /12,9 %/ среди лиц, имеющих отношение к пищевым продуктам.

## Г Л А В А Ш.

### КЛИНИКА БОЛЕЗНИ БОТКИНА.

Изучение этиологии гепатитов перед войной, и особенно в годы войны, позволило установить инфекционную, а именно вирусную природу острого паренхиматозного гепатита - болезни Боткина. С другой стороны более детально изучена и клиника этой болезни, главным образом на военном материале. Клинические сопоставления ряда наших соотечественных авторов Е.А. Рубановой /224/, Э.М. Гельштейна /55/, А.Л. Мясникова /186/, М.А. Ясиновского /303/ и др. показали сходство клинической картины спорадических и эпидемических форм этой болезни.

Задачей настоящей главы является изучение частоты отдельных симптомов и их изменения в процессе заболевания в зависимости от стадии болезни и длительности заболевания.

Материал наш охватывает тысячу с лишним случаев, но для удобства разработки клинической части взята 1000 историй болезни, прошедших через клинику больных с I.I-1935 года по I/IV-1949 года: 303 довоенных, 162 - военных и 535 послевоенных. Все больные были детально обследованы, у всех больных произведены динамические исследования крови, мочи, дуоденального сока, билирубин крови; у части больных исследовался в динамике холестерин, хлориды в крови и

дуоденальном соке и т.п.

Мы поставили задачу изучить в динамике изменения симптомов. В литературе обычно имеются указания на наличие или отсутствие тех или иных симптомов, но мало приводится указаний на изменение этих симптомов в процессе заболевания, особенно на большом материале.

Клинику болезни Боткина принято обычно делить по периодам, которые особенно стали выделяться в годы войны; стали выделять преджелтушный, желтушный и период восстановления [А.Л. Мясников /188/, Э.М. Гельштейн /55/, Е.С.Кливанская-Кроль /123/, Е.М. Тареев /250/, И.А. Кассирский /114/ и многие другие]. Кроме преджелтушного, желтушного периода и периода реконвалесценции выделяют еще инкубационный период [М.А. Ясиновский /303/, С.А. Поспелов /208/ и многие другие].

Мы свой материал рассматриваем с точки зрения 3-х периодов: преджелтушный, желтушный и период улучшения.

Вряд ли можно сомневаться, что при болезни Боткина, как и при всякой другой инфекционной болезни, существует и инкубационный период, но выделять его от преджелтушного периода и характеризовать только на основании анамнестических указаний больных, очень трудно, - мы же имели возможность наблюдать больных только после поступления их в клинику, т.е. в желтушном периоде.

Длительность инкубационного периода, установленного на основании эпидемиологических данных и после прививок, варьирует по разным авторам от 19 до 146 дней.

По данным Я.К. Гиммельфарба /61/, инкубационный период равен от 19 до 21 дня, С.В. Висковский /43/, Р.Б. Кацнельсон и Я.С. Рабинович /116/, В.М. Коган-Ясный /128/, Я.И. Ходукин /270/ и др. считают его равным 28-30 дней, Камерон /313/ от 32 и больше, В.М. Яданов /94-96/ - от 3 до 4-5 недель. Особенно длинный инкубационный период отмечен при желтухах, возникающих после прививок; так, наблюдения А.А. Смородинцева и И.И. Терских /234/ показали в опытах на добровольцах, что инкубационный период равен от 57 до 125 дней, А.П. Бутягина /34/ считает его равным от 66 до 114 дней. Данные Хольгрена /319/ <sup>Hallegren R.</sup> указывают на то, что за 3-4 недели до клинических проявлений желтухи имеется уже поражение печеночной паренхимы, о чем он судил на основании увеличения билирубина крови.

Что касается симптомов в инкубационном периоде, то некоторые авторы указывают на такие, как потеря трудоспособности, апатия, головокружение, желудочно-кишечные расстройства [М.А. Ясиновский /303/].

На нашем материале при тщательном изучении анамнеза более или менее определенные указания на изменение самочувствия до первых объективных признаков мы встретили в 302 историях болезни. Вопрос идет здесь чаще о субъективных изменениях общего характера. Мы имели указания на понижение работоспособности, общее недомогание, понижение аппетита. По указанию больных, отмеченные ощущения иногда держались в течение 2-4 недель до более явных проявлений

заболевания. Сказать определенно, что это изменение самочувствия относится именно к инкубационному периоду, мы не можем, так как отмеченные ощущения очень трудно отделить от симптомов, характеризующих следующий-преджелтушный период, который мы довольно отчетливо могли проследить больше, чем в 2/3 случаев.

### ПРЕДЖЕЛТУШНЫЙ ПЕРИОД.

Преджелтушный период стал выделяться сравнительно недавно, так как до недавнего времени на болезнь Боткина часто смотрели, как на вторую болезнь, развивавшуюся вслед за заболеванием пищеварительного тракта, или вслед за общей инфекцией, почему и болезнь Боткина - острый паренхиматозный гепатит - разделяли на две формы - энтерогенную и постинфекционную. Только после признания инфекционной этиологии болезни Боткина, явления со стороны желудочно-кишечного тракта и лихорадку перед желтухой стали рассматривать как проявление основной болезни.

Выделение преджелтушного периода является очень важным, так как в этот период, как это установлено многими авторами, главным образом нашими соотечественными, болезнь Боткина является наиболее опасной в смысле заражения.

Клиника преджелтушного периода более подробно разработана А.Л. Мясниковым /186/, Р.Г. Межебовским /163/, М.А.Яси-

новским /303/, Э.М. Гельштейном /56/, Н.Б. Шупаком /295/ и другими. Преджелтушный период по длительности и симптоматологии протекает различно. Наиболее важным симптомом преджелтушного периода некоторыми авторами [А.Л. Мясников /186/] считается лихорадка, так как она больше других симптомов говорит об инфекционной природе заболевания. Повышенная температура тела в преджелтушном периоде на нашем материале отмечена в 49,3 %, часть же больных температуру не измеряли, а потому была ли у них повышена температура, сказать уверенно невозможно. Из лиц, у которых была отмечена температура, в 38,1 % она была 38° и выше, в 61,9 % не превышала 38°. Повышенная температура в начальной стадии болезни Боткина отмечалась рядом авторов как при спорадических, так и при эпидемических заболеваниях. Указания на повышенную температуру в самом начале болезни мы находим у А.Л. Мясникова /186/, К.Т. Глухова /69/, В.Д. Вышегородцевой /50/ и др. Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/ при постинфекционном типе заболевания повышенную температуру находили в 75,6 %, при гастродуоденальном в 48,8 %. Из зарубежных авторов больше чем в половине случаев повышенную температуру наблюдал Зеландер [Selander /337/].

В период минувшей Отечественной войны мы так же находим много указаний на то, что в том или ином проценте случаев заболевание начиналось с лихорадки.

Проф. Э.М. Гельштейн /55/, С.В. Висковский /43/,  
К.Н. Токарович /260/, Н.Б. Шупак /295/ отмечали повышен-  
ную температуру от 55 до 60 °. По наблюдениям Р.Г. Межебов-  
ского /163/ субфебрильная температура тела в начальном перио-  
де была в 23 %, ремитирующая лихорадка с вечерними под'емами  
до 38° наблюдалась в 16 %.

По данным Н.И. Ходукина и А.Л. Каценовича, <sup>/270/</sup> больше чем  
в половине случаев наблюдалась субфебрильная или нормальная  
температура, в 23 % до 38° и в 10 % до 39°.

Давлеткильдеева /82/ на фронтовом материале, М.С. Чиж-  
ков /281/ на материале кафедры инфекционных болезней Военно-  
Морской медицинской академии наблюдали повышенную температу-  
ру в этом периоде от 36 до 40 %. Примерно в таком же коли-  
честве случаев наблюдал повышенную температуру и А.Ф. Алек-  
сандров /6/.

Частота других симптомов, которые мы наблюдали в пред-  
желтушном периоде, представлена в таблице № 2.

Таблица № 2.

Частота симптомов в преджелтушном периоде.

С и м п т о м ы.	%% к общему числу больн.
Общая слабость.....	60,2
Головные боли.....	18,1
Боли в суставах....	17,3
Понижение аппетита.	67,9
Боли в печени.....	46,0
Тошнота.....	35,0
Рвота.....	11,3
Понос.....	13,9
Запор.....	15,6
Изжога.....	5,8
Боли в горле.....	0,8

Как видно из таблицы, чаще всего встречается общая слабость в 60,2 %; из обще-токсических симптомов довольно часто наблюдаются головные боли - 18,1 % и боли в суставах - 17,3 %. Больше чем в половине случаев в преджелтушном периоде отмечено понижение аппетита. Следует отметить, что понижение аппетита, доходящее иногда до анорексии, принадлежит к ранним симптомам, появление аппетита во время болезни говорит о переломе ее в лучшую сторону, свидетельствует о наступающем выздоровлении. Н.Б. Щупак /295/ считает, что анорексия есть результат изменения химического состава крови вследствие нарушения межтучного обмена, вследствие общей интоксикации под влиянием внедрившегося инфекционного агента.

Следующий симптом, который наблюдался на нашем материале в большом проценте случаев - в 36,7 %, - это боли в печени. На нашем материале резкие боли встречались сравнительно редко, большей частью боли были тупые. Из желудочных симптомов часто наблюдались тошнота - в 35 %, рвота отмечалась только в 11,3 %, изжога в 2,6 %. Кишечные расстройства - запоры и поносы - встречались одинаково часто в 13-14 %.

В последнее время стали выделять различные клинические типы преджелтушного периода. Выделяют лихорадочно-диспетический тип [Е.М. Тареев /251/, В.М. Коган-Ясный /128/], желудочно-кишечный, гриппоподобный и стертый [М.А. Ясиновский /303/]; общеинфекционный /гриппозный, ревматический,

гастроэнтеральный, смешанный, бессимптомный /А.Л. Мясников /186/. Р.Г. Межебовский /163/ выделяет пять типов: диспептический, псевдогриппозный, гепатальгический, асимптомный и смешанный. Сочетание и степень выраженности тех или иных симптомов позволили нам на нашем материале выделить пять типов: 1/ токсический тип, 2/ артралгический, 3/ желудочно-кишечный, 4/ стертый и 5/ бессимптомный.

При выделении типов нами в основу положен тот или иной ведущий симптом, но, безусловно, что некоторые симптомы могут встречаться при различных типах.

#### 1. ТОКСИЧЕСКИЙ ТИП.

Главными симптомами этого типа является лихорадка, интоксикация и явления со стороны нервной системы: головная боль, общее недомогание, депрессия. При этом типе повышенная температура - до  $38-38,8^{\circ}$ , головная боль, общее недомогание, понижение или отсутствие аппетита были выражены во всех случаях; небольшие боли в горле отмечены в 7 % случаев, желудочно-кишечные симптомы, главным образом, в виде однократной рвоты и тошноты, отмечались в 21 % случаев, запор в 8 %, боли в печени в 17 %. При этом типе заболевание обычно начинается остро, подъем температуры до  $38^{\circ}$  и выше, которая в среднем держится 3-4 дня, падая затем до субфебрильных цифр или до нормы, головной болью, резкой общей слабостью, иногда однократной рвотой. Такой

тип на нашем материале наблюдался в 12,9 % случаев. Мы находим описание такого типа у ряда других авторов, большей частью под названием; гриппоподобный тип [М.А. Ясиновский /303/, М.В. Черноруцкий /275/], псевдогриппозный [Р.Г. Межебовский /163/], общеинфекционный [А.Л. Мясников /186/], постинфекционный [К.М. Тареев /167/, Н.М. Никуленко, М.А. Усманова /249/ и др.]. Мы не могли назвать эту форму гриппоподобной, ибо катарральных явлений обычно при этой форме не бывает. Некоторыми авторами такое начало отмечено в очень большом проценте случаев [Е.А. Грузина /75/ 57 %, Р.И. Зетель-Коган, Н.В. Дмитриева /98/ 50 %, А.Л. Мясников /179/ по довоенным данным - 40 %], другими, наоборот, в очень небольшом проценте [К.Т. Глухов /69/ 10,7 %, М.А. Ясиновский /302/ 7,3 %]. Таким больным большей частью ставят диагноз ангины, малярии, лихорадочного состояния и т.п. В качестве иллюстрации приведу историю болезни № 2075.

Больная О-ва, 35 лет, поступила в клинику госпитальной терапии 23/II-49 года с жалобами на резкую общую слабость, повышенную температуру, головную боль, отсутствие аппетита, бессоницу, резкую желтуху. Заболела остро 15/II-, сразу поднялась температура до 38,6, появились небольшие боли при глотании, отсутствие аппетита, общая резкая слабость. В поликлинике, куда обратилась 16/II-, диагностировали вначале грипп, 18/II - лихорадочное состояние. Температура в пределах 38,6-38,8° вечерами держалась до 18/II- включительно, с 19/II - температура упала до 37,2; что совпало с появлением желтухи склер, 20/II - явная желтуха.

Второй тип, который мы наблюдали на нашем материале в IЗ, I ф, мы назвали артралгическим; при этом типе ведущим, главным симптомом являются боли в суставах, реже в мышцах. Боли в суставах появляются чаще на фоне субфебрильной температуры, большей частью с появлением желтухи ослабевают, но держатся некоторое время и в желтушной стадии. При этой форме нет указаний на характерную для ревматического полиартрита летучесть, красноту, опухание суставов и действие салицилатов эти боли не уступают, а проходят, по выражению некоторых больных, "сами собой".

Однако боли в суставах настолько доминируют в заболевании, что, несмотря на отсутствие объективных изменений, больным ставится диагноз ревматического полиартрита, чаще просто ревматизма и больных направляют на стационарное лечение, где затем выявляется желтуха. Такова, например, история болезни № 5192 больного Б ..., поступившего в клинику 25/V-48 г.

Заболел 6/V-48 г. Появились боли в суставах, повышенная температура тела. 8/V больного направили в 7-ю городскую больницу, где пролежал до 20/V, выписался с диагнозом хронический полиартрит. С 21/V у больного появилась желтуха, больной поступил на лечение в нашу клинику уже с диагнозом острый паренхиматозный гепатит.

Отсутствие объективных изменений со стороны суставов и низкая РОЭ, нередко дают основание врачам с первых дней назначать таким больным физиотерапию; диатермию, соллюкс, ванны, парафино-терапию.

Мы наблюдали в одних случаях кратковременные боли в суставах в течение 3-4 дней, которые с наступлением желтухи проходили, как это было у больной И-вой, 30 лет /история болезни № 10489/, поступившей в клинику 13/Х-1948 года с диагнозом острый паренхиматозный гепатит. В клинике диагноз подтвердился.

Заболела 4/Х-48 года, поднялась до 38° температура тела, общее недомогание и резкие боли в суставах рук и ног. 5/Х обратилась в поликлинику, где был поставлен диагноз ревматизм и назначены салицилаты, которые больная не принимала, так как с 7 числа, с появлением желтухи, боли в суставах прошли самостоятельно.

В других случаях боли в суставах держались на протяжении 2-3 недель и не уступали действию салицилатов, как, например, это было у больного Б-к /история болезни № 3439/, который поступил в клинику 9/IX-47 г. с диагнозом острого паренхиматозного гепатита.

Заболел 8 марта 1947 года, заболевание началось с общего недомогания, субфебрильной температуры тела и болями во всех суставах без опухания и красноты последних. В медпункте завода получил больничный лист с диагнозом грипп, к которому затем был добавлен ревматизм. Больному назначен был салициловый натр, который сначала принимал по 5-6 гр. в день, а так как улучшения не было в течение недели, то вместо 5 принимал по 2 гр. К концу второй недели прекратил принимать салицилаты и перешел на физиотерапевтическое лечение. Состояние ухудшалось, присоединились запоры, отсутствие аппетита, тошнота, с 31/III появилась темная моча, а с 4/IV желтуха кожи и склер. Перед появлением желтухи боли в суставах несколько стихли, но держались еще в течение 10 дней в желтушной стадии.

В ряде случаев боли в суставах появлялись одновременно с другими симптомами, указывающими на заболевание печени. В качестве примера можно привести историю болезни Р-н Ф.А., 28 лет, поступившей в клинику 4/IV-1948 года /история болезни № 3445/.

Заболела 2/III-1948 года, первыми симптомами заболевания были недомогание, головная боль, понижение аппетита, темная моча, на которую не обратила внимание; с 4/III появились боли в суставах без объективных изменений, субфебрильная температура тела. До 18/III лечилась по поводу диагностированного ревматического полиартрита салицилатами, которые принимала от 3 до 6-х гр. в день в течение 10 дней, но эффекта от салициловой терапии не отмечала. 18/III появилась желтуха. Все это время моча периодически принимала темную окраску, временами светлела, поэтому на этот симптом больная не указывала.

Боли в суставах при болезни Боткина в преджелтушном периоде отмечаются почти всеми авторами [А.Л. Мясников /188/, К.Н. Токаревич /259/, Э.М. Гельштейн /55/, М.С. Чижков /281/, М.А. Ясиновский /303/ и многие другие]. С появлением желтухи они в большинстве случаев проходят.

В литературе имеются описания и ревматических гепатитов, такова, например, работа Ф.А. Локшиной /156/, которая наблюдала на фоне ревматической вспышки с поражением суставов и сердца желтуху, проходившую после применения салицилатов. Проф. К.И. Степашкина /243/ из Чкаловского мединститута также пишет о возможности поражения печени при ревматизме. Она приводит примеры, где на высоте развития ревматического полиартрита развивалась желтуха,

которая проходила от применения салицилатов - наряду с ликвидацией суставных явлений. Автор пишет о том, что среди висцеральных проявлений ревматизма, могут быть и поражения печени типа паренхиматозной желтухи и при этом отмечает, что во всех случаях ревматических гепатитов наблюдается значительное повышение температуры тела, лейкоцитоз, что отличает от обычного острого паренхиматозного гепатита.

Мы также наблюдали случаи болезни Боткина у лиц, страдающих ревматическими пороками, хроническим полиартритом. Среди них у большинства /в 65 %/ болезнь Боткина протекала, по нашим данным, с суставными явлениями в преджелтушном периоде, в то время как у неревматиков артралгии в преджелтушном периоде отмечались только в 13,2 % случаев. Напрашивается вывод, что болезнь Боткина, развиваясь у ревматиков, предрасполагает к артралгическому типу преджелтушного периода. Эти суставные явления держатся иногда до 2-3 недель, причем сами больные указывают на то, что в этот раз салицилаты не помогали, а, наоборот, даже переносятся очень плохо. В качестве примера приведу историю болезни № 5822 больной К-ой, 43 лет.

Больная поступила с жалобами на небольшие боли в правом подреберье, плохой аппетит, кожный зуд, боли в суставах верхних конечностей, общую слабость, желтуху. В прошлом болела полиартритом, имеет ревматический порок сердца. Больна с конца апреля, вначале появилась общая слабость, 5/У появились небольшие боли в суставах верхних и нижних конечностей, но красноты и опухания не было. Температура тела держалась повышенной, достигая временами до 38°. С 13/У

почувствовала особенно плохо, сильней заболели суставы и ухудшилось общее самочувствие. Как всегда, когда страдала обострением полиартрита, начала принимать салицилаты по 6 гр. в день, но совершенно без эффекта в отличие от прошлых атак, состояние больной ухудшилось и она прекратила лечение 19/V. В районе у больной диагностировали обострение эндокардита и направили в Центральную Клиническую больницу. Перед отъездом появился кожный зуд, а суставы со слов больной "прошли сами". По дороге 27/V заметила желтуху склер и кожи и изменения мочи. При поступлении: интенсивная желтуха кожи с склер, увеличенная на 3 см., болезненная печень. Границы сердечной тупости умеренно расширены по митральному типу, при аускультации выслушивался систолический и пресистолический шум. Боли в суставах незначительные, объективно изменений со стороны суставов нет. Билирубин крови 409,6 мг %, реакция прямая, быстрая, в моче положительные реакции на билирубин и уробилин. Анализ крови: РОЭ 6 м/м, лейкоциты - 5300, формула без отклонения от нормы. Диагноз клиники: болезнь Боткина. Комбинированный митральный порок сердца.

Можно было бы привести еще ряд подобных историй болезни.

Мы вполне согласны с проф. И.А.Кассирским /II4/, который пишет, что в этих случаях ни о какой связи ревматизма с гепатитом говорить нельзя. Мы считаем, что суставные боли - это обычные токсические явления, характерные для болезни Боткина, а не рецидив ревматизма. Анализ нашего материала показал, что если преджелтушный период протекает с высокой температурой тела и суставными явлениями, особенно, если эти боли держатся и в следующий - желтушный период, то течение болезни приобретает тяжелую форму, или, по крайней мере, форму средней тяжести. В некоторых случаях мы имели рецидивы желтухи у таких больных /см. дальше/.

Из других симптомов при этом типе встречаются: повышенная температура в 89,2 %, общее недомогание в 61 %, головные боли в 28 %, понижение аппетита в 70 %, тошнота в 14 %, понос в 6,8 %, рвота в 4,6 %, боли в правом подреберье в 12,1 %.

Третий тип преджелтушного периода, наиболее часто встречающийся желудочно-кишечный, который наблюдался на нашем материале в 27 % случаев.

У этих больных в 2/3 /68 %/ случаев в анамнезе не было указаний на повышенную температуру тела и заболевание начиналось обычно постепенно; в 1/3 /32 %/ случаев отмечено острое начало. Из симптомов при желудочно-кишечном типе отмечены: тошнота, боли в подложечной области или правом подреберье, понижение или отсутствие аппетита во всех случаях, рвота в 33 %, понос в 48,9%, запор в 31 %, изжога в 20 %, общая слабость в 63 %, боли в суставах 7,7. По данным многих авторов, этот тип наблюдается значительно чаще других. Так, М.А. Ясиновский /303/, М.Е. Вольский /47/, Р.Ю. Кольнер /131/ отмечали такой тип в 40-41 %, Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/, А.Л. Мясников /179/, Р.Г. Межебовский /163/, М.В. Черноруцкий /275/ пишут, что острому гепатиту в 50 % предшествуют диспептические явления. Еще в большем проценте случаев такое начало отметила Е.А. Рубанова / 224/. По ее данным, в 83 % случаев заболевание начиналось с диспептических явлений. Наши данные показывают меньший процент случаев,

дающих желудочно-кишечный тип преджелтушного периода, но надо иметь в виду, что диспептические явления встречаются несколько чаще, чем самый желудочно-кишечный тип, так как они наблюдаются и при других типах, не являясь ведущим симптомом.

IV тип, который наметился при изучении нашего материала, это стертый тип, без четкой симптоматики, он наблюдался в наших случаях в 22,5 %. Этот тип, который мы не могли отнести ни к одному вышеуказанному, характеризуется постепенным началом, у большей части больных имеются указания на повышенную температуру, не превышающую, однако, 37,5°. Часть же больных не может указать, была ли повышена температура, не может точно указать и день заболевания. Ведущим симптомом этого типа является общее недомогание, которое отмечено в 100 % случаев; не резко выраженное понижение аппетита - в 84 %, тупые боли, иногда просто тяжесть в правом подреберье - в 68 %, запоры в 28 %, тошнота в 17,8 %, незначительные боли в суставах 9,3 %, головные боли 6,6 %, изжога в 2 %. Если больные обращаются в поликлинику, то обычно лечатся с диагнозом гастрит, грипп и др. До появления желтухи большей частью остаются на работе.

Приведу историю болезни больной Ш-ой, у которой началось заболевание 28/IX-49 г. субфебрильной температурой тела / до 37,2°/, общим недомоганием. Вначале у ней был диагностирован грипп. Через два дня присоединились тупые боли в подложечной области, тошнота

и при вторичном посещении врача был поставлен диагноз хронического гастрита, назначено промывание желудка. Спустя два дня, появился кожный зуд, а еще через два дня-желтуха склер и кожи.

При этом типе преджелтушный период обычно держится дольше, чем при предыдущих.

Пятый тип преджелтушного периода-бессимптомный, когда больные считают начало заболевания с появления желтухи. Без сомнения, у таких больных, надо думать, имелся преджелтушный период, но протекал он без всяких симптомов и больные днем заболевания считали день появления желтухи. Такой тип отмечен нами в 24,5 %. Некоторые авторы такое начало болезни Боткина отмечали в большом % случаев, так, например, М.А. Ясиновский /303/ наблюдал в 50 % случаев.

Таковы основные пять типов клинического течения преджелтушного периода, которые мы считали целесообразным выделить на основании тщательного изучения анамнеза у наших больных. Встречаются и переходные формы между этими типами, со смешанными симптомами, протекавшими сначала по одному типу, затем по другому. Такие формы не всегда бывает легко отнести к тому или другому выделенному нами типу.

Что касается продолжительности преджелтушного периода, то, по данным разных авторов, продолжительность неодинакова. На таблице представлено % распределение всех случаев по числу дней преджелтушного периода.

Таблица № 3.

‰ распределение всех случаев по числу дней  
преджелтушного периода.

Дни.	1	2	3	4	5	6	7	8
‰ боль- ных.	0,7	5,3	16,3	20,0	14,0	9,0	6,5	4,2

Дни.	9	10	11	12	13	14	15	Выше.
‰ боль- ных.	4,5	2,9	2,3	2,3	1,3	1,1	2,8	6,8

Как видно из таблицы, продолжительность преджелтушного периода колеблется от 1 до 15 и выше дней. Наименьшее число случаев имело длительность безжелтушного периода, равную одному дню, затем частота случаев постепенно увеличивается до 4-го дня, после чего отмечается ее постепенное уменьшение. Преджелтушный период больше 15 дней отмечен в 6,8 ‰. Таким образом максимальное количество случаев падает от 3 до 6-го дня /50,3 ‰/. Наши данные резко расходятся с данными проф. М.А. Ясиновского /303/, который пишет, что наибольшая частота случаев падает на преджелтушный период с длительностью в один день. Данные других авторов близки к нашим, так, проф. А.Ф. Александров /6/ пишет,

что преджелтушный период в среднем равен 5-ти дням, наибольшее же число авторов указывает на еще более длительный преджелтушный период. Е.С. Кливанская-Кроль, /123/, Р.Г. Межебовский /163/, М.Ю. Раппопорт /215/, С.М. Чижков /281/ считают его равным от 3-х до 10-ти дней, Давлеткильдеева /82/ дает его равным 10-12 дням. По А.Л. Мясникову /186/, в 90 % случаев от первых симптомов до желтухи проходит от 3-х до 8-ми дней. Как выяснилось при изучении нашего материала, длительность преджелтушного периода зависит и от типа его. Наиболее короткий преджелтушный период мы имеем при токсическом и желудочно-кишечном типах - от 1 до 3-4 дней. При артралгическом типе в 2/3 случаев он также не превышает 4-5 дней, в 1/3 он равен 2-3 неделям. Наиболее же продолжительный преджелтушный период наблюдается при стертой форме.

Изучение преджелтушного периода является важным моментом, потому что, как указывалось выше, болезнь Боткина является заразной именно в этом периоде. Поэтому перед врачами стоит задача научиться распознавать болезнь в преджелтушном периоде с целью наиболее раннего лечения и изоляции больных. К сожалению, изучение преджелтушного периода пока основано главным образом на анамнезе.

### ЖЕЛТУШНЫЙ ПЕРИОД.

Если в преджелтушный период в большинстве случаев бывает трудно поставить диагноз и в бюллетенях наших больных мы часто встречаем такие диагнозы, как грипп, полиартрит, гастрит, колит и т.п., то со времени появления желтухи болезнь вступает в период с ярко очерченной клинической картиной и в подавляющем большинстве случаев диагноз заболевания является простым и не встречает затруднений.

Большой частью больные госпитализируются именно во второй - желтушный период, и потому, по данным нашей клиники, болезнь Боткина явилась единственным заболеванием, где не было расхождений в поликлиническом и клиническом диагнозах.

Одним из наиболее главных и постоянных симптомов болезни Боткина является желтуха. Изменение цвета кожи и слизистых у больных выражено в различной степени. Наряду с легкой субиктеричностью встречаются все оттенки до ярко выраженного шафранового цвета желтухи. По нашим данным, желтуха была выражена у всех больных и при спорадических заболеваниях и во время эпидемического ее распространения. Некоторые авторы указывают на то, что интенсивная желтуха в большем проценте встречается в спорадических случаях

[Д.М. Гельштейн /55/]. Интенсивность желтухи у наших больных была выражена в различной степени: больные с резко выраженной желтухой составляли 19,1 %, желтуха средней интенсивности наблюдалась в 48,1 %, ниже средней и легкая субиктеричность - в 32,8 %.

Наши данные в этом отношении не расходятся с данными других авторов. По данным проф. М.А. Ясиновского /303/, только в 3 % желтуха ограничивалась окраской склер, у всех остальных больных наблюдалась явная желтуха с шафрановым оттенком. К.Н. Токаревич /260/ пишет о том, что в период Ленинградской вспышки у больных катарральной желтухой, желтуха была явно выражена в 77 %, Д.М. Гельштейн / 55 /, описывая эпидемию болезни Боткина в Ленинграде, указывал, что случаи с легкой желтухой составляли 27,2 %, с интенсивной - 44,5 % и очень интенсивной - 28,5 %.

Некоторые авторы [К.Н. Токаревич /260/, А.Ф. Александров /6/] считают, что особой зависимости между тяжестью болезни и выраженностью желтухи не отмечается в отличие от болезни Вейля-Васильева, где степень желтухи отражает тяжесть заболевания.

При изучении же нашего материала выяснилось, что интенсивность желтухи, наряду с другими симптомами, отражает тяжесть заболевания. Все тяжелые случаи, случаи с острой и особенно подострой дистрофией, на нашем материале проте-

кали и с очень интенсивной желтухой и высоким билирубином крови. Приведу пример.

История болезни № 1024, больная У-ва поступила в клинику 23/ХІ-42 г. При поступлении отмечено состояние больной средней тяжести, интенсивная желтуха, билирубин крови 614,4 мг.%.  
С 1/ХІІ-42 г. состояние больной ухудшилось, лечащим врачом отмечалось ежедневно в дневнике нарастание желтухи, которая к 5/ХІІ, когда билирубин крови достиг 3268 мг.%, дошла до резко шафранной.

7/ХІІ у больной коматозное состояние, 8/ХІІ наступила смерть.

В данном случае желтуха нарастала параллельно ухудшению общего состояния. Наиболее интенсивная желтуха на нашем материале наблюдалась на 2-3-4<sup>й</sup> неделях заболевания.

Следующим основным симптомом надо считать увеличение печени. По литературным данным, увеличение печени находили при болезни Боткина при всех эпидемиях. Хотя увеличение печени, судя по литературным данным, и наблюдается в преджелтушном периоде, наибольшего же увеличения печень, как правило, достигает в желтушную стадию.

Мы наблюдали увеличение печени в 89,6 % случаев. Ниже обозначена величина печени в см. выхода ее из-под края реберной дуги.

Таблица № 4.

Степень увеличения печени в % к общему количеству случаев с увеличением печени  
/ 896 сл. /

Увеличение печени.	1 см.	2 см.	3 см.	4 см.	5 см.	6 см.	7 см.	8 см.	9 см.	10 см. и выше
% больных.	16,0	23,2	23,1	16,8	7,5	4,0	3,1	2,4	2,1	1,8

Как видно, чаще /в 86,6 %/ встречается увеличение печени из-под края реберной дуги от 1 до 5 см., увеличение печени больше 5 см. в 13,4 %, . В некоторых случаях /в 10,4%/ заболевание протекало без увеличения печени. Отсутствие явного увеличения печени встречалось в случаях легких по течению, средней тяжести и в случаях поступления больных в клинику в состоянии подострой дистрофии печени.

О том, что не во всех случаях при болезни Боткина бывает увеличена печень, пишут и другие авторы, причем некоторые отмечают увеличение печени даже меньше, чем в половине случаев; так, К.Т. Глухов /69/ пишет, что в наблюдаемой им эпидемии печень была увеличена всего в 35 % случаев. Большинство же авторов дает цифры, сходные с нашими; К.Н. Токаревич /259/ на 179 случаев болезни Боткина отметил увеличенную печень в 86 %, М.А. Ясиновский /303/ и И.С. Исаев /103/-от 84,6 до 87 %, несколько большие цифры дают П.Г. Сергеев, Е.М. Тареев /230/ и другие- 91,9 %, Е.А. Рубанова /224/- 92 %; А.Л. Мясников /186/ пишет, что печень увеличивается почти, как правило, в 100 %; увеличенную печень находили Н.И. Ходукин и А.Л. Каценович /270/, В.Д. Вышегородцева /50/, А.Ф. Александров /6/, Зеландер [Selandet | /337].

Что касается величины печени, то Н.И. Ходукин и А.Л. Каценович /270/ пишут, что в 96 % наблюдали увеличение от 2 до 5 см. из под края реберной дуги. М.А. Ясиновский /303/ увеличенную печень до 2-х поперечных пальцев отмечал в 88,8 %.

Болезненность печени, по нашим данным, наблюдалась в 76,8 %. Мы редко встречали жалобы больных на острые боли, на которые указывают некоторые авторы [Р.Б. Кацнельсон и Я.С. Рабинович /116/, А.Л. Мясников /188/]. Обычно наши больные жаловались на тупые боли, а в 20 % боли вообще не отмечались, они были выражены только при пальпации печени. Боли в печени, вернее в правом подреберье, нередко возникали у больных при присоединении холецистита, который в наших случаях чаще проявлялся уже в период выздоровления. В качестве примера приведу историю болезни № 2077.

Больная Об-ва К.А 36 лет, дворник, поступила 23/II-49 г. с жалобами: на общую слабость, желтуху, кожный зуд, понижение аппетита. Больна с I4/II. Преджелтушный период в течение 5 дней с температурой, болями в суставах, с I9/II желтуха. Об'ективно при поступлении: интенсивная желтуха, увеличенная печень, край которой определялся на 3 см. из подреберной дуги. При пальпации печень чувствительна, на самостоятельные боли не жаловалась.

На исходе 3-й недели пребывания в клинике, когда желтуха стала проходить, сократилась несколько печень, у больной появились тупые постоянные боли в правом подреберье и субфебрилитет. Дуоденальное зондирование, которое проводилось с первых дней пребывания больной в клинике, указывало на наличие единичных лейкоцитов во всех порциях, после же появления болей анализ дуоденального сока показывал следующее:

	А	Б	С
Цвет.	золотистая.	Темная	золотистая
прозрачн.	мутная	мутная	прозрачн.
слизь	знач.кол.	знач.кол.	незн.кол.
лейкоциты	4-8 в п.з.	до 25 в п.з.	единичн.
эпителий	в небольшом количестве		
лямблии	не о б н а р у ж е н ы .		

Повышенная температура и боли продержались около 2-х недель, к тому времени желтуха совсем прошла и больная выписалась из клиники 6/IV-49 г. в хорошем состоянии.

Боли в области печени отмечены М.А. Ясиновским /303/ в 77,2 %, А.Л. Мясниковым /186/ на довоенном материале всего в 37 %.

Увеличение селезенки при болезни Воткина считается одним из важных симптомов, который, по мнению одних авторов связан с инфекционной гиперемией органа [М.А. Кассирский /114/], по мнению других, с реакцией ретикуло-эндотелиальной системы [А.Л. Мясников /179/]. Что касается частоты этого симптома, то литературные данные по этому вопросу очень разноречивы. Некоторые авторы совершенно не находили увеличения селезенки, другие, наоборот, обнаруживали ее в 100 % случаев.

Так, по таблице, которую приводит проф. М.А. Ясиновский /303/ в своей монографии, оказывается, что из 41 автора, которых он привел, 4 совершенно не находили увеличения селезенки, 4 очень редко, как исключение, 12 авторов находили увеличенную селезенку от 1,8 до 15 % включительно, 5 авторов - от 22,5 до 30 %, 9 авторов - от 31 до 50 %, 3 автора - от 60 до 86 % и 4 автора почти у всех, как правило, в 100 % случаев. На нашем материале селезенка наблюдалась в 29,9% случаев. Ниже представлена частота обнаружения увеличенной селезенки в разные недели заболевания в % к общему числу случаев с увеличенной селезенкой.

Таблица № 5.

Частота обнаружения увеличенной селезенки в различные недели заболевания в % к общему количеству случаев с увеличенной селезенкой /299/.

	Недели								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
% боль- ных.	100,0	98,8	81,4	49,4	23,4	14,1	6,4	-	-

Из таблицы видно, что чаще всего увеличенная селезенка обнаруживается в течение 1<sup>й</sup> и 2<sup>й</sup> недели заболевания, на 3<sup>й</sup> неделе селезенка уже начинает сокращаться, но в отдельных случаях обнаруживается до 7<sup>й</sup> недели включительно.

Наблюдалась селезенка преимущественно в случаях тяжелых и средней тяжести и особенно часто у больных, перенесших в прошлом сифилис, леченный сальварсаном. Сокращалась селезенка в наших случаях обычно раньше, чем сокращалась печень и исчезала желтуха. Мы не наблюдали случаев, где бы селезенка оставалась увеличенной после выписки, как пишут некоторые авторы [А.Ф. Александров /6/, И.А. Кассирский /114/].

Кроме вышеперечисленных, важным симптомом надо считать температуру, которая, как указывалось выше, больше других симптомов говорит об инфекционной природе заболевания.

В желтушный период у наших больных повышенная температура наблюдалась в 49,8 %. Среди этих больных в большинстве случаев /79,8 %/ температура оставалась все время субфебрильной и только в 20,2 % держалась до 38-39°.

Таблица № 6.

Частота повышенной температуры в разные недели заболевания в % к общему количеству случаев с повышенной температурой /498/.

К концу недели:						
1-й.	2-й.	3-й	4-й.	5-й.	6-й.	7-й.
64,2	35,6	18,9	6,8	2,8	1,2	0,5

Повышенная температура держалась больше всего, как видно из приведенной таблицы, в течение 1-й недели и даже меньше, так как у 1/3 больных температура к концу 1<sup>й</sup> недели снижалась до нормы. К концу 2-ой и особенно 3-ей недели температура уже у большей части больных приходила к норме, но иногда оставалась повышенной до 5<sup>й</sup> и даже 7<sup>й</sup> недели. Иногда мы наблюдали вслед за длительным периодом нормальной температуры, при уменьшении желтухи, возникновение субфебрильной температуры, которая обычно сопровождалась указанными выше болями в правом подреберье и свидетельствовала о присоединении холангита или холецистита.

В части случаев температура появлялась после каких либо интеркуррентных заболеваний, которые как бы давали толчок для дальнейшего лихорадочного течения. Иллюстрацией к сказанному может служить история болезни № 1173.

Больная Б., 19 лет, работница завода, поступила в клинику 3/X-45 г. с диагнозом острый паренхиматозный гепатит. В клинике диагноз подтвержден. Больна с 27/IX, когда обратила внимание на темную мочу и желтуху, до этого в течение 2-х дней был понос, тошнота. В прошлом ничем не болела. При поступлении - нормальная температура тела, умеренно выраженная желтуха, увеличенная на 2 см. печень. Билирубин крови от 5/X-45 г. 102 мг.%, реакция прямая, быстрая. Моча темная, положительная реакция на уробилин и билирубин; РОЭ 11 мм, лейкоциты 6000. Состояние оставалось удовлетворительным до 12/X, когда у больной поднялась до 38° температура тела, появились стреляющие боли в ухе. Был констатирован острый отит и назначена дополнительная терапия. Спустя 5 дней явления со стороны уха стихли, а затем совершенно прошли.

Однако температура тела оставалась субфебрильной еще на протяжении трех недель, вместе с повышением температуры усилилась желтуха.

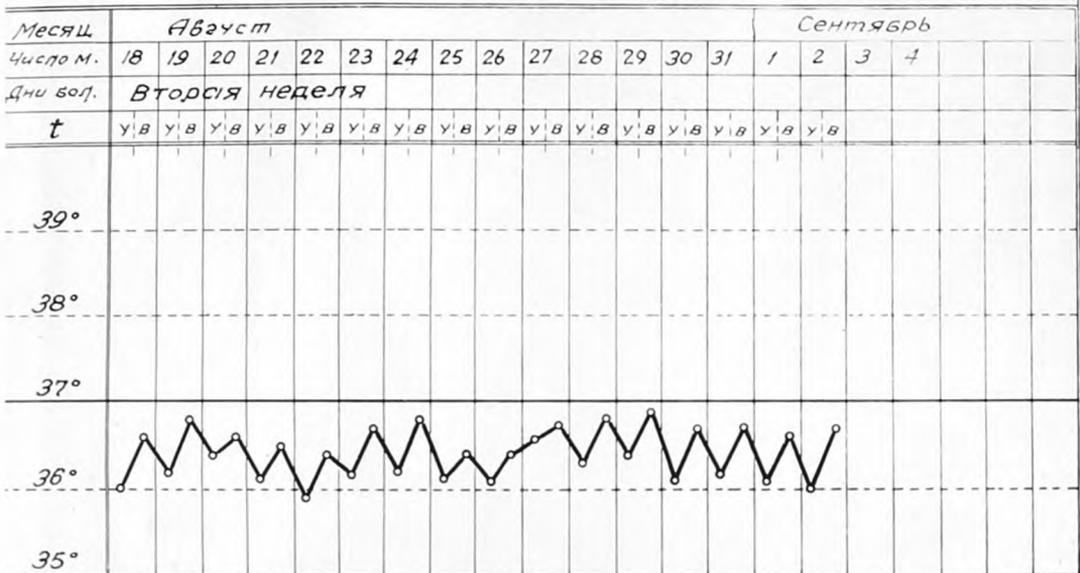
В данном случае присоединение отита, сопровождавшегося высокой температурой тела, ухудшило течение гепатита, который в дальнейшем протекал с повышенной температурой тела.

На нашем клиническом материале мы могли выделить 6 разновидностей температурных кривых, которые в наших случаях являлись типичными для болезни Боткина.

Первый тип - нормальная температура в течение всего желтушного периода встретился в 50,2 %.

Температурный лист.

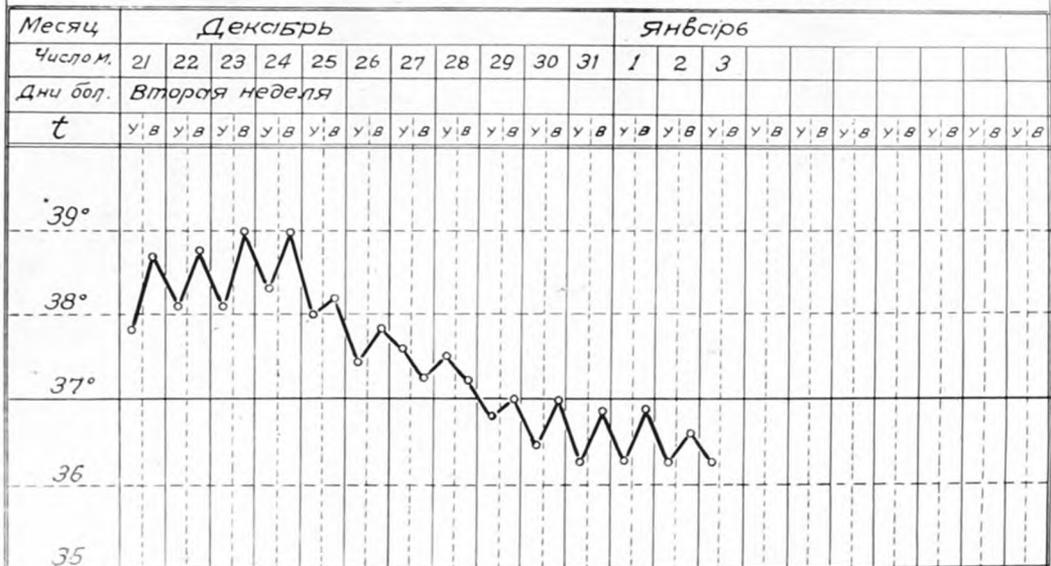
Больная Б-ва И.А. 32 лет.



Тип №1. Нормальная температурная кривая при болезни Боткина.

Температурный лист.

Больная Ш-ва Н.М. 29 лет.



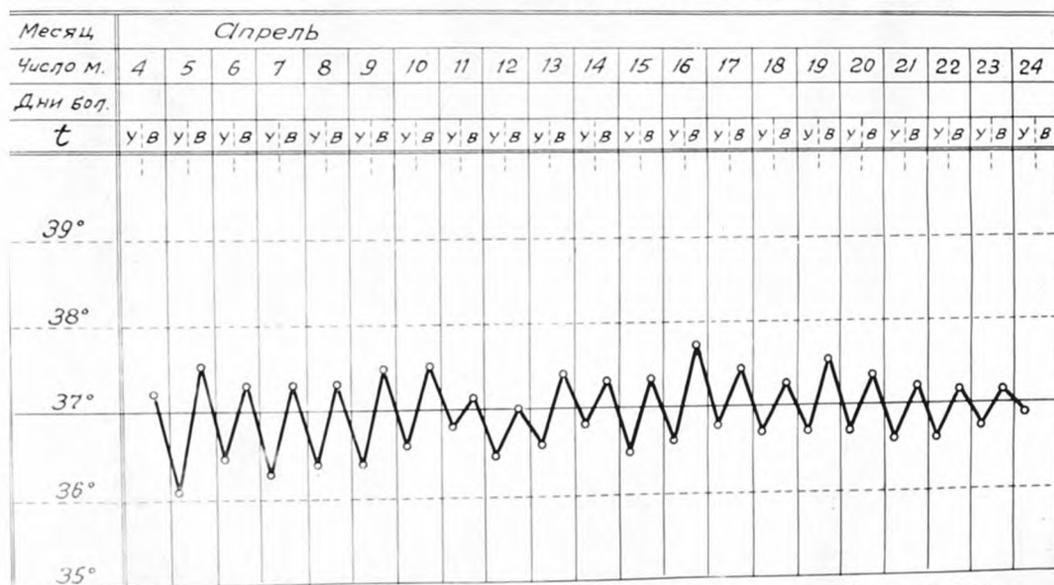
Тип №2. Температура повышена до 38-39° в течение 4-5 дней.

Второй тип - температура повышена до 38-39° в течение 4 - 5 дней, затем падает до субфебрильной или нормальной; такой тип отмечен в 17 % случаев к общему числу температурящих больных в желтушном периоде.

Третий тип - температура повышена до 37,5 и 37,3° в течение всего желтушного периода, наблюдался на нашем материале в 28,1 % случаях.

Температурный лист.

*Больная Р-н Ф.А. 22 лет.*

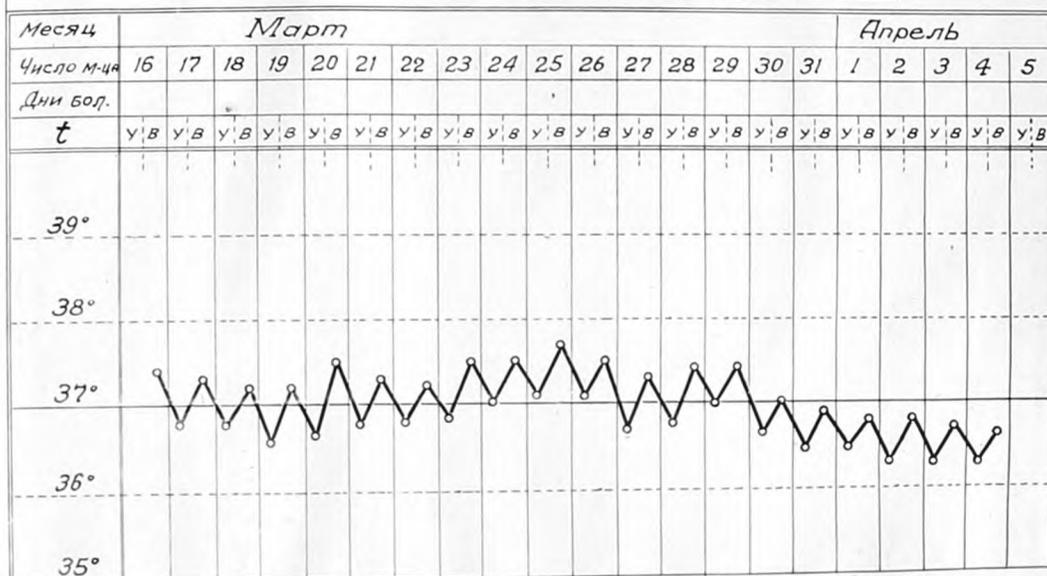


Тип №3. Температура субфебрильная в течение желтушного периода.

Четвертый тип - температура субфебрильная в течение 1-2 недель, затем падает до нормы, встретился в 35,1 % случаях.

Температурный лист.

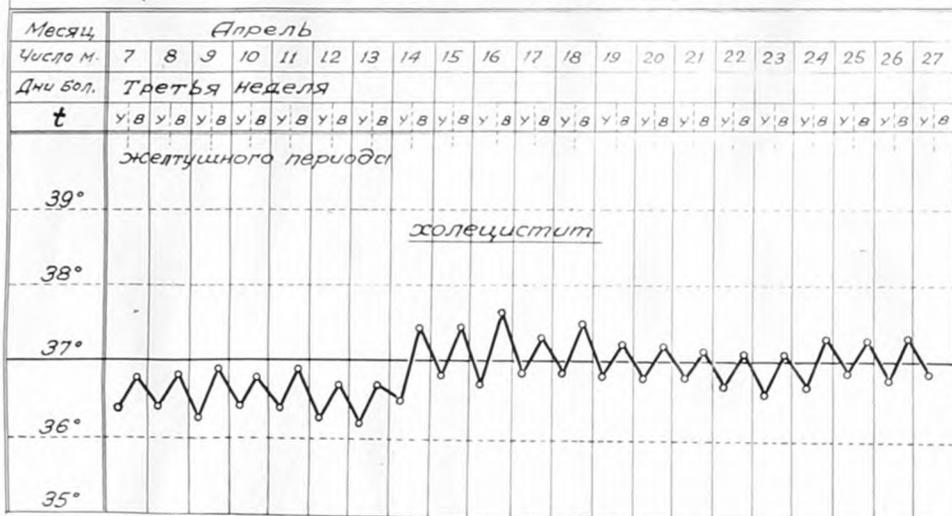
Больной Л-н И.Я. 28 лет.



Тип №4. Температура субфебрильная в течение 1-2 недель, затем падает до н.

Температурный лист.

Больная О-ва 36 лет.



Тип №5. Температура нормальная в течение всего желтушного периода и повышается в конце его с присоединением осложнений в виде холецистита, холангита.

Пятый тип - температура нормальная в течение всего желтушного периода и повышается в конце его с присоединением осложнений в виде холецистита, холангита, или после интеркуррентной инфекции, отмечен в 18,1 %.

Шестой тип - кратковременный под'ем температуры на 2-3<sup>й</sup> неделе с последующим рецидивом желтухи, наблюдался в 1,7 % случаях.

Температурный лист.

*Больная К-ко А.А. 36 лет.*



Тип № 6. Кратковременный под'ем температуры в конце III недели желтушного периода с рецидивом желтухи.

По литературным данным, температура в желтушном периоде наблюдалась отдельными авторами с различной частотой. По данным Э.М. Гельштейна /55/, на протяжении всего желтуш-

ного периода температура оставалась нормальной в 2/3 случаях. Н.Б. Шупак /295/ пишет, что в половине случаев болезнь протекает без лихорадки, М.А. Ясиновский /303/ только в 33,2 % наблюдал повышенную температуру в желтушной стадии; А.Ф. Александров /6/ пишет, что температура у больных гепатитом наблюдалась в 40 % случаев, близкие к этому дает цифры С.М. Чижков /281/ /36,4 %/.

Многие авторы [Р.Г. Межебовский /163/, Н.И. Ходукин и А.Л. Каценович /270/, М.А. Ясиновский /303/] указывают на то, что температура держится в течение только 3-4-х дней, затем спускается до нормы, а если лихорадка рецидивирует, то присоединяется осложнение или смешанная инфекция.

В желтушном периоде наряду с новыми симптомами сохранялись и симптомы, отмеченные в преджелтушном периоде.

Таблица № 7.

Частота отдельных симптомов при болезни

Боткина в желтушном периоде.

/общее количество случаев 1.000/.

Наименование симптомов.	%
Общая слабость.....	85,3
Головные боли.....	42,5
Нарушение сна.....	15,1

Продолжение таблицы № 7.

Наименование симптомов.	%
Боли в суставах.....	10,1
Отсутствие аппетита.....	69,5
Боли в печени.....	76,8
З у д.....	18,4
Тошнота.....	30,0
Рвота.....	8,3
Понос.....	7,3
Запор.....	10,6

На следующей таблице № 8 представлено постепенное исчезновение симптомов по неделям заболевания.

/Таблица № 8, см. стр.111/.

Как видно из таблицы, общая слабость, которая наблюдалась нами в 85/3 % всех случаев, начинает постепенно исчезать уже с конца I-й недели, оставаясь более или менее выраженной до конца 3-й недели, но в отдельных случаях держится до 10-й недели. Этот симптом является наиболее продолжительным.

Из общетоксических симптомов в большом проценте в желтушной стадии выражены головные боли, которые дер-

## Динамика симптомов по неделям.

	Число случаев с данным симптомом.		В % к общему числу случаев с данным симптомом.								
	Абсол. число.	%	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Общая слабость.	853	100	25,5	40,1	67,1	81,1	89,8	92,3	95,4	97,6	98,1
Головные боли..	425	100	30,0	61,6	79,6	91,6	94,5	97,4	99,4	-	-
Нарушение сна..	151	100	32,7	62,0	82,6	91,3	96,9	98,7	-	-	-
Боли в суставах.	101	100	39,0	69,0	87,0	99,9	-	-	-	-	-
Отсутствие appet.	695	100	35,7	61,0	82,0	91,2	93,7	95,0	97,5	98,8	98,8
Боли в печени.	768	100	30,3	55,1	76,0	83,3	86,6	89,0	92,0	-	-
З у д.....	184	100	33,5	59,2	80,0	96,7	-	-	-	-	-
Тошнота.....	300	100	33,4	63,2	86,4	96,6	-	-	-	-	-
Рвота.....	83	100	39,9	72,9	92,4	97,7	-	-	-	-	-
Понос.....	73	100	31,1	58,8	72,6	92,4	-	-	-	-	-
Запор.....	106	100	28,3	56,6	74,6	86,8	93,6	-	-	-	-

жаться до 7-ми недель. Упорные головные боли наблюдались в случаях средней тяжести и тяжелых по течению; у нас были больные с явлением подострой дистрофии печени, где головные боли были основным субъективным симптомом.

Нарушение сна отмечено в 15,1 %. Этот симптом встречается также в случаях тяжелых и средней тяжести, при легком течении болезни Боткина мы нарушения сна не наблюдали. Боли в суставах, которые надо рассматривать как проявление интоксикации, встречаются в подавляющем большинстве случаев в тяжелых формах и, как видно из таблицы, сохраняются до 3-х недель. Именно у этих больных мы чаще наблюдали тяжелое течение и рецидивы желтухи.

Такова история болезни больной № 2623.

Б-ая Ф. 26 лет. Больна с VI-45 г. преджелтушный период по артралгическому типу протекал с температурой до 38° в течение 4-х дней, затем температура снизилась до субфебрильных цифр. Желтуха с 8/VI-, одновременно потемнела моча и обесцветился кал. В клинику поступила 12/VI-45 г. с резко выраженной желтухой, субфебрильной температурой тела, болями во всех суставах /без объективных изменений/. Печень выступала из под края реберной дуги на 4 см, край болезненный, пальпировался край селезенки. Со стороны легких и сердца отклонений от нормы нет. Пульс 68. Кровяное давление 95/60

Анализ крови от 13/VI: РОЭ - 6 м/м, гем.-62 % эр.4.000.000, Л - 5.600. Лейкоцитарная формула: П-3%, С-63%, Л-30%, М-4%. Реакция ван-ден Берга прямая, быстрая. Билирубин крови 614 мг.%, моча темная, реакции на билирубин и уробилин положительные. Назначена соответствующая терапия. Во время пребывания в клинике б-ная жаловалась на постоянные боли в суставах и даже, когда с 26/VI-со-

стояние заметно улучшилось: /окраска кожи побледнела, моча приобрела почти нормальный цвет, билирубин крови снизился до 102 мг.%, боли в суставах уменьшились, но не прошли. С 5/УП без всякой видимой причины у больной вновь наступило ухудшение, усилилась желтуха, моча потемнела, температура после того, как 10 дней держалась нормальной, снова начала подниматься до 37,4 - 37,5° по вечерам, но в этот раз с усилением желтухи боли в суставах самостоятельно прошли. Билирубин крови от 7/УП повысился до 409 мг.%. Такое состояние держалось еще в течении 2-х недель, после чего наступило улучшение и больная была выписана 30/УП с остаточными явлениями болезни Боткина /незначительная иктеричность склер/.

В большем % случаев, как видно из таблицы, сохраняется в желтушном периоде отсутствие аппетита. Этот симптом является наиболее ранним, и появление аппетита, по нашим данным и данным других авторов, знаменует начало улучшения. Как видно, это симптом начинает исчезать в конце 2-й и 3-й недели, с этого времени обыкновенно и отмечается улучшение.

Боли в печени, как видно из таблицы, больше всего выражены в течение первых 2-3-х недель, но сохраняются до 7-ми недель и, как мы уже говорили, могут присоединяться к концу заболевания. Зуд у наших больных наблюдался в 18,4 % случаев, но ряд авторов отмечает его в значительно большем %: так, А.Л. Мясников /179/ пишет, что кожный зуд наблюдался в 1/3 случаев, Н.И. Ходукин и А.Л. Каценович /270/ отмечали в 40 %, К.Н. Токаревич /259/, Е.М. Тареев, Н.И. Никуленко и М.А. Усманова /249/ дают цифры от 39 до 40,8 %. Большинство авторов пишет, что зуд бывает или в начале болезни,

или в период выздоровления и встречается скорее в легких формах, нежели в тяжелых. На нашем материале, как видно из таблицы, зуд выражен главным, образом в течение первых 3-х недель /80%/, кожный зуд наблюдался в наших случаях одинаково в тяжелых и легких формах по течению.

Из желудочно-кишечных симптомов в 1/3 случаев отмечена тошнота, в небольшом % рвота /8,3 %/, запор /10,6 %/, понос /7,3 %/. По наблюдениям некоторых авторов желудочно-кишечные симптомы в этом периоде встречаются значительно чаще; например, рвота у К.Н. Токаревича /279/ отмечена в 31 %, у М.А. Ясиновского /303/ в 16,6 %. Такое расхождение наших данных возможно связано с тем, что однократные рвоты нами не принимались во внимание.

#### Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы.

На те или иные изменения сердечно-сосудистой системы при болезни Боткина указывается всеми авторами и изучению этого вопроса посвящено немало работ. Специальному изучению состояния сердечно-сосудистой системы посвящена работа Л.Н. Гольдмана и Н.А. Леонтьева /71/. Эти авторы исследовали 42 желтушных больных вообще, из них 26 с острым паренхиматозным гепатитом, и пришли к выводу, что у последних в разгар заболевания под влиянием биохимических сдвигов отмечается замедление пульса, понижение кровяного давления и замедление скорости кровотока. И.С. Исаев /103/

изучил 70 случаев острых гепатитов, среди которых в 70 % обнаружил изменения со стороны сердца и сосудов. Он пришел к выводу, что патологические явления, наблюдаемые со стороны сердечно-сосудистой системы /систолический шум, глухие тоны, акцент второго тона на легочной артерии/, являются отражением органического поражения мышцы сердца и сосудов воспалительным или дегенеративным процессом. Л.М. Рахлин и М.М. Когурова /218/ путем метода электрокардиографии у 38 больных нашли дистрофические изменения со стороны мышцы сердца.

Наиболее постоянными и характерными симптомами для болезни Боткина всеми авторами считаются брадикардия и гипотония. Брадикардию, которая является результатом действия желчных кислот на периферические окончания блуждающего нерва, на высоте желтухи Л.А. Гольдман и Н.А. Леонтьев /71/ наблюдали в 78 %, Е.А. Рубанова /224/ при эпидемической форме болезни Боткина находила брадикардию в 25,7 %, при спорадической - в 68 %, Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/ отметили брадикардию в 42,4 % при гастродуоденальном типе и в 28,2 % при постинфекционном. М.А. Ясиновский /303/ и И.А. Кассирский /114/ констатировали брадикардию в половине случаев. На нашем материале брадикардия наблюдалась в 69,7 % случаев.

На таблице № 9 приведены данные о частоте пульса и изменении тонов сердца в зависимости от тяжести заболевания.

Таблица № 9.

Изменения пульса и тонов сердца при различных формах течения болезни Воткина.

	П у л ь с .						Тоны сердца.		
	До 50 уд.	От 51 до 60	От 61 до 70	От 71 до 80	От 81 до 90	От 91 и больше.	Ясные.	Приглушенн.	Глухие.
Легкие формы.	19,8	50,6	13,6	1,2	-	-	44,6	46,6	8,8
Формы средн. тяжести.	4,7	24,5	41,2	24,2	3,7	1,7	16,8	65,5	17,7
Тяжелые формы.	0,5	8,8	29,6	37,4	18,7	5,0	12,0	24,0	64,0

Как видно из приведенной таблицы, пульс до 60 ударов в легкой форме отмечен в 70,4 % случаев, в форме средней тяжести в 29,2 % и в тяжелой форме только в 9,3%; наоборот, от 71 удара и выше в легкой форме в 1,2 %, в форме средней тяжести в 29,6 % и в тяжелой форме в 61,1. Таким образом брадикардия наблюдается больше в легких формах, тахикардия в тяжелых. Причину этого мы склонны видеть в том, что в легких случаях реакция вегетативной нервной системы, в частности ее парасимпатического отдела /блуждающий нерв/, на присутствие желчных кислот более четкая и более нормальная. В тяжелых случаях, помимо влияния желчных кислот на сердечно-сосудистую

систему оказывают влияние токсические моменты и лихорадка.

Изменения границ сердца в виде небольшого увеличения на нашем материале наблюдались в 11,4 % случаев. Как видно из таблицы, состояние мышц <sup>Ы</sup> сердца также зависит от степени тяжести заболевания, так, например, при легкой форме глухие тоны наблюдались только в 8,8 %, при формах средней тяжести в 17,7 % и в тяжелых в 64 %.

Физикальные изменения со стороны сердца находили и другие авторы: И.С. Исаев /103/ на высоте заболевания обнаружил в 17 % увеличение границ сердца, в 31 % глухость тонов и в 33 % систолический шум, М.А. Ясиновский /303/ - увеличение границ сердца в 3 %, глухость тонов в 33 %, систолический шум на верхушке в 4 %.

Нарушение ритма на высоте желтухи при болезни Боткина наблюдали Е.С. Кливанская-Кроль /123/, Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/, М.Е. Вольский / 47/. На нашем материале нарушение ритма не наблюдалось.

Гипотония отмечена нами в 61,2 %. При изучении этого симптома по формам тяжести чего-либо характерного не выясилось, что, вероятно, зависит от двойственности механизма развития гипотонии: усиленного влияния парасимпатической нервной системы в легких случаях и токсического ослабления мышцы сердца в тяжелых случаях.

Мы имели несколько больных, страдающих гипертонической болезнью, где во время желтухи кровяное давление значи-

тельно понижалось и по мере выздоровления вновь поднималось до исходных цифр. Приведу пример.

Больной Ч., 52 лет, десятник. Поступил в клинику 7/XI-1948 г. с диагнозом острый паренхиматозный гепатит. Заболел в конце ноября, в течение 4-х дней повышенная температура тела до 37,8 - 38,0, боли в суставах, головная боль, общее недомогание. 28/XI - темная моча, светлый кал, 29/XI - желтуха. В прошлом перенес брюшной тиф, кроме того страдает гипертонической болезнью, которая установлена 2 года назад; перед настоящим заболеванием кровяное давление 210-105. Обильно при поступлении: состояние средней тяжести, субфебрильная температура, пульс 72 удара, интенсивная желтуха кожи и склер. Печень выступает из под края реберной дуги на 6 см., чувствительная при пальпации. Селезенка не увеличена. Границы сердечной тупости увеличены влево, тоны приглушены, кровяное давление 130-80. В легких ослабленное дыхание. В моче положительные реакции на желчные пигменты и уробилин. Реакция ван-ден Берга прямая, количество билирубина по Бакальчуку 614 мг.%. РОЭ 5 мм в час, лейкоциты 4900. Больному назначено соответствующее лечение. В первые дни пребывания в клинике состояние несколько ухудшилось, присоединилась бессонница, исчез аппетит. 13/XI - билирубин крови 819 мг.%, кровяное давление 120-70. В дальнейшем наступило улучшение, желтушная окраска кожи начала бледнеть, явления интоксикации прошли, появился аппетит, стала уменьшаться печень. 22/XI - билирубин крови 204 мг.%, еще через 8 дней 51,3, однако, несмотря на улучшение, появились сильные головные боли и кровяное давление начало нарастать: 28/XI оно было 165-90, 4/I-1949 года 195-100. Выписан по собственному желанию 7/I-49 г. с незначительными остаточными явлениями болезни Боткина. Кровяное давление при выписке 195-105.

Изменение со стороны желудочно-кишечного тракта.

Как указывалось раньше, в качестве предшествующих заболеваний при болезни Боткина болезни желудочно-кишечного тракта встречаются в небольшом % случаев, в частности, гастрит отмечен нами<sup>6</sup> 2,8 %, колит<sup>6</sup> 2,8 %, язвенная болезнь - в 2,6 %.

Имеется немало работ, посвященных изучению секреторной функции желудка при острых паренхиматозных гепатитах.

Более ранние работы Н.Я. Кирикова /118/, более поздние С.С. Зимницкого [цит. по М.А. Ясиновскому /303/] показали, что во время острого гепатита повышается кислотность желудочного сока. Указанные авторы объясняли это явление задержкой желчных кислот и их влиянием на тонус блуждающего нерва.

Наблюдения последних 10 лет показывают, что такие изменения секреции желудка не постоянны, что в одних случаях имеется понижение кислотности, в других повышение.

Мы располагаем данными состояния секреторной функции желудка у 123 человек в разгар заболевания.

Так же, как и другие авторы, мы имели наряду с нормальной кислотностью случаи с повышением и понижением, иногда до полного отсутствия свободной соляной кислоты<sup>7</sup>. Отклонения от нормы мы обнаружили у 89 человек, т.е. в 72,2 %. На таблице № 10 приводятся соответствующие данные в зависимости от тяжести заболевания.

Таблица № 10.

	Нормалън.	Повышен.	Понижен.	Ахилия.
Легкие формы.	28,7	48,0	23,3	-
Средн.тяжести.	17,5	27,5	55,0	-
Тяжел.формы.	19,5	29,5	35,0	16,0

Из таблицы видно, что случаи с повышенной кислотностью желудочного сока чаще наблюдаются при легких формах заболевания, случаи же с пониженной кислотностью встречаются большей частью при формах средней тяжести и тяжелых заболеваниях, ахилия наблюдалась только при тяжелых формах.

Преобладание случаев с повышенной кислотностью при легких формах зависит, по всей вероятности, от повышенного тонуса парасимпатической нервной системы, более же частое понижение секреции желудка при средних и особенно тяжелых формах зависит, по нашему мнению, от токсических влияний непосредственно на железистый аппарат желудка.

Следует отметить, что низкая кислотность отмечалась нами совершенно одинаково как в случаях, которые начинались по токсическому и артралгическому типу, так и в случаях, где преобладали желудочно-кишечные симптомы.

В литературе также имеются указания на то, что пониженная кислотность встречается чаще при тяжелом течении.

Г.И. Лаврукович /142/, исследовав кислотность желудочного содержимого у 33-х больных, в 44 % обнаружил субацидный га-

стит, в 13,9 % анацидный, в 18,8 % нормацидный и в 23% суперацидный гастрит. По его данным, в разгар заболевания кислотность желудочного сока уменьшалась пропорционально тяжести заболевания.

Большие исследования секреторной функции желудка при болезни Боткина были проведены К.И. Широковой /289/, которая наблюдала больных, перенесших острый паренхиматозный гепатит, до 2½ лет. Всего под ее наблюдениям было 50 человек.

Автор констатировала в 43-х случаях в разгар болезни повышенную кислотность. В дальнейшем только у 6 из 43 больных кислотность пришла к нормальным и субнормальным цифрам, у остальных постепенно снизилась, в 22 случаях до субацидных цифр, в 15-ти до ахилии.

Сходные данные приводит И.А. Говорова /70а/, исследовав 18 больных через несколько месяцев после перенесенного острого паренхиматозного гепатита.

М.Е. Вольский /47/ при исследовании желудочного содержимого у 42 больных в большинстве случаев наблюдал или нормальную или повышенную кислотность. На повышенную кислотность в разгар заболевания у детей указывает А.С. Калашникова-Талайко /105/, М.А. Ясиновский /303/, В.Н. Виноградов /42/, С.М. Мешенгиссер /165/, А.Ф. Александров /6/ пишут, что при исследовании желудочного содержимого имелись изменения как в сторону повышения, так и понижения кислотности. Низкую кислотность в разгар болезни в большинстве случаев находили Е.И. Маляренко и Л.Я. Ясинская /159/.

Изменения дуоденального содержимого.

Литературные данные по исследованию дуоденального сока довольно согласно указывают на наличие воспалительных изменений в 12 перстной кишке, желчном пузыре и желчных ходах. Часть авторов А.М. Левин /143/, Р.Г. Межебовский /163/, М.Е. Врльский /47/ и др. находят в большом % случаев патологические элементы в порциях "А" и "С". А.Л. Мясников /179/ в 50 % случаев обнаруживал лейкоциты слизи эпителиальные клетки главным образом в порции "В" /довоенные данные/. Проф. Е.С. Кливанская-Кроль /123/ во всех порциях наблюдала слизь и лейкоциты. С.А. Копырин /137/ при остром паренхиматозном гепатите, произведя 320 исследований у 65 человек, пришел к выводу, что там, где начинается гепатит с диспептических явлений, почти во всех случаях во всех порциях много слизи и лейкоцитов, там, где гепатит развивается вслед за гриппозными изменениями, после охлаждения, антигн, осадки большей частью скудны, но в отдельных случаях много лейкоцитов в порции "С".

Проф. М.А. Ясиновский /303/ из 164 больных в осадке дуоденального содержимого нашел значительное количество лейкоцитов только у 30 больных, в подавляющем большинстве отмечал единичные лейкоциты.

Всего зондирований с диагностической и лечебной целью нами было произведено около 7900 - у 816 больных с болезнью

Боткина. Исследования производились зондом Эйнгорн-Болдырева с введением через зонд, в качестве раздражителя, сернокислой магнезии. Патологические изменения в дуоденальном содержимом нами получены в 36,6 %, в 38 % случаев мы не получили на высоте заболевания рефлекса с желчного пузыря.

На таблице № II представлено в % отношении наличие патологических элементов в разных порциях дуоденального содержимого по формам заболевания.

Таблица № II.

	Всего обследовано.	Патологич. изменения	
		Абсол. число.	%
Легкие формы.....	406	108	26,6
Средней тяжести...	348	167	48,0
Тяжелые формы.....	62	34	55,0

Из представленной таблицы видно, что чаще патологические изменения дуоденального сока /наличие большого количества лейкоцитов и слизи/ отмечались при средних и тяжелых формах заболевания.

Наши данные в смысле частоты осложнения со стороны желчных путей расходятся с данными других авторов [М.А. Ясиновский /303/ и др.], которые находили изменения со стороны желчных путей в значительно меньшем % случаев.

Расхождения наших данных с другими авторами объясняется тем, что большинство из них ограничивалось исследованием дуоденального сока только в первые дни поступления, мы же проводили исследования и в начале заболевания, и в середине, и в конце заболевания, причем, как было отмечено, изменения со стороны желчных путей нередко нами отмечались впервые уже при затихании болезненных симптомов со стороны печени. В литературе имеются указания, что изменения со стороны желчных путей наблюдаются при желудочно-кишечном типе преджелтушного периода [С.А. Копырин /137/], мы же чаще наблюдали при токсическом и артралгическом типах. Наш взгляд это служит указанием на то, что здесь имеем дело не с восходящей инфекцией из кишечника, а инфекцией, действующей гематогенным путем. Все это лишний раз подчеркивает, что болезнь Боткина не местное заболевание катарр 12 перстной кишки, желчных ходов /Вирхов/, а общее заболевание [С.П. Боткин /30/].

#### Изменения со стороны почек.

Почки могут страдать при болезни Боткина как от инфекции, вызывающей гепатит, так и вследствие выведения токсических веществ, а потому нередко наблюдаются изменения со стороны почек, на что указывал в свое время и сам С.П. Боткин /30/.

Изменения эти наблюдаются на высоте заболевания и

сводятся чаще всего к наличию белка, реже эритроцитов и лейкоцитов и еще реже к цилиндрурии. Изменения со стороны почек мало выражены и переходящи в отличие от болезни Вейля-Васильева. Многими авторами наблюдались нарушения диуреза — уменьшение мочеотделения в разгар болезни и полиурия на исходе заболевания. Эти изменения связаны с нарушением водного обмена и скорее печеночного происхождения. Очень редко, по литературным данным, встречаются гепатонефриты.

Мы также наблюдали изменения со стороны почек. Следы белка отмечены нами в 10,5 % случаев, выраженная альбуминурия в 8,3 %, причем в этих случаях в 40,8 % белок был ниже 0,1 %, 12,8 % около 1 %о и в 44,4 % выше 1 %о. Наличие эритроцитов в осадке нами отмечено в 11,3 % случаев. Цилиндры гиалиновые в 7,2 %, зернистые в 0,8 %. Изменения в почках обычно отмечались в случаях более тяжелых по течению, к концу заболевания эти изменения со стороны мочи обычно исчезали. Кроме того, на нашем материале в 0,7 % случаев имели место гепатонефриты, на описании которых мы остановимся несколько позднее.

Остановимся на продолжительности заболевания.

Продолжительность заболевания острым паренхиматозным гепатитом варьирует и существует много показателей, знаменующих начало выздоровления. В последнее время некоторые авторы считают, что выздоровление начинается не постепенно, с исчезновения желтухи и уменьшения печени, а критически [М.А. Ясиновский /303/, Р.Г. Межебовский /163/]. Критический момент имеет ряд субъективных и объективных данных. По на-  
Из субъективных данных по на-

шими наблюдениями и наблюдениям большинства наших соотечественных авторов [М.А. Ясиновский /303/ Э.М. Гельштейн /55/, А.Л. Мясников /186/, Е.А. Рубанова /224/, Н.Б. Щупак /295/, и др.], надо считать появление аппетита. Из объективных данных большое значение придается быстрому снижению билирубина крови и так называемым полиурическому и хлорурическому кризам [М.А. Ясиновский /303/], которые на нашем материале отмечались у всех обследованных нами в этом отношении больных. Кроме того, мы могли судить о наступающем улучшении по нарастанию связанного холестерина крови, о чем будет изложено в соответствующей главе, и вполне естественно по уменьшению желтухи и сокращению печени.

Длительность желтухи по разным авторам различна, в среднем от 2-х до 4-х недель. На таблице № 12 представлено постепенное исчезновение желтухи по неделям заболевания.

Таблица № 12.

Исчезновение желтухи по неделям заболевания  
в % отношении к общему числу больных.

Недели.	К о н е ц   н е д е л и .									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
% больн.	1,8	13,5	39,0	58,5	74,1	84,6	87,6	90,9	93,8	96,0

Как видно из таблицы, в 1,8 % случаев желтуха исчезает в конце 1-й недели, в 39,0 % в конце 3-й недели и в 74,1 % в конце 5-й недели и т.д. В некоторых же случаях, правда,

немногочисленных, желтуха затягивается до 9-10 недель. Мы наблюдали рецидивы желтухи под влиянием какой-либо инфекции-ангины, отита, фурункулеза. В таких случаях желтуха затягивалась на продолжительное время.

Приведу историю болезни № 3462 больного П.

Поступил в клинику 7/IV-1948 г. с диагнозом острый паренхиматозный гепатит. Заболел 29/III, желтуха с 4/IV. В прошлом малярия. При поступлении отсутствие аппетита, слабость, резкая желтуха, увеличенная печень, выступающая на 3 см. из подреберной дуги, билирубин крови по Бакальчуку 614,4 мг.%, реакция прямая, быстрая. Под влиянием терапии состояние больного, спустя 2 недели пребывания в клинике, начало улучшаться, появился аппетит, билирубин крови снизился до 204,8 мг.%, печень определялась на I см., уменьшилась желтуха, температура тела оставалась нормальной.

25/IV температура повысилась до 38°, появилась боль при глотании, краснота в зеве, была диагностирована катарральная ангина. С 28/IV усилилась желтуха, вновь увеличилась печень /выступала из подреберной дуги на 4 см./, билирубин крови повысился до 819,0 мг.%, общее состояние ухудшилось. Больной выписан из клиники 28/V с остаточными явлениями болезни Боткина.

В данном случае желтуха держалась 7 недель.

В других случаях мы имели рецидив желтухи без видимой причины, как это было у больной Т., 24 лет, история болезни № 1416.

Поступила в клинику 3/II-1949 года с жалобами на общую слабость, тошноту, головную боль, боли в суставах, желтуху. Больна с 18/I, когда появились боли в суставах, слабость, чувство неловкости в правом подреберье. В течение двух дней температура до 38,5°, затем субфебрильная, с 25/I- желтуха.

При поступлении: состояние средней тяжести, интенсивная желтуха кожи и склер, субфебрильная

температура тела. Пульс 74 удара в 1 м., кровяное давление 105/60, печень выступает из подреберья на 3 см., в моче положительные реакции на уробилин и билирубин. Анализ крови - РОЭ 9 мм, Л-5200, реакция ван ден Берга прямая, быстрая, билирубин крови 409 мг.%. К 18/II состояние больной заметно улучшилось, уменьшилась желтуха, сократилась печень, появился аппетит билирубин крови от 17/II-51 мг.%, в моче слабо положительная реакция на уробилин. Температура тела нормальная.

18/II без всяких жалоб повысилась температура тела до 38°, которая на другой день упала до 37,2°. Общее состояние ухудшилось, усилилась желтуха, повысился билирубин крови до прежней величины, увеличилась печень. В данном случае желтуха держалась до 8 недель.

Данные продолжительности желтухи по разным авторам различны. А.А. Кисель /119/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/, Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/, П.Г. Сергеев и Е.М. Тареев /230/ пишут о том, что длительность желтухи равна 2-3 неделям. По наблюдениям Е.А. Рубановой /224/, М.А. Ясиновского /303/, А.Л. Мясникова /186/ желтуха длится до 1-го месяца. Несколько большие цифры дает К.Т. Глухов /69/, наблюдавший длительность желтухи до 6-ти недель, по данным проф. Э.М. Гельштейна /55/, желтуха до 40 дней держалась в 86 %, свыше 40 дней в 14 %. По Р.Г. Межебовскому /163/, желтуха иногда затягивается до 70 дней.

Что касается уменьшения печени, то в этом отношении изучение нашего материала показало, что вслед за уменьшением желтухи в большинстве случаев сокращается печень. На таблице № 13 показано сокращение печени до нормальных размеров по неделям.

Таблица № 13.

Уменьшение печени до нормальных размеров по неделям заболевания в % в отношении к общему числу больных.

К о н е ц   н е д е л и .										
Неделя.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
% больн.	1,8	14,3	32,3	46,5	59,1	80,7	84,2	89,4	94,0	-

Как видно из таблицы, уменьшение печени до нормальных размеров большей частью происходит в течение 5-6 недель и хотя она идет параллельно с исчезновением желтухи, но, как видно из сравнения с предыдущей таблицей, все же несколько отстает.

Длительность заболевания зависит от многих причин, среди которых приходится признать и время госпитализации. На нашем материале выяснилось, что больные, поступающие на стационарное лечение в начале заболевания, имеют значительно меньшую продолжительность болезни. У больных, поступивших в течение первых 10-ти дней заболевания, в 63 % случаев продолжительность желтушного периода равна 3-м неделям. У больных, поступивших в конце 2 и 3-й недели заболевания, в 68 % случаев продолжительность желтухи равна до 6-7 недель. Безусловно, играют роль и предшествующие гепатотропные инфекции - сифилис, малярия, -

но рано назначенная диета, режим сокращают срок заболевания. Неблагоприятное влияние на длительность болезни поздней госпитализации также отметил проф. А.Л. Мясников /187/ в 1947 году на заседании терапевтического общества им. С.П. Боткина, об этом же пишут Э.М. Гельштейн /55/, Я.Н. Вишневецкая и Е.Я. Мартынова /44/ и др.

Что касается койко-дней, то, как видно из приведенной ниже таблицы, максимальное число случаев /50,9 %/ падает на время от 15 до 29 дней.

Таблица № 14.

Койко-дни.	%	Койко-дни.	%
До 10 дней.	9,9	От 35-39	5,9
От 10 до 14	10,7	от 40-44	2,8
от 15-19	19,5	от 45-49	2,0
от 20-24	14,0	от 50-54	2,1
от 25-29	17,4	от 55-65	2,7
от 30-34	12,1	65 и выше	0,9

Необходимо, однако, отметить, что часть больных с кратковременным пребыванием на койке выписывалась до окончания срока лечения по семейным и другим обстоятельствам.

Другие авторы дают близкие нам цифры, так, проф. Е.С. Кливанская-Кроль /122/ дает средний койко-день, равный 30 дням, В.Д. Вышегородцева /50/ - 29,5.

В заключение позволим себе подвести некоторые итоги по изучению клиники болезни Боткина.

1. Для изучения клиники болезни Боткина был подвергнут детальной разработке материал госпитальной терапевтической клиники Свердловского мединститута по этому заболеванию, обнимающий 1000 историй болезни - из них 303 довоенного периода, 162 военного и 535 послевоенного периода.

2. Была поставлена задача изучения частоты отдельных симптомов и их изменения в процессе заболевания.

3. Все течение болезни Боткина мы разделили на 3 периода: преджелтушный, желтушный и период выздоровления.

Нами не был специально выделен несомненно существующий, как и при всяком инфекционном заболевании, - инкубационный период, так как на основании только жалоб больных, без объективного исследования их, трудно отграничить этот период от последующего преджелтушного периода.

4. Клиника преджелтушного периода весьма разнообразна. На основании степени выраженности и совокупности тех или иных симптомов можно выделить 5 типов преджелтушного периода: токсический тип, эртралгический, желудочно-кишечный, стертый и бессимптомный.

5. При токсическом типе преджелтушного периода, который на нашем материале встретился в 12,9 % случаев основными симптомами являются - острое начало, лихорадка /температура 38 - 38,8°C/, общая интоксикация и явления со стороны нервной системы в виде головных болей, общего недомогания и депрессии.

6. При артралгическом типе, который нами отмечен в 13,1 % случаев, главными симптомами являются боли в суставах и отчасти мышцах. Боли эти бывают то кратковременного характера /3-4 дня/, то длительного - до 2-3 недель и не поддаются действию салицилатов, когда их принимают за ревматические боли. Ревматического гепатита /Локшина Ф.А., Степашкина К.М./ мы на своем материале не наблюдали ни разу.

7. При желудочно-кишечном типе преджелтушного периода, отмеченном нами в 27 %, на первый план выступают диспептические явления /боль в подложечной и правой подреберной области, тошнота, рвота, понижение аппетита, поносы, запоры/.

8. Стертый тип отмечен нами в 22,5 %, протекает без четкой симптоматики и характеризуется постепенным началом, субфебрильной температурой, общим неопределенным недомоганием.

9. К 5 типу, бессимптомному, мы отнесли все те случаи, когда больные начало своей болезни и субъективные расстройства связывали с моментом появления желтухи; такой тип нами был отмечен в 24,5 %.

10. Длительность преджелтушного периода весьма разнообразна от 1 до 15 дней и больше, чаще от 3 до 6 дней /50,3 % всех случаев/. Наиболее короткая длительность преджелтушного периода /от 1 до 4 дней/ наблюдается при токсическом и желудочно-кишечном типах, большая длительность /до 2-3 недель/ отмечается при артралгическом и стертом типах.

11. Главным и постоянным симптомом желтушного периода болезни Боткина является желтуха, которая варьирует в своей интенсивности. Среди наших больных легкая желтуха была отмечена в 32,8 %, средней интенсивности - в 48,1 % и сильная желтуха в 19,1 %. Степень желтухи отражает тяжесть заболевания.

12. Увеличение печени отмечено в 89,6 %, обычно оно было на 1-5 см. и только в 13,4 % было больше 5 см. Отсутствие увеличения печени встречалось в случаях легкого, среднего и тяжелого течения - особенно при поступлении больных в клинику в состоянии подострой дистрофии печени.

13. Увеличение селезенки было обнаружено только в 29,9 % случаев обычно в случаях среднего и тяжелого течения и особенно часто у лиц, перенесших сифилис, леченный сальварсаном.

14. Температура в период желтушного периода встречалась в 49,8 % случаев, имеет разнообразный характер; нами выделено 6 типов температурных кривых.

15. При изучении динамики уменьшения или исчезновения отдельных симптомов желтушного периода /общая слабость, головная боль, нарушение сна, боль в суставах, отсутствие аппетита, боли в печени, зуд, диспептические расстройства/ было отмечено, что эти симптомы частично начинают исчезать уже в течение I<sup>й</sup> недели, особенно резкое их уменьшение начинается с 3<sup>й</sup> недели, но в отдельных случаях длятся до 5-7 и больше недель.

16. Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее характерными симптомами являются изменения частоты пульса и гипотония. В легких по течению случаях чаще отмечается брадикардия, что обуславливается реакцией вегетативной нервной системы, в частности, ее парасимпатического отдела, на увеличение желчных кислот в крови; в тяжелых случаях чаще отмечается тахикардия, вследствие токсических влияний на сердечную мышцу, что и подтверждается наличием большой частоты глухости сердечных тонов в тяжелых случаях заболевания.

Гипотония встречается одинаково часто как в легких, так и тяжелых случаях заболеваний, что зависит, по всей вероятности, от двойственного механизма развития гипотонии: усиленного влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на тонус сосудов в легких случаях и токсического ослабления - сердечной мышцы в тяжелых случаях.

17. При изучении желудочной секреции отклонения ее в ту или другую сторону были отмечены в 72,2 %. Повышение желудочной секреции чаще отмечается в легких случаях /влияние парасимпатической нервной системы/, понижение секреции вплоть до ахилии - в тяжелых случаях /токсическое влияние на железистый аппарат/.

18. Патологические изменения дуоденального сока /слизь, лейкоциты/ при анализе почти 8.000 отдельных исследований у 816 больных были отмечены в 37,9 % случаев, чаще в тяжелых случаях заболевания. Появление этих изменений в конце заболевания указывает на то, что здесь мы имеем дело не с восходящей инфекцией /энтерогенной/, а с гематогенной, что лишней раз подчеркивает правильность взгляда на болезнь Боткина, как общее заболевание, а не как катарр 12 перстной кишки и желчных ходов.

19. Изменения со стороны почек в виде альбуминурии наблюдались в 10,5 %, обычно в тяжелых случаях; к концу заболевания они исчезали.

20. Длительность желтушного периода весьма разнообразна от 1 недели до 10 недель, в среднем 4-5 недель.

21. На длительность заболевания весьма существенное значение оказывают сроки госпитализации: у больных, поступивших на коечное лечение в течение первых 10 дней заболевания, длительность болезни в 63 % равна 3-м неделям, у больных, поступивших на коечное лечение в конце 2-3 недели, в 68 % длительность заболевания была равна 6-7 неделям.

## Г Л А В А IV.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

#### БОЛЕЗНИ БОТКИНА.

Задачей настоящей главы мы ставим себе освещение некоторых особенностей клиники болезни Боткина. То обстоятельство, что мы имели возможность изучить клинические проявления болезни Боткина на материале одного и того же лечебного учреждения, собранном по определенному, принятому в клинике, плану обследования больных, на протяжении 15 лет, позволили нам отметить особенности клинического течения этой болезни в довоенный, военный и послевоенный период. Выше мы уже указывали, что поскольку в довоенный и военный период не было значительного распространения болезни Боткина, то все случаи заболеваний в это время можно рассматривать как спорадические случаи болезни Боткина. В послевоенный период частота заболеваний резко увеличилась и есть все необходимые к тому основания признать наличие эпидемии острых желтух в это время, т.е. считать случаи болезни Боткина в послевоенный период - эпидемическими. Поэтому наш материал, обнимающий 465 случаев спорадической желтухи и 535 случаев эпидемической, дает нам право высказать то или иное мнение о различии или идентичности клиники спорадических и эпидемических желтух, по крайней мере, в отношении изученных нами случаев. В литературе, как

известно, по этому вопросу существуют различные точки зрения. Бюргер и его ученики Зице, Манке, Мединг [цит. по М.А. Ясиновскому /303/] находят клинику спорадических и эпидемических желтух настолько различной, что считают эти заболевания совершенно независимыми друг от друга. В противоположность этому многие советские и зарубежные авторы не находят почти никаких клинических различий между этими желтухами; некоторые авторы отмечают те или иные отличия. Таким образом вопрос этот не может еще считаться окончательно решенным, между тем для понимания сущности болезни и ее распространения он имеет очень большое значение. Поскольку война со всеми ее последствиями резко изменила клинику многих обычных заболеваний, мы спорадические случаи болезни Боткина рассматриваем отдельно в довоенный и военный период.

Мы считаем необходимым в этой главе остановиться так-же на некоторых особых клинических формах болезни Боткина, уже неоднократно привлекавших к себе внимание клиницистов. Сюда относятся гепатиты у маляриков, гепатиты у сифилитиков, леченных сальварсаном, гепатиты с асцитами, гепатонефриты. В заключение данной главы мы позволили себе вкратце остановиться на вопросах летальности при болезни Боткина.

Перейдем прежде всего к изучению особенностей клинического течения болезни Боткина в довоенный, военный и

послевоенный период и остановимся сначала на особенностях преджелтушного периода. Преджелтушная стадия и вообще цикличность заболевания отчетливо выражены во всех трех упомянутых выше периодах, но с некоторыми особенностями. Все очерченные нами выше 5 типов преджелтушной стадии встречались во всех трех периодах, но в одном периоде преобладал один тип, в другом другой.

На таблице № 15 дано процентное распределение больных по отдельным типам преджелтушной стадии и периодам наблюдения /довоенный, военный и послевоенный/.

Таблица № 15.

‰ распределение больных по типам преджелтушной стадии и периодом наблюдения.

	Токсическ. тип.	Артралгич. тип.	Желуд. кишечн. тип.	Стерильный тип.	Бессимптомный тип.
Довоенный период /303 сл./	11,2	7,3	34,6	12,5	34,4
Военный период /162 сл./	9,2	9,2	32,1	17,3	32,2
Послевоенный период /535 сл./	15,0	17,6	21,1	29,5	16,8

Как видно из приведенной таблицы в довоенный период чаще отмечались типы желудочно-кишечный и бессимптомный - - 69,0 %; в военный период так-же преобладают те же типы;

в послевоенный преобладает стертый тип, все же остальные дают более или менее одинаковую частоту.

Сравнивая относительную частоту каждого типа, мы видим, что токсический, артралгический и стертый типы реже встречаются в довоенный и военный периоды и чаще в послевоенный, желудочно-кишечный и бессимптомный тип, наоборот, значительно чаще встречаются в первые два периода и реже в послевоенный. Таким образом, при сопоставлении частоты того или иного типа преджелтушной стадии в случаях sporadic и эпидемической желтухи, мы должны отметить при эпидемической желтухе уменьшение частоты случаев бессимптомного и желудочно-кишечного типов и учащение токсического артралгического и стертого типов. Особенно резко, почти в два раза, увеличилась частота токсического и артралгического типа в эпидемических случаях по сравнению с предшествующим военным периодом.

Что касается температуры, то в довоенный период температура в преджелтушной стадии наблюдалась в 40,3 % случаев, в военный в 36 % и в послевоенный в 65,1 %.

Частота других симптомов в преджелтушной стадии по отдельным периодам представлена в таблице № 16.

При сравнении частоты тех или других симптомов по периодам, как видно из таблицы № 16, обращает внимание особенно большая частота в послевоенный период таких симптомов как головная боль - 28,6 % по сравнению с довоен-

Таблица № 16.

Частота отдельных симптомов в % отношении  
в преджелтушной стадии по периодам наблюдения.

С и м п т о м ы.	Довоенный период.	Военный период.	Послевоенный.
Общая слабость.....	46,0	50,0	71,0
Головные боли.....	5,3	6,9	28,6
Боли в суставах....	11,6	11,1	22,5
Понижение аппетита.	56,0	40,0	82,0
Боли в печени	39,7	33,9	53,4
Тошнота.....	44,2	41,4	28,2
Рвота.....	16,0	12,4	8,6
Понос. ....	18,5	22,2	8,8
Запор.....	14,4	9,8	17,7
Изжога.....	9,9	11,1	1,8

ным - 5,3 % и военным - 6,9 %, боли в суставах и мышцах - 22,5 % по сравнению с предыдущими периодами, где они встречались в 11,6 - 11,1 %; чаще также отмечались общая слабость, понижение аппетита, боли в печени. Значительно реже в послевоенный период встречались желудочно-кишечные симптомы, например, тошнота, изжога, поносы и т.д. Таким образом мы должны отметить, что в эпидемических случаях более часто были выражены обще-токсические симп-

томы и реже диспептические явления.

Длительность преджелтушного периода по дням показана на таблице № 17.

Таблица № 17.

Д н и.	Довоенный период.	Военный период.	Послевоенный период
1 день.....	1,6	-	0,5
2 день.....	10,9	10,7	1,7
3 день.....	26,0	12,0	13,2
4 день.....	18,4	30,6	18,3
5 день.....	12,5	9,3	16,1
6 день.....	7,6	13,4	8,8
7 день.....	4,5	8,0	7,0
8 день.....	2,3	4,0	5,6
9 день.....	1,6	2,7	6,3
10 день.....	4,3	5,3	1,8
11 день.....	2,7	2,0	2,2
12 день.....	1,6	2,0	2,8
13 день.....	3,8	-	0,6
14 день.....	1,1	-	1,5
15 день и больше.	1,1	-	15,8

Из таблицы видно, что максимальное количество случаев во всех 3 периодах падает на длительность преджелтушной

стадии от 2-х до 5-6 дней включительно. В довоенный период наибольшее число падает на преджелтушный период длительностью в 3 дня, в военный и послевоенный - в 4 дня.

С целью изучения особенностей клинического течения болезни Боткина мы весь наш материал разбили на 3 формы: тяжелую, средней тяжести и легкую по течению.

Деление болезни Боткина по тяжести течения принято давно, особенно среди педиатров. Еще ученик С.П. Боткина А.А. Кисель [по Р.Г. Стукс -/248/] делил наблюдавшиеся им заболевания инфекционной желтухи у детей на 3 группы: очень тяжелые случаи, случаи средней тяжести, легкие случаи, кроме того он подчеркивал, что имеются промежуточные формы. Так же делит все свои случаи Р.И. Швагер /285/, различая легкую, среднюю и тяжелую форму; приблизительно такие же формы выделяет проф. Е.С. Кливанская-Кроль /123/, различая легкую, токсическую форму и острую желтую атрофию печени.

Деление болезни Боткина на подобные формы среди взрослых больных имеется у В.Н. Виноградова /42/, который различал тяжелую форму с высокой температурой тела, явлениями со стороны нервной системы, тошнотой, рвотой. Форма средней тяжести - все симптомы выражены с меньшей интенсивностью. Легкая форма - выраженная желтуха и слабость. В работе доцента Шулака Н.Б. /295/, вышедшей в 1948 году, мы также находим выделение трех форм: легкая форма, когда

повышение температуры не превышает  $37,5^{\circ}$ , при чем большинство больных переносит такую форму на ногах; случаи средней тяжести, отличающиеся от предыдущей интоксикацией; тяжелая форма с резко выраженной интоксикацией, диспептическими явлениями и интенсивной желтухой. В работах, вышедших в 1949 г., мы также находим деление на клинические формы у проф. И.А. Кассирского /114/ и А.Ф. Александрова /5,6/. Проф. А.Л. Мясников в монографии "Болезни печени" /1940 г./ пишет, что судить о тяжести болезни можно, во-первых, по результатам функциональных проб, во-вторых, по длительности нарастания желтухи /желтуха, нарастающая больше 3-х недель, должна внушать тревогу в смысле исхода в злокачественную форму/, третьим способом оценки, по данным А.Л. Мясникова, служит изучение жалоб больных: упадок сил, нарушение сна, тошнота и т.п.

Мы сделали попытку создать более четкую классификацию болезни Боткина по формам тяжести заболевания с учетом клинических симптомов и лабораторных обследований.

При делении нашего материала по формам мы учитывали определенный симптомо-комплекс наиболее частого сочетания важнейших признаков, встречающихся при болезни Боткина. Мы учитывали общее самочувствие, объективные данные, интенсивность желтухи, величину печени, температуру, данные лабораторных исследований, длительность болезни, явления со стороны нервной системы и т.п.

Мы выделили три формы - легкую, среднюю и тяжелую.

К легкой форме мы относили заболевания, которые про-

текали с удовлетворительным общим состоянием, легкой желтухой, небольшим увеличением печени, нерезко выраженными диспептическими явлениями, без реакции со стороны почек, билирубинемией, не превышающей 200 мг.‰ по методу Бокальчука, с продолжительностью заболевания не больше 3-х недель.

В качестве иллюстрации приведу историю болезни № 1517 больной К-ой, 20 лет, переплетчицы.

Больной себя считает с 28/I-1937 г. Заболевание началось с небольшого под'ема температуры до 37,2<sup>0</sup>, которая держалась 2 дня, общего недомогания. С 2/II - желтуха склер и кожи, темная моча. 3/II поступила в клинику с жалобами на слабость, понижения аппетита, желтуху.

Об'ективно при поступлении: правильное телосложение, удовлетворительное питание, кожа и слизистые иктеричны /++/. Со стороны внутренних органов: в легких без отклонений от нормы: пульс 54 ударов в I минуту, кровяное давление 100/60, границы сердца в норме, тоны чистые. Печень выступает на 2 см. из-под края реберной дуги, чувствительна при пальпации, селезенка не пальпируется. Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая, количество билирубина 102 мг.‰. Анализ мочи: положительная реакция на уробилин и билирубин.

Больная выписана 18/II через 15 дней после поступления и через 21 день от начала заболевания.

Данные при выписке: нормальная окраска кожи и слизистых, печень не пальпируется. Выписалась с хорошим аппетитом, который установился с 6-го дня пребывания в клинике.

Билирубин от 16/II 12,5 мг.‰, в моче отсутствие билирубина и уробилина.

К заболеваниям средней тяжести мы относили случаи с интенсивной желтухой, продолжающейся до 5-6 недель, би-

лирубинемией, доходящей до 800 мг.%, уробилинурией, которая держалась до 6 недель, диспептическими явлениями, значительно увеличенной печенью и во многих случаях увеличенной селезенкой, повышенной температурой тела и в некоторых случаях с поражением почек. Среди этой формы не мало наблюдалось осложнений и со стороны желчных путей в виде холециститов и холангитов. Примером может служить история болезни больной Б-ой, 27 лет.

Поступила в клинику 30/УШ-48 г. с жалобами: на резкую общую слабость, отсутствие аппетита, головную боль, повышенную температуру тела, желтуху, запоры. Больна с 5/УШ. Заболевание началось с общего недомогания, повышенной температуры тела до 38°, болей в суставах рук и ног. С 10/УШ присоединилась тошнота, отсутствие аппетита, спустя несколько дней темная моча, а 15/УШ желтуха склер и кожи, одновременно появилась бессонница, головная боль. До 30/УШ лечилась дома уротропином, но состояние продолжало ухудшаться. В прошлом пневмония в 1930 г. и брюшной тиф в 1939 г.

Объективно при поступлении: резкая желтуха кожи и слизистых /+++/, больная вялая, температура тела субфебрильная, пульс 72 в 1', кровяное давление 90/40, тоны сердца приглушены, в легких без отклонений от нормы. Печень увеличена, плотновата, выступает на 5 см. из под края реберной дуги, пальпируется край селезенки.

Анализ крови от 3/IX: билирубин крови 614,1 мг.%, реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая. РОЭ 7 м/м, гем. 64 %, эритро. 3.870.000, Л-5.300, формула без изменений. 8/IX - билирубин крови 612,9 мг.%.  
Анализ мочи: белок 0,29<sup>0</sup>/оо, лейкоцитов до 10 в поле зрения, реакция на уробилин и билирубин положительные.

Во время пребывания в клинике температура тела оставалась в течение 10 дней субфебрильной, резкая желтуха держалась в течение 3-х недель пребывания в клинике и 6-ти от начала заболевания, после чего желтуха стала исчезать.

Выписалась по семейным обстоятельствам спустя месяц пребывания в клинике и 7 недель от начала заболевания с остаточными явлениями: небольшая иктеричность склер и кожи, печень выступает на 1 см., селезенка сократилась до нормы, в моче положительная реакция на уробилин. После проверки амбулаторно через 2½ недели все явления пришли к норме.

К тяжелым формам мы относили случаи с резко выраженной желтухой, которая в некоторых случаях держалась до 8-9 недель, билирубинемией от 800 до 1200 мг.% и выше, с резко выраженной интоксикацией /апатия, стойкое отсутствие аппетита, головная боль, нарушение сна/, с явлениями со стороны почек, стойкой уробилинурией, общим тяжелым течением, высокой температурой тела.

Что касается печени, то в одних случаях мы ее находили увеличенной до 8-10 см., в других случаях печень едва выходила из подреберного края, селезенка пальпировалась у всех больных.

Среди тяжелых форм мы имели гепатиты с асцитами, гепатонефриты, о чем будет сказано дальше. В этой группе мы имели больных с острой и подострой дистрофией печени, из которых часть случаев закончилось летально.

Для примера приведу историю болезни № 13304 больной Щ-ой.

Поступила в клинику 31/XII-48 г. с жалобами на резкую общую слабость, отсутствие аппетита, головную боль, нарушение сна. Заболела 17/XII, заболевание началось остро с температурой до 38,5°, рвотой, болями в суставах / без опухоли и красноты последних/.

18/ХП темная моча и обесцвеченный кал, с 20/ХП желтуха кожи и склер, которая продолжала быстро нарастать. В прошлом болела воспалением легких и малярией.

Объективно при поступлении: температура тела 37,80, резко выраженная желтуха, больная вялая, выражена сонливость, отвращение к еде, головная боль. Пульс 82 удара в 1 минуту, кровяное давление 105/60, тоны сердца глухие при нормальных границах; печень выступает из под края реберной дуги на 6 см, болезненная, пальпируется селезенка.

Анализ крови от 2/1-1949 г.: реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, количество билирубина 1228 мг.%. РОЭ 4 мм, Л-4000.

Анализ мочи: белок 0,3 ‰, единичные эритроциты в осадке, реакции на желчные пигменты и уробилин положительные.

В течение 3-х недель пребывания в клинике состояние оставалось тяжелым, билирубин держался на высоких цифрах, резко выражена интоксикация. С 4-й недели пребывания в клинике и 6-й недели от начала заболевания состояние больной начало улучшаться и 16/П-49 г. больная выписалась после 47-дневного пребывания в стационаре. Билирубин при выписке 51 мг.%, печень и селезенка сократилась выписана с незначительной иктеричностью склер.

На таблице № 18 представлены дифференциально-диагностические признаки различных по тяжести форм болезни Боткина.

Таблица № 18.

Дифференциально-диагностические признаки различных по тяжести форм болезни Боткина.

Симптомы.	Легкая форма.	Средней тяжести.	Тяжелая форма.
Желтуха.	+ или ++	+++	++++
Длительность желтухи.	До 3-х недель.	До 6 недель.	До 6-8 недель и более.
Величина печени.	До 3-х см.	Чаще до 6 см.	Различно.

Продолжение табл. № 18.

Симптомы.	Легкая форма.	Средней тяжести.	Тяжелая форма
Сокращение печени до нормальной величины.	До 3-х недель.	От 3-х до 6-ти недель.	От 6 до 8-9 недель и больше.
Селезенка.	Не увеличена.	Не постоянно.	Увеличена во всех случаях.
Температура.	Нормальная.	Субфебрильная, недлительная.	Чаще высокая или субфебрильная.
Общая слабость.	Кратковременная.	Длительная.	Длительная.
Головная боль.	Отсутствует.	Не постоянная, не резкая.	Постоянная, чаще резкая.
Расстройство сна.	Отсутствует.	Не резко выражено.	Почти постоянно, резко выражено.
Аппетит.	Кратковременное понижение.	Длительное понижение.	Обычно отсутствует.
Рвоты	Отсутствуют	редко.	Часто.
Тошнота.	Не часто.	Более часто.	Часто.
Стул.	Чаще послабл.	Чаще задержка.	Чаще задержка.
Билирубинемия.	Не выше 200 мг%	От 200 до 800 мг%	800 мг% и выше.
Исчезновение уробилина в моче в период выздоровления.	К концу 3-й недели.	Позже 6-й недели.	Позже 8-9 недель.
Пульс	Брадикардия.	Часть случаев с брадикардией часть с тахикардией.	Тахикардия.
Тоны сердца.	Ясные.	Приглуш. и глухие.	Глухие
Изм. со ст. ж. путей и желч. пузыря.	Редко	часто.	Часто
Изм. со стор. почек.	Отсутствуют.	Редко.	Часто.

На нижеследующей таблице № 19 представлена частота симптомов, характеризующих тяжесть заболевания по периодам в % отношении.

Таблица № 19.

Частота основных симптомов по периодам в % отношении.  
/дovоенный, военный и послевоенный/

		Довоен- ный.	Военный.	После- военный.
• Интенсивность желтухи.	Ниже средней ин- тенсивности и слабая.	54,4	48,5	27,0
	Интенсивная.	38,6	41,0	53,8
	Резко выражен- ная /шафранная/	7,0	10,5	19,2
I. Длительность желтухи.	До 3-х недель включительно.	52,5	41,6	30,0
	От 3 до 6 недель.	40,7	50,4	56,3
	от 6 до 8-9 недель. и больше.	6,8	8,0	13,7
I. Величина печени.	До 3-х см.	64,0	59,0	40,0
	От 3 до 6 см.	32,3	40,2	47,0
	больше.6 см.	3,7	0,8	13,0
IV. Уменьшение пе- чени до нор- мальных разме- ров.	До 3-х недель.	50,0	41,0	28,2
	От 3-х до 6 нед.	42,4	47,3	51,0
	Больше 6 недель.	7,6	11,7	20,8
V. Увеличение селезенки.		16,4	15,0	48,2
VI. Температура.	Повышенная.	36,5	35,0	63,3
	Нормальная.	63,5	65,0	36,7

		Довоен- ный.	Военный.	После- военный.
УП. Билирубинемия.	От 100 до 150 мг.%	66,0	55,0	39,4
	От 150 до 600 мг.%	27,8	37,4	43,0
	От 600 до 800 мг.%	4,2	6,2	13,1
	От 800 до 1600 мг.% и больше.	2,0	1,4	4,5
УШ. Длительность уробилинурии.	До 3-х недель.	58,8	42,4	28,9
	До 6 недель.	33,1	50,9	55,0
	До 8 и 9 недель и больше.	8,1	6,7	16,1

Из приведенной таблицы видно, что почти все симптомы, характеризующие тяжесть заболевания, выражены значительно больше в послевоенный период. Так резко выраженная желтуха в послевоенный период отмечена в 19,2 %, почти в 2,5 раза больше довоенного [7%]; соответственно этому мы видим и угасание желтухи до 3-х недель только в 30 % против довоенного - 52,5 %, длительность же желтухи до 9-10 недель в послевоенный период вдвое больше. В послевоенный период чаще отмечалась значительно увеличенная печень и уменьшение ее до нормальных размеров шло весьма заметно медленнее. Почти в 3 раза чаще отмечалась в послевоенный период увеличенная селезенка. Высокая билирубинемия - до 800 мг.% - в послевоенный период наблюдалась в 3 раза чаще по сравнению с довоенным периодом. Температура

в послевоенный период наблюдалась в большом % случаев. Длительность заболевания, количество койко-дней также больше в послевоенный период.

Что касается военного периода, то следует отметить, что симптомы, характеризующие тяжесть заболевания, выражены здесь несколько больше, чем в довоенный период, но меньше, чем в послевоенный период.

Частота других симптомов представлена на таблице № 20.

Таблица № 20.

Частота других симптомов по периодам в % отношении.  
/довоенный, военный и послевоенный/

С и м п т о м ы.	Довоен- ный.	Военный.	После- военный.
Общая слабость.	70,3	86,4	93,7
Головные боли.	26,4	27,7	56,2
Нарушение сна.	9,9	12,4	18,9
Боли в суставах.	4,3	4,3	15,1
Боли в печени.	62,7	72,8	86,2
Отсутствие аппетита.	56,2	46,3	84,4
З у д.	29,6	20,9	11,2
Тошнота.	16,5	24,7	39,5
Рвота.	6,6	8,3	9,3
Понос.	4,9	11,1	7,5
Запор.	6,6	3,7	15,0

Как видно из таблицы, в послевоенный период чаще отмечаются жалобы на общую слабость, головную боль, боли в суставах, нарушение сна и значительно уже чаще отмечаются желудочно-кишечные симптомы по сравнению с преджелтушным периодом у этих же больных.

Что касается изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, то каких либо характерных особенностей по отдельным периодам отметить не удалось.

Следует так-же отметить, что и осложнения со стороны желчных путей /холангит и холециститы/ в послевоенный период отмечались чаще: если в довоенный период мы имели осложнения в 17,6 %, то в военный в 11,4 %, а в послевоенный период уже в 57,6 случаев. Также чаще в послевоенный период были обнаружены изменения и со стороны почек.

Группируя всех больных на основании перечисленных выше симптомов, по приведенным выше формам тяжести заболевания, мы получили следующее распределение больных в довоенный, военный и послевоенный периоды.

Таблица № 21.

‰ распределение больных в довоенный, военный и послевоенный периоды по формам тяжести.

	Довоенный.	Военный.	После- военный.
Легкие формы.	55,2	48,0	31,0
Средней тяжести.	38,8	44,8	54,5
Тяжелые.	6,0	7,2	14,5

Из таблицы видно, что число заболеваний средней тяжести и тяжелых в послевоенный период значительно больше.

Если условно наш материал разделить на спорадические формы - с 1935 года по 1945 год /когда заболевания протекали более равномерно/, и эпидемические формы - с 1945 года, именно со второй его половины /когда кривая госпитализации неуклонно пошла вверх по 1949 год включительно/, то наши данные в отношении тяжести течения спорадических и эпидемических желтух расходятся с данными некоторых авторов, например, проф. Э.М. Гельштейна /55/, который считает, что эпидемическая желтуха клинически является легкой формой спорадических заболеваний.

По нашему материалу следует признать полное сходство клинической картины, включая и преджелтушный период, условно принятых спорадических и эпидемических форм с той только разницей, что эпидемические заболевания имеют более тяжелое течение и более выраженный инфекционный характер. О более затаянном характере болезни Боткина в послевоенный период пишут проф. М.Я. Арьев и Е.И. Фишер /16/.

Следует отметить, что и все тяжелые формы /гепатонефриты, гепатиты с асцитами/ нами наблюдались главным образом в послевоенный период. Учащение тяжелых форм болезни Боткина в послевоенный период отметил Б.И. Барский /22/.

Отчего зависит более тяжелое течение эпидемических форм - от изменения свойств возбудителя или от измененной реак-

тивности макроорганизма - сказать трудно. То обстоятельство, что утяжеление заболеваний произошло не сразу, с момента появления эпидемической вспышки, а несколько раньше, уже в военный период, позволяет высказать предположение, что главную роль здесь играет все же изменение реактивности макроорганизма.

#### ГЕПАТИТЫ У МАЛЯРИКОВ.

На втором месте после гриппа в анамнезе желтушных больных оказалась малярия /22,8 %/. Действуя на ретикуло-эндотелиальную систему, печеночные клетки, малярия вызывает недостаточность функции печени /уробилинурия и т.п./. Описываются малярийные циррозы [Оболенский /195/, Загускина /97/], наблюдаются и исходы в острую токсическую дистрофию печени. Все это делает понятным частоту малярии в анамнезе больных гепатитом, отмечаемую многими авторами.

При изучении клинической картины болезни Боткина у лиц, перенесших малярию, как в случаях спорадических, так и в случаях эпидемической желтухи, оказалось, что болезнь протекает у них длительнее, тяжелее, чем у лиц, не болевших в прошлом малярией. Так желтуха у этих больных резко выраженная, нами отмечена в 50,1 % случаев, средней интенсивности в 29 % случаев и только в 21 % ниже средней и легкая желтуха.

Размеры печени у маляриков так-же только в 31,5 % отмечены до 3 см., в остальных случаях величина печени достигала от 4-х до 9-10 см. Следует отметить, что в большинстве случаев печень отмечена плотной / в 74 % / и сокращение ее до нормы происходило значительно медленнее, чем у больных, не болевших в прошлом малярией. Среди этой группы больных 18,9 % выписаны без желтухи и других признаков болезни Боткина, но с увеличенной печенью. Увеличенная селезенка отмечена у этой группы больных в 45 %, тогда как среди всех больных только в 29 %. Приведу пример:

Б-я В-ва 28 лет /история болезни № III 64/.

Поступила в клинику 3/ХП-40 г. на 10-й день б-ни. В прошлом болела малярией, последний приступ 10 месяцев назад. Желтухой болеет впервые. При поступлении: резкая желтуха кожи и слизистых, болезненность в области печени, последняя выступает из под края реберной дуги на 7 см., плотновата, пальпировался край селезенки. Пульс 74 в I', кровяное давление 90/60. Тоны сердца приглушены, при нормальных границах.

Анализ крови от 4/ХП РОЭ 8 м/м, гемоглобин 66 %, эр. 4220000, Л-5400, лейкоцитарная формула: П-5 %, С-57 %, э-1,5 %, Л-29 %, М-7,5 %. Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая, количество билирубина по мет. Бокальчука 409 мг.%. Моча темная, реакции на билирубин и уробилин положительные. Больной назначена соответствующая терапия. Течение гепатита было длительное, но с 6-й недели пребывания в клинике состояние больной быстро улучшалось и на 7<sup>а</sup> неделе билирубин крови определялся в 25 мг.%, отмечалась незначительная желтушность склер, печень же выступала на 4 см. ниже реберной дуги.

Количество билирубина в крови, как нам кажется, служит до некоторой степени показателем тяжести заболевания. Ниже приведено % распределение больных по количеству билирубина.

Количество билирубина.	102 мг.%	204 мг.%	409-613 мг.%	819 мг.%	1638 мг.%
% больных.	15,3 %	24,8 %	36,2 %	15,4 %	8,3 %

Как видно, почти в 1/4 случаев билирубин крови был от 819 до 1638 мг.%. В 58 % случаев уробилин в моче держался от 6 до 9 недель.

Изменение со стороны почек в виде альбуминурии, доходящей от 0,2 % до 0,9 % белка, обнаружено в 29 % случаев, в 13 % в осадке обнаружены эритроциты.

Из других осложнений в 16,5 % мы обнаружили изменения со стороны желчных путей.

Среди маляриков мы встретили редкие формы гепатита с асцитом / Б-ой М-ов, Б-ная Пол-ва / и 6 случаев подростой дистрофии печени, из которых в пяти наступило выздоровление. Наконец, повторные гепатиты среди этих больных отмечены нами в 12 % случаев, тогда как у не маляриков в 5,5 %, т.е. в 2 раза меньше.

Следует отметить, что повторные гепатиты у маляриков протекали очень длительно, долгое время держалась желтуха, увеличенная печень, тяжелое общее состояние.

Приведу пример:

Б-ная К-ва 37 лет. Заболела 14/III-39 года. Начальные жалобы: боли в суставах, пониженный аппетит, тошнота, субфебрильная

температура тела. 19/III ухудшение состояния, 20/III желтуха кожи и склер, 24/III поступила в клинику. В прошлом малярия в 1937 году и гепатит с желтухой в июне 38 года. При поступлении - резкая желтушная окраска склер и кожи, болезненность в области печени, последняя выступала из под края реберной дуги на 6 см., пальпировался край селезенки.

Пульс 68 в I', границы сердца в пределах нормы, тоны приглушены. В легких без отклонений от нормы. Моча темная, реакции на билирубин и уробилин положительные.

Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая. Количество билирубина 819 мг.%. Анализ крови РОЭ II м/м, гемоглобин 60%, эр. 4080000, Л-3900, лейкоцитарная формула: П-3,5%, С-47,5%, Э-4,5%, Л-34,5%, Ш-10%.

Назначена глюкозо-инсулинотерапия, дуоденальное зондирование с вливанием сернокислой магнезии, тепло на область печени. В течение месяца пребывания в клинике состояние больной оставалось тяжелым: 28/IV желтуха еще резко выражена, печень определялась на 4 см. из под края реберной дуги, пальпировалась селезенка, билирубин крови 617 мг.%, в моче положительные реакции на билирубин и уробилин. Больная выписалась после 49-дневного пребывания в клинике и на 59-й день болезни по семейным обстоятельствам с остаточными явлениями болезни - увеличенной печенью, желтухой.

В большинстве случаев приступы малярии у больных наблюдались год назад и больше, у 3-х больных мы имели указание на то, что последние приступы были за 6-10 месяцев до заболевания и только в одном случае болезнь Боткина развилась непосредственно после приступов малярии, при чем гепатит в данном случае протекал особенно упорно, с осложнениями на почки и желчные пути.

История болезни № 10660 б-ной Б-ов 32 лет. Заболел 18/VI-1949 г. впервые малярией, приступы повторялись через день, сопровождались потрясающими ознобами, температура доходила до 40° и падала до нормы после обильного отделения пота. Лечился в районной больнице акрихином.

В конце июля приступы малярии прекратились, а 10/VIII появилась желтуха склер и кожи, потемнела моча. В течение месяца лечился в районной больнице, состояние не улучшалось, и больной направлен в клинику, куда и был принят 16/IX-49 года.

При поступлении: состояние тяжелое, резкая желтуха кожи и склер, температура тела субфебрильная, болезненность в правом подреберье, печень увеличена на 10 см, плотная, болезненная, пальпируется селезенка, выходит из-под края ребер на 5 см., пульс 64 удара в 1', кровяное давление 105/60, тоны сердца чистые, границы в норме.

Анализ крови: эр. 3650.000, гем. 60 %, лейкоцитарная формула: Л-6000, б-7 %, П-1 %, С-60 %, М-26 %, М-6 %, РОЭ 36 мм. Цп. малярии не обнаружены. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, количество билирубина 614,0 мг.%. Анализ мочи: уд. вес 1014, белок 0,06 %, реакции на уробилин и билирубин положительные, лейкоцитов 2-4 в поле зрения, эритроцитов - 0-3 в поле зрения.

В анализе дуоденального сока во всех порциях обнаружены лейкоциты, слизь и эпителий. Больному назначена терапия - глюкозоинсулинотерапия, дуоденальное зондирование, пенициллинотерапия.

После 2-х месячного пребывания в клинике и через 3 месяца с лишним после заболевания желтухой - состояние оставалось прежним. Больной выписан 16/XI-49 г., при выписке: интенсивная желтуха кожи и склер. Печень острым краем выступала из-под реберной дуги на 6 см, плотная, чувствительная, селезенка на 3 см. Реакции на уробилин и желчные пигменты положительные; реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая; количество билирубина в крови по бакальчуку 307 мг.%. В данном случае последовал исход в цирроз.

Несмотря на то, что малярия является моментом предрасполагающим к заболеванию и у большинства больных, перенесших в прошлом малярию, болезнь протекает тяжелее и длительнее, - летальность среди этой группы, по нашим данным, не выше, чем у других больных - 0,9 % при общей летальности 1,6 %.

БОЛЕЗНЬ БОТКИНА У БОЛЬНЫХ-СИФИЛИСОМ,  
ЛЕЧЕННЫХ САЛЬВАРСАНОМ.

Как указывалось во второй главе, предшествующая сальварсанотерапия по поводу заболевания сифилисом на нашем материале отмечена в 4,1 % больных болезнью Боткина. Из этих случаев 56 % принадлежит к так называемым ранним желтухам, т.е. возникшим вскоре после окончания или во время лечения, 44 % к поздним, возникшим через 2-3 месяца и позднее после лечения.

В последнее время большинство наших соотечественных авторов, на основании многочисленных наблюдений в войну и послевоенный период, установили, что во время эпидемии болезни Боткина, увеличивается и число случаев заболеваний гепатитом среди леченных сальварсаном [А.Л. Мясников /186/, М.Я. Ясиновский /303/, М.А. Скворцов /231/ и др.] . Выше мы указывали, что вопрос о роли сифилиса и сальварсана в развитии болезни Боткина до сих пор является диску-

табельным: одни авторы склонны придавать им роль только предрасполагающего момента, другие не отрицают за ними и роли причинного, этиологического фактора.

Наши данные больше заставляют признать за ними только значение предрасполагающих к заболеванию факторов.

По началу заболевания гепатиты у данной группы больных ничем не отличались от не леченных сальварсаном. Токсический тип в преджелтушном периоде отмечен у 30 % б-х, артралгический - в 20 %, желудочно-кишечный - в 35 % и бессимптомный - в 15 %. В 58 % заболевание начиналось с повышением температуры тела.

Желтуха у всех больных была выражена очень резко, только в 16 % отмечена средней интенсивности, в 84 % была резко шафранного цвета.

Печень в подавляющем большинстве выходила из под края реберной дуги от 3 до 5 см. и только в отдельных случаях до 10 см. Во всех случаях печень отмечена плотная, болезненная.

Из 41 у 36 больных, т.е. в 87,8 %, пальпировалась увеличенная и болезненная селезенка.

Из общих явлений у этой группы больных чаще отмечались головные боли, резкая слабость / в 38 % / и в 1/2 случаев желудочно-кишечные явления /рвоты, тошноты, запоры/.

Со стороны крови мы также отмечали более выраженные изменения: в большинстве случаев отмечалась анемия, среднее количество гемоглобина у этой группы больных не превы-

шало 60,5 %, среднее число эритроцитов 3.963.000. Об анемии у данного рода больных пишет и проф. А.Л. Мясников / 176 /, приписывая ее сальварсану, который в эксперименте усиливает гемолиз.

У б-х, перенесших сифилис, леченный сальварсаном, отмечалась резкая лейкопения /лейкопения до 5.000 отмечена в 64 %/, наблюдалась также моноцитопения.

Реакция оседания эритроцитов только в 20 % была выше 20 м/м. У остальных 80 % до 20 м/м. В 10 % обнаружены изменения со стороны почек, в 17 % осложнения со стороны желчных путей.

Средний койкодень у этой группы больных равен 35,1 дня.

При изучении нашего материала выяснилось, что тяжесть течения и продолжительность заболевания зависят до некоторой степени от срока принимаемого лечения. Так, особенно тяжело протекали случаи, когда желтуха развивалась во время лечения или вскоре после окончания лечения. Приведу историю болезни № 6564.

Б-ная А-ва 45 лет, служащая. Поступила в клинику 28/VI - с жалобами на резкую общую слабость, головную боль, отсутствие аппетита, периодические рвоты, запоры, сонливость. Перед окончанием 3 курса /ЗУ/ сальварсанотерапии по поводу сифилиса, почувствовала резкую общую слабость, отсутствие аппетита, тошноту и рвоту. 13/VI - появилась желтушность склер и кожи, темная моча, тогда же появились боли в правом подреберье; в дальнейшем присоединилась сонливость. 29/VI - поступила в клинику. При поступлении температура тела 37,5; больная вялая, от-

мечалась резкая желтуха кожи и склер; печень выступала на 3 см, плотная, болезненная, селезенка выступала на 1 см. Тоны сердца приглушены, кровяное давление 100/65, пульс 86 ударов в 1'. Исследование крови от 29/VI -: РОэ 20 м/м, гем. 60 %, эр. 4370.000, лейкоциты 4.500. Лейкоцитарная формула: п-4 %, с - 64 %, э-2 %, л-26 %, м-4 %, моча темная, положительные реакции на билирубин и уробилин. Количество билирубина в крови 819,2 мг.%, реакция прямая, быстрая. Больной назначено лечение: глюкоза, инсулинотерапия, зондирование, диатермия, уротропин. Состояние больной оставалось тяжелым в течение 2-х недель пребывания в клинике: температура оставалась субфебрильной, желтуха без изменений, печень и селезенка также. К концу 3-й недели состояние больной несколько улучшилось температура пришла к норме, но через 4 дня вновь ухудшение состояния, вновь повысилась температура тела, усилилась желтуха. Исследование крови от 20/VI - РОэ 18 м/м, гем. 58 %, эр. 3490.000, л-5000, п-6 %, с- 58 %, э-2 %, л-27 %, м-7 %, количество билирубина тоже самое. Исследование дуоденального сока не давало указаний на осложнение со стороны желчных путей. Только на 9-й неделе пребывания в клинике состояние стало улучшаться и больная была выписана 19/VI - после 51 дня пребывания в клинике.

Летальный исход среди больных, перенесших сифилис и леченных сальварсаном, наблюдался на нашем материале в 5 % случаев, т.е. в 3 раза чаще, чем среди всех больных. Интересно отметить, что во всех летальных случаях гепатит принадлежал к ранним, т.е. наступившим вскоре после лечения или во время лечения.

Изучая клиническое течение болезни Боткина у больных, леченных сальварсаном, мы пришли к заключению, что клиника в общем полностью соответствовала тем случаям,

где и не предшествовала сальварсанотерапия. Отмечалась такая же цикличность течения, такая же симптоматология, только заболевание протекало более длительно, с резкой желтухой, увеличением, в подавляющем большинстве, селезенки, анемией, лейкопенией и давала значительный процент исходов в дистрофию печени.

Наши данные в отношении гепатитов у больных сифилисом, леченные сальварсаном, подтверждаются наблюдениями других авторов. Так, проф. А.Л. Мясников /176/ отмечает, что этим формам болезни Боткина соответствует более тяжелое и длительное течение и большой процент перехода в острую дистрофию. Проф. М.А. Ясиновский /303/ также пишет, что течение у этой группы б-х отличается большей тяжестью и упорством, по сравнению с обычным гепатитом, и летальность у них равна 5,5 %. О том, что гепатит у сифилитиков протекает упорнее и дает большее количество дней пребывания на койке, пишет Б.И. Барский /22/ и др.

#### ГЕПАТИТЫ С АСЦИТАМИ.

В периодической литературе можно встретить описания гепатитов с асцитами, которые наблюдаются главным образом в Средней Азии. Желтуха при этих гепатитах отмечена в 2-3 % [А.С. Мнушкин, /169/, Н.Исмаилов /104/, А.Н. Иванов /102//]. В основе этих токсических гепатитов лежит употребление хлеба, содержащего токсические вещества.

Однако эти гепатиты не имеют ничего общего с наблюдаемыми единичными случаями острых гепатитов с асцитами среди тяжелых форм болезни Боткина. Острые гепатиты с асцитами встречаются редко, из литературных данных мы находим у проф. А.Л.Мясникова /174/ описание 4-х случаев, в 2-х из которых последовал летальный исход, в 2-х случаях гепатиту предшествовала сальварсанотерапия. Указание на имевшиеся 3 случая б-ни Боткина с асцитом мы встречаем у Р.Г. Межебовского /163/, единичные случаи описаны проф. М.А. Ясиновским /303/, Н.Б. Щупаком /295/ и в самое последнее время П.В. Андриановой и Н.Н. Рынковой /3/ описаны 9 случаев.

Патогенез асцита при болезни Боткина не может считаться еще окончательно выясненным. Хорошо известно, что печень является одним из органов, играющих большую роль в водном обмене. По мнению ряда авторов [Пик / Pick /, Моли-тор / Molitor / и др.], печень выделяет особый гормон, который стимулирует диурез [по М.Н. Егорову /90/], другие считают, что существенное значение в развитии асцита при острых гепатитах имеют изменения сосудистой стенки капилляров [М.Н. Егоров /90/] и, наконец, некоторые авторы причиной асцита, особенно появившегося в период спаде-ния желтухи, считают механическое препятствие в печени /портальную гипертензию/, так как в этот период в печени идут усиленные процессы регенерации, затрудняющие ток кро-ви через печень. Трудно сказать, какой из факторов играет ведущую роль, известно только, что при болезни Боткина

часто наблюдаются нарушения водно-солевого обмена, как-  
вые и мы могли проследить у своих больных, о чем будет  
изложено в соответствующей главе.

Среди наших больных наблюдалось 5 случаев асцитичес-  
кой формы гепатита, 3 из которых закончились выздоровле-  
нием, в 2-х наступил летальный исход.

Приведу историю болезни № 6909.

Б-ой М. 25 лет, демобилизованный. Заболел  
в дороге, когда после демобилизации возвращал-  
ся домой. С 10/УП - по 15/УП-46 г. испытывал  
сильную слабость и пониженный аппетит. Темпера-  
туру не измерял. 15/УП - появилась легкая  
иктеричность склер и темная моча. 20/УП - желту-  
ха кожи. Ничем не лечился. 3/УШ - поступил в  
клинику. В прошлом перенес малярию. При поступ-  
лении состояние средней тяжести, температура  
тела нормальная, питание хорошее, телосложение  
крепкое. Резкая желтуха кожи и склер, граница  
сердечной тупости в пределах нормы, тоны при-  
глушены, пульс 54 удара в минуту, кровяное  
давление 105/65. В легких без отклонений от  
нормы, живот мягкий, болезненный в области тол-  
стого кишечника /у больного неустойчивый стул/.  
Печень выступает из-под края реберной дуги на  
4 см, край закруглен, болезненный при пальпа-  
ции, определяется край селезенки.

Анализ мочи от 4/УШ-реакции на уробилин  
и билирубин положительная. Анализ крови от  
4/УШ-эр. 4.000.000, гем. 70 %, лейкоц. 4600;  
Лейкоцитарная формула П-6 %, С-55 %, Л-30%,  
Мон.-9 %, РОЭ 5 м/м. Реакция ван-ден-Берга в  
крови прямая, быстрая, количество билирубина  
409,8 мг.%. Больному назначено лечение - ин-  
сулино-глюкозо-терапия, уротропин, диатермия,  
зондирование. На 5-й неделе заболевания, при  
нормальной температуре тела и уменьшении жел-  
тухи, у больного появился асцит, который очень  
быстро нарастал, диурез в эти дни доходил до  
200 см<sup>3</sup>, вес больного в течение недели с 61,6  
кг. достиг 73,5 кг. Состояние оставалось тяже-  
лым, несмотря на уменьшение желтухи, полное  
отсутствие аппетита, резкая слабость, одышка.  
Больному увеличено введение глюкозы и инсулина.  
В начале 8-й недели заболевания внезапно началось  
уменьшение асцита и улучшение общего состояния.

Спустя две недели выписан из клиники в хорошем состоянии.

Случай 2-й. Больная П-ва 32 лет, не работает, поступила в клинику 28/III на 5-й неделе заболевания. Больна с 27/II, начало по желудочно-кишечному типу, с повышением температуры тела. С I/III - желтуха. Самочувствие оставалось удовлетворительным, больная лечилась дома /покой, диета, тепло на печень и т.д./. За неделю до поступления в клинику когда уже начала уменьшаться желтуха и больная встала с постели, она стала отмечать увеличение живота и одышку. С диагнозом - туберкулезный перитонит? направлена в клинику. В прошлом малярия.

При поступлении умеренно выраженная желтуха /бил. по Бокальчуку 102,4 мг.%. Температура нормальная. Границы сердца в норме, тоны чистые, пульс 66 в минуту, кровяное давление 110/70, живот увеличен в объеме, определялась свободная жидкость, печень выступала небольшим краем из подреберной дуги.

Анализ крови: РОЭ 13 м/м, гем. 60 %, эритроциты 4750.000, Л-6400, Э-2 %, П-4 %, С-55 %, М-29 %, М-9 %. Анализ мочи - слабая реакция на билирубин и уробилин, белок не обнаружен. Больной назначена глюкозо-инсулино-терапия, диуретик, диета. В течение 12 дней пребывания в клинике состояние оставалось без изменения, после чего асцит стал уменьшаться, желтуха прошла, печень сократилась до нормы. Выписалась 21/IV после 24-х дневного пребывания в клинике в хорошем состоянии, без признаков асцита.

Третий случай острого гепатита с асцитом, аналогичный указанным двум выше, также закончившийся выздоровлением, относится к больному Ч. 43 лет /история болезни № 15071/, поступил в клинику на 4-й неделе заболевания с нерезко выраженной желтухой / бил. 102 мг.%/, увеличенной печенью на 2 см и асцитом, который появился на 3-й неделе заболевания. Никаких признаков поражения сердечно-сосудистой системы или почек у больного не было. Выписан из клиники через 21 день без признаков асцита и желтухи.

Приведу случаи, закончившиеся летально.

История б-ни № 13067, б-ная М., 33-х лет, работница Мясокомбината. Больна с 26/ХІ, когда появилась субфебрильная температура тела, общая слабость, отсутствие аппетита, темная моча. С 9/ХІ - желтуха. В прошлом ничем не болела. При поступлении в клинику 24/ХІ - температура тела нормальная, резкая желтушная окраска кожи и склер. Питание достаточное. Со стороны легких изменений нет. Пульс 68 в минуту, кровяное давление 98/60, притупленные тоны сердца при нормальных границах. Живот мягкий, пальпировалась печень на 3 см. из подреберной дуги, выступала также селезенка. Моча темная, реакция на желчные пигменты и уробилин положительная. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, билирубин в крови 409 мг.%. Реакция Вассермана отрицательная. Анализ крови: РОЭ 5 мм, гем. 68 %, эритроциты - 4.530000 лейкоциты 4.000, Лейкоцитарная формула: П-4 %, С-62 %, Э-3 %, Л-24 %, М-7 %. Больной назначено следующее лечение: глюкозо-инсулинотерапия, белладонна, камполон, дуоденальное зондирование, диатермия.

До 5/І состояние больной оставалось без изменений, после чего ухудшилось, присоединились рвоты, усилилась слабость, бессоницы; положительный симптом Румпель-Леде.

Больная стала жаловаться на чувство полноты, распирания в подложечной области, резко понизился диурез. Желтушная окраска стала еще более интенсивной /билирубин крови от 12/І - 819 мг.%. С 15/І стал определяться асцит. Больной увеличено количество вливаемой глюкозы и начата пенициллинотерапия по 800 т.ОЕ в сутки. Состояние продолжало ухудшаться, асцит нарастал, появились отеки на ногах. С 28/І больная впала в коматозное состояние, желтуха продолжала нарастать, соответственно этому увеличивался билирубин крови. В моче были обнаружены кристаллы лейцина и тирозина. С 29/І стала уменьшаться в размерах печень, 2/І - уже не определялась. 4/І - больная умерла. На секции - подострая токсическая дистрофия печени, некротический нефроз, асцит /1800 мл./ . При гистологическом исследовании наряду с обширным некрозом печеночных клеток имелись участки разрастания молодой соединительной ткани.

Таким образом больная поступила с ясной картиной болезни Боткина, в период развития желтухи появился асцит и больная погибла при явлениях печеночной комы.

Второй случай, окончившийся летально, относится к больной М. 25 лет, работнице завода, поступившей в клинику 27/XI-48 года на 15-й день болезни.

Начало заболевания по артралгическому типу 12/XI-48 г. с 19/XI - желтуха.

С июня 1948 года больна сифилисом, 3-й курс лечения закончила за 5 дней до заболевания. Имеет 4-х месячную беременность. При поступлении: резкая желтуха кожи и склер, небольшие носовые кровотечения, субфебрильная температура тела, пульс 90, кровяное давление 105/60, границы сердца в норме, тоны приглушены. Печень увеличена, выступала из под края реберной дуги на 2 см. При исследовании брюшной полости путем перкуссии и баллотирования определялся асцит. Моча темная. Реакция на билирубин и уробилин положительная. Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая, количество билирубина 1228,8 мг.%. Анализ крови: РОЭ 3 м/м. др. 3.040.000, гем. 58 %, лейкоциты 4.000, Лейкоцитарная формула: П-4 %, С-63 %, Э-2 %, Л-27 %, М-4 %. Реакция Вассермана отрицательная. Больная была переведена в Институт ОИИ, для прерывания беременности, где до 7/XII - состояние оставалось без изменений, 7/XII - кома, 8/XII - смерть.

На секции - острый паренхиматозный гепатит с исходом в острую атрофию. Гиперплазия фолликулов и пульпы селезенки, множественные кровоизлияния под эндокард. Асцит.

Тот факт, что в описанных первых трех случаях асцит развился не на высоте заболевания, а в период спадения желтухи, не позволяет исключить механический фактор. Но, повидимому, не только механический фактор имеет значение в возникновении асцита, так как в двух последних случаях

развитие асцита совпало с нарастанием желтухи. Правда, в случае 4 отчасти также имел место механический фактор-развитие соединительной ткани, но в последнем случае моментов, затрудняющих ток крови в печени, на секции не было обнаружено. В этом случае появление асцита совпало с разгаром гепатита. Перенесенный сифилис, лечение салварсаном и беременность - надо считать факторами, несомненно, отягощающими течение болезни в данном случае.

#### ГЕПАТОНЕФРИТЫ.

Выполняя важные химические процессы в организме, печень тесно связана с многими органами и системами, а потому заболевания печени влекут за собой и изменения в этих органах. Хорошо известна тесная связь печени с селезенкой и участие последней при заболеваниях печени, в частности, при болезни Боткина.

При заболеваниях печени часто вовлекается в процесс поджелудочная железа: проф. М.М. Губергриц /76/ - наблюдал нарушение функции поджелудочной железы больше чем в 60 % при заболеваниях печени, проф. М.П. Кончаловский /135/ при так называемой катарральной желтухе отмечал повышение диастазы в крови и патологическую сахарную кривую, Н.П. Багон /135/ /из клиники М.П. Кончаловского/ так-же наблюдала изменения со стороны поджелудочной железы при заболеваниях печени. Известна также связь печени с желудком.

Наибольший же интерес представляет связь печени с почками и их состояние при заболеваниях печени. Гепаторенальному синдрому в последнее время уделяется довольно много внимания, в частности этому вопросу посвящена специальная монография А.И. Франкфурта /265/. Последний автор придерживается следующей классификации гепато-ренального синдрома: 1/ печеночно-почечный синдром, развившийся в результате одновременного поражения печени и почек; 2/ Печеночно-почечный синдром, развившийся в результате первичного поражения печени; 3/ печеночно-почечный синдром, развившийся в результате первичного поражения почек. Каждая из этих форм делится, в свою очередь, на острую и хроническую, которые могут быть инфекционного и токсического характера. Первая форма чаще встречается при остром гепаторенальном синдроме, третья при хроническом, вторая форма, с первичным поражением печени, встречается при остром и при хроническом гепато-ренальном синдроме.

Среди инфекционных гепато-нефритов по частоте на первом месте следует поставить гепатонефрит при болезни Вейля-Васильева. Встречается гепатонефрит и при болезни Боткина.

Нарушение функции почек при так называемой катарральной желтухе было отмечено еще С.П. Боткиным /30/ и отчасти этим он обосновывал инфекционную природу заболевания. Нарушения со стороны почек при болезни Боткина в большей или меньшей степени отмечаются почти всеми авторами; изменения эти обычно кратковременны, выражены в более тяжелых случаях

на высоте заболевания. Проф. А.Л. Мясников /188/ на 100 - случаях б-ни Боткина отметил: альбуминурию в 9 %, эритроциты в 4 %, цилиндры в 5 %. М.А. Ясиновский /302/ выраженную альбуминурию наблюдал в 7,5 %, микрогематурию в 10,7 % и цилиндринурию в 7,1 %. Значительно чаще изменения со стороны почек отмечали проф. Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/, по их данным альбуминурия была выражена в 46,6 %, микрогематурия и цилиндринурия в 26,6 %. Л.Н. Гольдман и Н.А. Лесотьев /71/ альбуминурию наблюдали в 15 % случаев, гематурию в 12 %. Подобные изменения были отмечены также К.Т. Глуховым /69/, Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянской /138, Е.С. Кливанской-Кроль /122/, А.Ф. Александровым /5/, И.А. Кассирским /114/, Н.В. Шулаком /295/ и многими другими.

По нашим данным, как мы уже упоминали, следы белка отмечались в 10,5 %, выраженная альбуминурия в 8,3 %, причем в последних случаях в 42,8 % содержание белка в моче было меньше 1 %, в 12,8 % около 1 %, в 44,4 % больше 1 %, с максимумом до 1,4 %. Микрогематурия встретилась в 11,3 %, гиалиновые цилиндры в 7,2 %, зернистые - в 0,8 %.

Более глубокие и стойкие нарушения со стороны почек - нефриты в сочетании с болезнью Боткина, судя по литературным данным, встречаются очень редко. Проф. М.А. Ясиновский /303/ пишет, что только в единичных случаях могли быть отмечены изменения, которые позволили бы говорить о гепатонефрите. Описания случаев гепатонефритов мы находим у

проф. М.П. Кончаловского /134/ /135/, в нашей клинике гепатонефриты с преимущественным поражением почек описаны З.И. Рожновой /221/. Из зарубежных авторов единичные случаи гепатонефритов описаны Зеландером /348/. Проф. М.П. Кончаловский /135/ пишет, что семиотика гепато-нефрита складывается: 1/ Из общих признаков интоксикации /лихорадки, явлений со стороны нервной системы/. 2/ Из печеночных признаков, которые выражены в разной степени /желтуха, увеличение печени/. 3/ Из мочевых симптомов /альбуминурия, гематурия, олигурия и т.п./. 4/ Из ряда биохимических признаков, играющих важную роль. При анализе нашего материала осложнения со стороны почек в виде нефрита при болезни Боткина наблюдались в 7 случаях, что составляет 0,7%. В 4-х случаях в большей степени были выражены явления со стороны печени, в 3-х случаях в равной степени наблюдались изменения со стороны печени и почек.

Приведу пример: история болезни № 12561. Б-ная Т-ва Н. 22 лет, грузчик. Поступила в клинику с диагнозом - острый паренхиматозный гепатит. Больна с 6/ХП, преджелтушный период в течение 5 дней, протекал с высокой температурой, головной болью, тупыми болями в правом подреберье. С 11/ХП - желтуха, темная моча и светлый кал. 21/ХП - поступила в клинику. Перед поступлением в клинику за несколько дней больная стала отмечать уменьшение количества выделяемой мочи и появление отеков на лице и нижних конечностях.

В прошлом болела дифтерией - в раннем детстве. При поступлении состояние тяжелое. Температура тела до 38°, пульс 95 ударов в 1', резкая желтуха кожи и склер, на лице и ногах отеки, отсутствие аппетита, бессонница.

Печень выступала на 5 см. из под края реберной дуги, пальпировался край селезенки. Тоны сердца притуплены, границы в пределах нормы, кровяное давление 138/90. Анализ мочи от 22/XI- удельный вес 1010, белок 0,99 %. Реакции на уробилин и билирубин положительные, лейкоциты 2-4 в поле зрения, эритроциты неизменные и выщелоченные до 8 в поле зрения, гиалиновые цилиндры 2-3 в поле зрения. Анализ крови: эритроцит. 4.260.000, гем. 68 %, цт. 0,8. Л-6000, э-2 %, П-4 %, С-54 %, Л-32 %, М-8 %. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, количество билирубина 819 мг.%, остаточный азот крови 66 мг.%. Больной назначена терапия - глюкоза и инсулин, хлористый кальций внутривенно, аскорбиновая кислота, дуоденальное зондирование. В течение первых 3-х недель пребывания в клинике состояние оставалось тяжелым, определялся небольшой асцит, держались отеки ног, лица, выраженные явления интоксикации желтуха прежней интенсивности. С 4 недели пребывания в клинике и 6-й от начала болезни состояние начало улучшаться, сошли отеки, остаточный азот крови от 19/1-48 г. был равен 42 мг %, кровяное давление 110/70, /в дальнейшем оно упало до 80/60/. В дальнейшем начала сокращаться печень и от 25/1 - определялась на 2 см. из под края реберной дуги, сократилась до нормы и селезенка. Билирубин крови от 25/1 - был равен 104 мг.%. Больная выписана 6/II-48 г. после 47 дневного пребывания в клинике и 62 дней от начала болезни в вполне удовлетворительном состоянии без признаков поражения почек и остаточными явлениями болезни Боткина в виде небольшой иктеричности кожи и склер, небольшого увеличения печени, с билирубином крови - 25 мг.%. Через 2 недели после выписки, при амбулаторном исследовании, состояние больной хорошее, печень в пределах нормы, иктеричность прошла.

2 случай Ист. б-ни № 9638. Б-ная С-ва Л. 17 лет - электрик.

Заболела 10/XI-46 г., преджелтушный период в течение 2-х дней с повышенной температурой тела, болями во всех суставах и головной болью. С 12/XI - желтуха, почти одновременно с желтухой появились отеки на ногах, лице и пояснице. 26/XI - с диагнозом острый паренхиматозный гепатит поступила в клинику. В прошлом корь, скарлатина. При поступлении: состояние больной тяжелое. Температура тела нормальная,

пульс 74 удара в минуту, отеки ног, лица, поясницы, кровяное давление 135/80 мм/м, резкая желтуха, общая слабость, головная боль, плохой аппетит. Печень выступала на 3 см., пальпировался край селезенки. Тоны сердца приглушены, границы в норме. Анализ крови 27/XI-Р08 - 8 мм/м, гем. 66 %, эр. 4300.000, Л-5400, лейкоцитарная формула: п-5 %, с-57 %, з-1 %, л-28 %, м-9 %. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, количество билирубина 819 мг.%. Остаточный азот крови 68 мг.%. Анализ мочи от 27/XI - реакции на билирубин и уробилин положительные, белок 0,88 %, лейкоц. 5-7 в поле зрения, эритроциты неизмененные и выщелоченные в большом количестве, цилиндры гиалиновые от 1-3 в поле зрения.

Больной назначена соответствующая терапия. Течение болезни было тяжелым, но, начиная с 10/XII - состояние стало улучшаться, так же, как и в первом случае, в начале начали сходить отеки. 15/XII - остаточный азот крови был равен 44 мг.%, по-прежнему в моче определялись патологические элементы, которые исчезли только к концу декабря, т.е. через месяц после пребывания в клинике. Выписана в хорошем состоянии после 41 дня пребывания в клинике, без признаков нефрита и болезни Боткина.

В приведенных двух случаях, равно как и в остальных 5 случаях которые мы за недостатком места не приводим, наличие выраженных изменений со стороны мочи /тематурии/, наличие отеков, повышение кровяного давления на высоте заболевания позволяют определенно говорить о ясно выраженном диффузном нефрите, об отчетливом синдроме гепато-нефрита. Изменения со стороны почек все же проходящи, и мы ни разу не видали последующих поражений почек. В наших случаях болезни Боткина, закончившихся летально от острой и подострой дистрофии печени, патолого-анатома нередко нахо-

дли дегенеративные и некротические изменения в канальцах почек, но эти явления указывали на нефротические изменения; выраженных же воспалительных изменений типа диффузного гломерулонефрита, как правило, они не находили.

### Л Е Т А Л Ь Н О С Т Ь .

Летальность при болезни Боткина, по литературным данным, сравнительно невысокая. Особенно небольшая летальность наблюдалась во вторую мировую войну. Многие авторы

Рубанова Е.А. /224/, Гельштейн Э.М. /55/, Токаревич К.Н. /260/ на Ленинградском фронте отмечали довольно легкое течение так называемого эпидемического гепатита и лишь редкие случаи исхода в острую и подострую дистрофию печени.

Среди гражданского населения и среди детей летальность значительно больше. Объясняется это отчасти тем, что среди военных даже самые легкие случаи очень быстро госпитализируются. Ниже представлена летальность в % по данным различных авторов: /см. таблицу № 22/.

Из приведенной таблицы видно, что некоторые авторы совершенно не наблюдали летальных исходов, или отмечали очень низкую летальность. Часть авторов указывает на довольно большую летальность - от 3,2 до 9 % [М.Е. Вольский /47/, Н.И. Ходукин /270/ и А.Л. Каценович /270/, Г.Г. Стукс, /248/ В.И. Марцинковский и А.И. Яковлева /162// .

Таблица № 22.

Фамилия авторов.	‰ летальности.	Г о д.
. Шулькин Е.С. /293/, Штрайхер А.П. /291/	0	1945-1946 г.г.
. Брунш и Шюрер /308/	0	1919 г.
. Давыдовский И.П. [цит. по Б.И. Марцинковскому и А.И. Яковлевой /162/]	0,1	1928-1932 г.г.
. Кассирский И.А. /114/.	0,1-0,5	1949 г.
. Руге [цит. по В.И. Марцинковскому и А.И. Яковлевой /162/]	0,14	1912-1913
. Щупак /295/.	0,2	1948
. Лифшиц М.И. /153/	0,4	1921
. Василевский А.Л. /39/.	0,5	1915
. Токаревич К.Н. /260/.	0,6	1947
0. Ясиновский М.А. /303/	0,6	1948
1. Ломовицкий П.А. [цит. по 303/	0,6	1906
2. Равикович Е.М. /210/.	1,3-3,1	1947
3. Межебовский Р.Г. /163/.	1,8	1945
4. Швагер Р.И. /286/	2,0	1927
5. Кречмер Б.Б. и Брянская В.Ю. /138/.	2,0	1945
6. Зетель-Коган Р.И., Дмитриева Н.В. /98/.	2,4-2,9	1945
7. Мордкович Ш. /171/	2,6	1949
8. Мясников А.Л. /188/	3,0-5,0	1945-1947
9. Вольский М.Е. /47/	3,2	1947
20. Ходукин Н.И. и Каценович А.А. /270/.	4,0	1947
21. Стукс Г.Г. /248/.	4,3	1948
22. Марцинковский Б.И. и Яковлева А.И. /162/ /в связи с военной травмой/	9,0	1943
23. Наши данные.	1,6	1935-1949

На нашем материале общая смертность выразилась в 1,6 ‰, по периодам располагается следующим образом:

Довоенный	0,6
Военный	3,0
Послевоенный	1,7

Как видно из приведенных данных, наиболее низкая смертность наблюдалась в довоенный период, это вполне согласуется со сказанным выше, так как в довоенном периоде мы имели преобладание легких форм по течению.

В войну ‰ летальности, по нашим данным, значительно выше довоенного и послевоенного периодов.

Высокую летальность в военное время можно объяснить отчасти крайне поздней госпитализацией, так из 5-ти больных, у которых наступил летальный исход, двое больных были доставлены в состоянии глубокой комы и пробыли в клинике 17-18 часов. В одном случае, кроме тяжелой формы болезни Боткина, больная страдала тяжелой левосторонней крупозной пневмонией. В четвертом случае смерть наступила от острой дистрофии печени у б-го с повторным острым гепатитом /рецидив гепатита наступил через несколько месяцев/.

Приведу краткую выдержку из этой истории болезни б-го К. поступившего в клинику 28.Ш.42 г.

История болезни № 3430, б-ной К-в, 26 лет, рабочий завода. Впервые желтухой заболел в августе 1941 года, лечился стационарно в течение 1½ месяцев и был выписан с улучшением состояния без признаков желтухи. Вторично заболел в марте 1942 года, при явлениях слабости, недомогания, понижения аппетита. 21/Ш - желтуха. Поступил в стационар в тяжелом состоянии, с резко выраженной желтухой /билирубин крови при поступлении

819 мг.%. Температура тела нормальная, пульс 80 в I', тоны сердца глухие. Печень по краю реберной дуги. Больной истощен.

Анализ крови: Эр-2860.000, гем.46 %, ц.п.0,8, Л-5600. Лейкоцитарная формула: Э-1%, П-9 %, С-68 %, Л-19 %, М-2 %, РОЭ 28 м/м.

Анализ мочи на уробилин и билирубин положительный. Белок 0,33%. Зернистые цилиндры. Состояние 6-го ухудшалось. ЗД/У - наступила кома, 2/У - смерть от острой дистрофии печени.

В 5-м случае никаких отягощающих моментов мы отметить не могли и больной погиб при явлении комы.

Что касается послевоенного периода, то смертность хотя и ниже военной, однако почти в 3 раза превышает довоенную. Большой процент летальности в послевоенный период по сравнению с довоенным можно объяснить более тяжелым течением в этот период, наличием тяжелых форм /асцитических/, большой частоты отягощающих моментов /сифилис, сальварсан/.

В случаях, закончившихся летально, мы имели в 62,5 % /10/ женщин, в 37,5 % /6/ мужчин.

Преобладание женщин среди погибших от острой дистрофии печени отмечают многие авторы [А.Л. Мясников /179/, К.Т. Глухов /69// и особенно часто острая дистрофия печени встречается среди беременных женщин. Из 25 случаев острого гепатита у беременных женщин, описанных Перетц В.Г. /199/, 23 погибли от острой дистрофии печени. По данным П.А. Ломовицкого, среди всех заболевших желтухой беременных женщин в 46 % наступил летальный исход [цит. по М.А. Ясиновскому /303//]. Исход

в острую дистрофию у беременных описала Лепская Р.И. /148/. По нашим данным, из 29 беременных женщин, страдавших болезнью Боткина, только одна, страдавшая асцитической формой /см. стр. 167 /, умерла от острой дистрофии печени, при чем незадолго до заболевания закончила 3 курсе сальварсанотерапии по поводу сифилиса. Остальные 28 благополучно перенесли гепатит и дали длительность болезни не выше других.

По литературным данным, имеет значение срок беременности, а именно наиболее злокачественно протекает желтуха во II половину беременности Перетц В.Г. /199/. Среди наших больных почти все женщины имели первую половину беременности и только 2 заболели желтухой на 6-м месяце. Случай смерти однако наблюдался в I-ю половину беременности.

Если подсчитать общий % летальности женщин по отношению ко всем больным женщинам, то оказывается, что он равен 1,9 %, тогда как у мужчин 1,2 %, т.е. разница получается не столь существенной.

Возрастное распределение умерших было следующее:

возраст.	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	71 год.
м.случаев.	1	4	3	3	3	1	1

Наибольшая летальность падает на возраст от 25 до 44 лет, но на этот возраст приходится вообще наибольшее количество больных.

Если подсчитать умерших ко всем больным до 34 лет,

то процент летальности в этом возрасте составляет 1,4, в возрасте же от 35 до 50 лет % летальности равен 2,4 и старше 50 лет - 1,4. Таким образом, на нашем материале наиболее предрасположенным является средний возраст.

Анамнез и клиническая картина в случаях, которые закончились летально, представляют собой безусловно особый интерес в смысле обнаружения: 1/ предрасполагающих, отягчающих моментов и 2/ симптомов, указывающих на возможность перехода в острую и подострую дистрофию печени.

К сожалению, подробный анамнез удалось собрать не у всех, так как часть больных доставлялась в состоянии комы. У тех больных, у которых удалось собрать анамнез, выяснилось, что преджелтушный период у этой группы больных почти ничем не отличался от обычного течения. Следует все же указать, что преджелтушный период протекал по артралгическому типу у 2-х человек, по токсическому у 4 / преджелтушный период протекал в этих случаях бурно, с высокой температурой тела/, по стертому типу у 5 человек и только в одном случае он протекал по желудочно-кишечному типу.

Что касается малярии, то хотя она является довольно большим предрасполагающим фактором к заболеванию гепатитом и протекает острый гепатит у этих больных тяжелее обычных, % летальности среди маляриков равен 0,9, т.е. меньше, чем среди не-маляриков. Напрашивается вывод, что малярия не является угрожающим заболеванием в смысле исхода болезни Боткина.

На парадоксальность этого факта было уже обращено внимание в литературе Е.М. Тареевым/253/ .

Среди лиц, перенесших сифилис леченный сальварсаном, летальность равна 5 %, т.е. в 3 раза превышает общий % смертности. Наши данные о большой летальности среди этой группы больных подтверждают данные многих авторов - А.Л. Мясникова /176/, Р.И. Лепской /150/, Ф.А. Удинцева /261/; последний среди наблюдаемых им больных, леченных сальварсаном, отметил 12,9 % исхода в острую дистрофию печени.

% летальности среди больных с повторными желтухами равен 2,3 %, что несколько превышает общую летальность /1,6 %/.

Желтуха у всех больных была выражена резко, с ухудшением состояния она усиливалась, соответственно этому повышался билирубин крови, и в одном случае он достиг 3268 мг.%. Из наиболее ранних симптомов, которые являются предвестниками плохого исхода, мы наблюдали кровотечения из носа, десен, положительный симптом Румпель-Леде. В 2-х случаях кровотечения наблюдались в преджелтушном периоде, в 7 случаях в желтушной стадии. В желтушном периоде кровотечения являлись ранним симптомом, часто, когда состояние больного не внушало опасений.

Примером может служить история болезни № 4722.

Больная Л., 40 лет, поступила в клинику 27/VI, умерла 30/VI-47 г. Заболела 2½ недели назад, когда появилась тошнота, общая слабость, небольшие боли в правом подреберьи. 23/VI - желтуха. В прошлом скарлатина, ангина. При поступлении в стационар средней интенсивности желтуха кожи и склер. Температура тела нормальная, пульс 70 в

минуту, границы сердца в норме, тоны приглушены. Кровяное давление 90/60. Печень выступала из под реберной дуги на 2 см., край мягкий, болезненный. Селезенка не пальпировалась. Реакция Ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая, количество билирубина 204,8 мг.%, РОЭ-13 м/м. Морфология крови без изменения. Анализ мочи реакции на билирубин и уробилин положительные. Больной назначено соответствующее лечение, в том числе систематическая инсулино-глюкозо-терапия. При общем удовлетворительном состоянии, нормальной температуре тела, 30/УП - у больной впервые появилось носовое кровотечение, которое в дальнейшем неоднократно повторялось. С 22/УП - у больной ухудшение состояния, с 28/УП - кома, 30/УП - смерть.

Профессор А.Л. Янисников /179/ указывает, что геморрагический диатез встречается чаще при злокачественной форме, об этом же пишут Шаган Б.Ф. и Сиповский П.В./283/.

Печень у всех больных, поступивших в удовлетворительном состоянии, была увеличена, в дальнейшем уменьшалась, у больных же, поступивших в тяжелом, прекомастозном и коматозном состояниях, печень, как правило, не выходила из-под края реберной дуги. Селезенка определялась у 10 из 16 больных.

В 60 % наши случаи протекали с нормальной температурой, лишь в день смерти температура повышалась. В 40 % в течение всего заболевания наблюдалась повышенная температура тела до 38,0-38,5°.

Длительность заболевания желтухой до исхода в острую и подострую дистрофию наблюдалась от 5 до 64 дней.

Длительность коматозного периода в большинстве случаев не превышала 2-х дней. Только в 2-х случаях, где на-

ступил исход в подострую дистрофию печени, длительность выраженного прекоматозного периода равнялась 2 неделям, после чего наступила глубокая кома, продолжавшаяся от 1½ до 2 дней. В половине случаев острая или подострая дистрофия осложнялась пневмонией, 2 случая протекали с асцитом.

Со стороны крови мы получили довольно характерные изменения. Со стороны красной крови в 10 случаях из 16 мы находили повышенное количество гемоглобина /доходящее до 96 %/ и эритроцитов до 6.500.000. Чем ближе к коматозному или прекоматозному состоянию была исследована кровь, тем больше нарастал гемоглобин крови. Только в одном случае с резким истощением была анемия /гемоглобин 46 %/. У остальных количество гемоглобина и эритроцитов в пределах нормы. В 6-ти случаях мы имели резко выраженный лейкоцитоз /до 22.000/ с резким сдвигом влево до юных, даже в тех случаях, где не было сопутствующей пневмонии. В 6-ти случаях умеренный лейкоцитоз и в 4-х случаях лейкопения. Количество лейкоцитов также увеличивалось постепенно и параллельно с ухудшением состояния и очень высокий лейкоцитоз наблюдался уже в состоянии комы. В 13 случаях наблюдалась моноцитопения и в 10 случаях лимфопения. Количество моноцитов и лимфоцитов уменьшалось параллельно с ухудшением состояния и нарастанием лейкоцитоза. В этом отношении очень показательна история болезни № 8966.

Случай относится к больной М, 32 лет, поступившей в клинику по поводу 6-ни Веткина на 4<sup>ю</sup> неделе заболевания. При поступ-

лении состояние средней тяжести. В день поступления билирубин крови 409 мг.%, реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая.

Анализ крови - гем. 66 %, эр. 3520000, лейкоцитов 7.400, э-6 %, п-10 %, с-56 %, л-16 %, мон. 12 %, РОЭ - 4 м/м.

Через две недели пребывания больной в клинике состояние резко ухудшилось, начались рвоты, отвращение к пище, сонливость.

Билирубин крови достиг 819,2 мг.%, анализ крови - гем. 65 %, эр- 3.400.000, ц. п. 0,9, л-5600, э-2 %, п-4 %, с-63 %, л-23 %, м-8, РОЭ - 3 м/м.

Еще через пять дней при нарастающем ухудшении состояния был снова проделан анализ крови - эр. 3800, гем. 69 %, ц. п. 0,9, л-14.600, э-0 %, ю- 2 %, п-14 %, с-77 %, лимф - 5 %, мон - 2 %.

Через пять дней больная скончалась.

В 12 случаях мы имели отсутствие эозинофилов, РОЭ в части случаев оставалась низкой, в других случаях наоборот доходила до 40 м/м.

Наши данные в смысле изменений белой крови в случаях, закончившихся летально, не расходятся с данными указанными М.А. Ясиновским /303/, однако изменения красной крови, по нашим данным, несколько иные. Так проф. Ясиновский М.А. /303/ пишет, что в летальных случаях чаще отмечалась выраженная анемия, мы же анемию наблюдали только в I случае из 16-ти. Как указывалось, в большинстве наших случаев наблюдались политлобулия и повышенные количества гемоглобина, которые по видимому возможно объяснить сгущением крови вследствие частых рвот. Разнообразные данные со стороны красной крови при злокачественных гепатитах проф. А.Л. Мясников <sup>/179/</sup> объясняет наличием весьма сложных и разнообразных влияний на состав красной крови /сгущение крови, кровотечения, интоксикация, повышенный распад клеток и др./

Почти у всех больных /в 14 из 16/ мы наблюдали присутствие патологических элементов в моче /белок, эритроциты, цилиндры, у части больных лейцин и тирозин/. В 2-х случаях отмечен холангит.

### В ы в о д н ы:

1. Изучен материал клиники по болезни Боткина, обнимающий 1000 истории болезни, с точки зрения особенностей клинического течения в довоенный период /303 сл./, в военный /162 случая/ и в послевоенный /535 случаев/. Поскольку случаи, относящиеся к довоенному и военному периоду, могут быть условно причислены к спорадическим случаям заболеваний, а случаи относящиеся к послевоенному периоду, к эпидемическим, — дано сопоставление клиники спорадических и эпидемических желтух. Кроме того, дана клиническая характеристика некоторых особых клинических форм болезни Боткина /острые гепатиты у сифилитиков, леченных сальварсаном, острые гепатиты у маляриков, острые гепатиты с асцитом, гепатонефриты/.

2. Преджелтушная стадия и вообще цикличность течения болезни Боткина отчетливо выражены во всех 3-х периодах /довоенный, военный и послевоенный/, т.е. как при спорадической, так и эпидемической желтухе.

3. При эпидемической желтухе отмечается уменьшение частоты случаев бессимптомного и желудочно-кишечного типов

преджелтушной стадии и учащение токсического, втралгического и стертого типов, главным образом за счет уменьшения частоты бессимптомного типа.

4. При эпидемической желтухе в преджелтушной стадии более часто и более отчетливо выражены общетоксические симптомы /головная боль, боли в суставах, понижение аппетита и т.д./ и реже диспептические симптомы.

5. Длительность преджелтушной стадии в общем почти одинаковы как в спорадических, так и в эпидемических случаях.

6. Все случаи заболевания болезни Боткина подразделены по формам тяжести течения болезни /легкие, средние и тяжелые/ на основании детализированной нами классификации - с учетом суб'ективных, об'ективных и лабораторных данных.

7. При эпидемической желтухе отчетливо наблюдается большая выраженность и большая длительность всех основных /суб'ективных, об'ективных и лабораторных/ симптомов болезни Боткина по сравнению с спорадической желтухой.

8. Соответственно этому число заболеваний с средним и тяжелым течением /по разработанной нами классификации/ при эпидемической желтухе встречается значительно чаще, чем при спорадической желтухе.

9. Следует признать полное сходство клинической картины, включая и преджелтушную стадию, спорадических и эпидемических форм болезни Боткина с той только разницей,

что эпидемические заболевания имеют более тяжелое течение и более выраженный инфекционный характер.

10. То обстоятельство, что утяжеление заболевания произошло не сразу, со времени появления эпидемической вспышки /послевоенный период/, а несколько раньше /уже в военный период/, позволяет высказать предположение, что главную роль в более тяжелом течении эпидемических желтух играет изменение реактивности макроорганизма, а не изменение биологических свойств возбудителя.

11. В анамнезе больных болезнью Боткина весьма часто /на 2 месте после гриппа/ встречаются указания на ранее перенесенную малярию - в 22,8 %, что заставляет отнести ее к числу предрасполагающих моментов к развитию болезни.

12. У маляриков болезнь Боткина протекает более тяжело и более длительно, чем обычно; чаще встречаются повторные гепатиты, гепатиты с подострой дистрофией печени, гепатиты с асцитами, однако летальность у этих больных не выше общей летальности.

13. Сифилис и лечение сальварсаном, повидимому, надо считать только предрасполагающим моментом к болезни Боткина, а не причиной, так как клиника заболевания у этих больных в общем полностью соответствует обычной картине болезни Боткина /цикличность течения, симптоматология и пр./

14. Болезнь Боткина у сифилитиков, леченных сальварсаном, протекает тяжелее обычного, особенно в случаях

так называемых ранних желтух, и дает летальность в 3 раза большую средней летальности.

15. В части случаев болезни Боткина /0,5 %/ по нашим данным наблюдается развитие асцита, то в разгаре заболевания, то уже в конце его. Эти гепатиты с асцитами относятся к числу тяжелых форм заболевания болезни Боткина и дают весьма высокий % летальности.

16. При болезни Боткина часто отмечаются те или иные изменения со стороны почек, в ряде случаев развивается острый диффузный гломерулонефрит /0,7 %/. Эти гепатонефриты обычно не оставляют последующих поражений почек.

17. Летальность среди наших больных равнялась 1,6 %, она была несколько выше в военный период, что надо объяснить отчасти поздней госпитализацией больных в этот период, отчасти сопутствующими заболеваниями /пневмония/.

Пол, возраст существенного влияния на летальность не оказывают. Неблагоприятным симптомом являются кровотечения из носа, десен, положительный симптом Румпель-Леде. В части случаев кровотечение наблюдалось в преджелтушном периоде.

18. Длительность заболевания желтухой до исхода в острую и подострую дистрофию наблюдалась от 5 до 54 дней. Длительность коматозного периода в большинстве случаев не превышает 2-х дней.

19. В прекоматозном и коматозном состояниях со сто-

роны крови обычно отмечаются политлобулия, лейкоцитоз, аэозинофилия, лимфопения и моноцитопения.

20. В моче в период комы часто наблюдается присутствие патологических элементов /белок, эритроциты, цилиндры, кристаллы, лейцина и тирозина/.

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ ПРИ БОЛЕЗНИ БОТКИНА.

КРАСНАЯ КРОВЬ.

Изменения качественного и количественного состава крови при болезни Боткина отмечаются многими авторами; в этом отношении имеется довольно много специальных исследований, результаты которых, однако, разнообразны и отчасти противоречивы.

Часть авторов находила, как правило, эритроцитоз и повышенное количество гемоглобина в начале заболевания. Так, проф. Э.М. Гельштейн /55/ при эпидемической желтухе в 98 % отмечал высокие цифры гемоглобина и в 20 % эритроцитоз, М.А. Ясиновский /303/ в первые дни болезни, правда, в небольшом числе случаев, также наблюдал полиглобулию и повышенное количество гемоглобина. П.М. Альперин /9/ отметил в начале желтушной стадии почти в половине всех случаев повышенное содержание гемоглобина, количество эритроцитов и их объемный индекс. Наклонность к полиглобулии отмечали также М.И. Арикин [цит. по С.Б. Гейро /60/] Е.С. Шулькин /293/, С.Б. Гейро /60/, Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко, М.А. Усманова /249/, Н.А. Ратнер и В.А. и В.А. Кононяченко /216/, П.Г. Сергеев, Е.М. Тареев с сотрудниками /230/ и др. Часть авторов объясняет это явление сгущением крови в связи с серозным воспалением [Н.А. Ратнер

и В.А. Кононяченко /216/, П.М. Альперин /9/, М.А. Ясиновский /303//, другие - раздражением эритропоэза в связи с усилением гемолитических процессов под влиянием задержанных в крови желчных кислот [Чистович цит. по С.Б. Гейро /60//].

Не находили никаких отклонений со стороны качественного и количественного состава красной крови при болезни Боткина И.А. Кассирский /114/, К.Н. Токаревич, /260/. Некоторые же авторы описывали склонность к анемии. Так, Н.И. Ходукин и А.Л. Каценович /270/, наблюдали большей частью понижение гемоглобина и эритроцитов, А.Л. Мясников /179/ в части случаев также наблюдал отчетливую анемию, небольшую анемию при повторных исследованиях находили М.Е. Вольский /47/, А.Ф. Александров /6/.

П.М. Альперин /9/ пишет, что иногда начальный эритроцитоз сменялся низкими цифрами эритроцитов и гемоглобина, в части же случаев, особенно затяжных, анемия обнаруживалась в разгар заболевания и в процессе выздоровления исчезала.

М.С. Маслов /161/ при болезни Боткина у детей в 80 % наблюдал анемию со снижением количества гемоглобина до 35 % и уменьшением числа эритроцитов до 2-х миллионов. Снижение гемоглобина и эритроцитов у детей находили проф. Б.С. Кливанская-Кроль /123/, Швагер Р.И. /285/, В.М. Печникова /203/, Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/ и др.

Что касается содержания ретикулоцитов в крови при болезни Боткина, то литературные данные также неодинаковы. Проф. Ш.И. Аринкин /12/, И.А. Ясиновский /303/ пишут о наклонности к ретикулоцитозу при болезни Боткина, по данным Левиной [цит. по С.Б.Гейро /60/] количество ретикулоцитов не превышает нормы или понижено. Шулутко, Бергер, Багрянская [цит. по С.Б.Гейро /60/] указывают на увеличение ретикулоцитов в первые дни болезни и уменьшение к концу заболевания.

Уже из этого краткого обзора видно, что несмотря на большую литературу, вопрос об изменении красной крови при болезни Боткина еще недостаточно выяснен, что здесь имеется много противоречий, которые, повидимому, нельзя объяснить только неоднородностью клинического материала.

Мы располагаем 2265 исследованиями красной крови, сделанными в различные периоды болезни Боткина. Для удобства обозрения мы разбили свой материал: во-первых по периодам - довоенный, военный /спорадические случаи/ и послевоенный /эпидемические случаи/; 2/ по тяжести заболевания согласно ранее приведенной схеме; 3/ по стадиям заболевания - начало, разгар, улучшение; 4/ по содержанию гемоглобина и эритроцитов.

Такое распределение материала, как нам кажется, полностью оправдалось, ибо, как увидим дальше, намечаются довольно определенные закономерности в изменениях гемоглобина и эритроцитов как в отношении спорадических и эпи-

демических случаев, так в особенности в зависимости от тяжести заболевания.

Перейдем к разбору таблицы № 23. Обратимся сначала к довоенному периоду. Из таблицы видно, что в случаях с легким течением в начале заболевания количество гемоглобина от 71 % до 90 % встречалось в 77,8 % случаев, в остальных случаях количество гемоглобина было от 61 до 70 %.

В разгаре заболевания количество гемоглобина от 71% до 90 % наблюдалось уже только в 37,1 % случаев, в остальных было ниже, доходя в отдельных случаях до 41-50 %. В конце заболевания мы видим снова повышение гемоглобина, и на содержание гемоглобина от 71-90 % падает 80,6 % случаев, в небольшом же количестве случаев /3,2 %/ оно поднялось от 91 до 100. Таким образом, мы можем отметить, что в случаях с легким течением в разгар заболевания количество гемоглобина значительно уменьшается, а под конец заболевания восстанавливается до исходных цифр и даже несколько выше.

Количество эритроцитов в случаях с легким течением болезни в основной массе случаев /70,4 %/ равнялось от 4,1 до 5 миллионов, в 1/4 случаев /25,9 %/ отмечалась полиглобулия /от 5,1 до 6 миллионов/, сравнительно редко в небольшой степени отмечалось уменьшение количества эритроцитов /в 3,7 % от 3,1 до 4 миллионов/.

В разгаре заболевания количество случаев с содержанием эритроцитов от 4,1 до 5 миллионов резко уменьшилось - с 70,4 % случаев до 39 %, уменьшилось и число случаев с по-

Таблица № 23.

% распределения случаев по отношению к общему числу исследований, соответственно 1/ периоду наблюдений, 2/ тяжести заболевания, 3/ стадии болезни, 4/ содержанию гемоглобина и эритроцитов.

Довоенный период.

		% гемоглобина..						К-во эритроцитов в млн.						
		До 40%	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101 и более.	2,1-3	3,1-4	4,1-5	5,1-6	6 и бол.
Легк.	Начало.				22,2	62,9	14,9				3,7	70,4	25,9	
	Разгар.		1,2	16,8	44,9	31,5	5,6			4,9	34,2	39,0	19,5	2,4
	Улучш.				16,2	64,4	16,2	3,2			7,1	67,9	25,0	
Средн.	Начало.				9,5	42,8	47,7				7,7	64,2	28,1	
	Разгар.	2,3	4,7	19,0	47,7	14,5	8,3	2,3	1,2	6,2	27,3	54,2	11,1	1,2
	Улучш.				14,8	70,2	11,3	3,7				59,2	40,8	
Тяжел.	Начало.				20,0	60,0	20,0					40,0	60,0	
	Разгар.			33,5	55,4	11,1				5,6	27,8	55,6	11,0	
	Улучшен.					100%						100%		

Военный период.

		% гемоглобина.							К-во эритроцитов в млн.					
		До 40%	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101 и бол.	2,1-3	3,1-4	4,1-5	5,1-6	6 и бол.
Легк.	Начало.			6,7	26,6	40,0	20,0	6,7			23,3	53,4	23,3	
	Разгар.		7,7	12,8	46,2	23,1	10,2	-	2,8	40,5	37,8	18,9		
	Улучшен.				52,9	41,2	5,9			17,7	64,6	17,7		
Средн.	Начало.				10,0	70,0	20,0				70,0	30,0		
	Разгар.		8,2	24,3	48,6	16,2	2,7		2,8	27,7	64,0	5,5		
	Улучшен.		5,9	-	17,8	52,8	23,5		5,9	11,8	53,0	29,3		
Тяжел.	Начало.				33,4	66,6					33,4	66,6		
	Разгар.			42,9	42,9	14,2				57,1	42,9			
	улучшен.			33,4	66,6					50,0	50,0			

Послевоенный период.

		% гемоглобина.							К-во эритроцитов в млн.					
		До 40%	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	10 и бол.	2,1-3	3,1-4	4,1-5	5,1-6	6 и бол.
Легк.	Начало.				21,5	64,9	13,6				2,8	86,0	11,2	
	Разгар.		3,1	26,4	62,4	8,1			0,9	60,0	39,1			
	Улучшен.				28,5	64,5	7,0				16,7	66,6	16,7	
Средн.	Начало.				17,9	68,0	14,1				11,1	82,1	6,8	
	Разгар.	0,7	2,9	30,4	59,1	6,9			2,6	63,1	32,5	1,8		
	Улучшен.			12,1	39,4	42,4	6,1				36,7	63,3		
Тяжел.	Начало.					100,0						66,4	33,6	
	Разгар.			50,0	38,1	11,9			2,8	62,9	34,3			
	Улучшен.			15,0	65,0	15,0	5,0				53,0	47,0		

литглобулией и, наоборот, в большом числе случаев произошло уменьшение содержания эритроцитов: если в начале заболевания содержание эритроцитов меньше 4-х миллионов наблюдалось только в 3,7 %, то теперь такое же количество эритроцитов наблюдается в 39,1 %. К концу заболевания имеем почти во всех случаях такое же количество эритроцитов как в начале заболевания. Таким образом, и в отношении содержания эритроцитов необходимо отметить весьма заметное уменьшение их в разгаре заболевания.

Еще более ясно эта тенденция к уменьшению содержания гемоглобина и эритроцитов в разгаре болезни видна в случаях с средним течением заболевания. Количество гемоглобина от 71% до 90 % в начале заболевания наблюдалось в 90,5 % случаев, в разгаре болезни такое содержание гемоглобина было только в 22,8 % случаев, причем в части случаев оно несколько повышалось /в 1,2 % случаев выше 101, в 2,3 % случаях 91 %/, в основной же массе имеем резкое уменьшение количества гемоглобина, достигающее в отдельных случаях ниже 40 %. К концу заболевания содержание гемоглобина в большинстве случаев приближается к исходным цифрам, но все же заметно остается пониженным.

Нормальное количество эритроцитов от 4,1-5 миллионов в этой группе больных наблюдалось в 64,2 %. В 28,1 %, как видно из таблицы, отмечается небольшая полиглобулия, в остальных случаях /7,7 %/ количество эритроцитов от 3,1-4 миллионов. В разгаре заболевания мы имеем уменьшение числа

случаев с нормальным количеством эритроцитов и с полиглобулией /хотя в одном случае количество эритроцитов достигло выше 6 миллионов/, но заметно увеличилось количество случаев с содержанием эритроцитов меньше 4 миллионов. Под конец заболевания в 59,2 % случаев количество эритроцитов стало нормальным, а в 40,8 даже больше 5 миллионов. Ни в одном случае не отмечалось количество эритроцитов меньше 4-х миллионов.

Точно такие же сдвиги в изменении гемоглобина и эритроцитов, но еще более резко выраженные, чем даже в случаях с средним течением, мы видим в группе с тяжелым течением заболевания. Содержание гемоглобина от 71% до 90 % в начале заболевания наблюдалось в 80 % случаев, в 20 % случаев было ниже /от 61 до 70/. В разгаре заболевания содержание гемоглобина резко упало и выше 71 % наблюдалось только в 11,1 % случаев, в 88,9 % оно было уже меньше 71 %, под конец заболевания содержание гемоглобина во всех случаях стало нормальным.

Количество эритроцитов в пределах нормы в начале заболевания, в случаях с тяжелым течением наблюдалось в 40 % случаев, в 60 % было выше 5 миллионов. В разгаре заболевания мы имеем резкое уменьшение случаев с полиглобулией, заметно вырос % случаев с низким содержанием эритроцитов. К концу заболевания содержание эритроцитов во всех случаях оказалось в пределах нормы.

Подводя общий итог изменениям содержания гемоглобина и количества эритроцитов за весь период заболевания в спорадических случаях болезни Боткина / довоенный период / мы должны отметить следующее:

1. Содержание гемоглобина во всех случаях - с легким, средним и тяжелым течением в начале заболевания не давало резких отклонений от нормы и колебалось в пределах от 71-90 %.

2. В разгаре заболевания мы имеем весьма заметное нарастание числа случаев с содержанием гемоглобина ниже 71 %, степень уменьшения гемоглобина зависит от тяжести заболевания, так, в случаях с легким течением ниже 71 % гемоглобина было 18 % случаев, с средним течением - 26 % и с тяжелым течением - 33,5 % случаев.

3. В конце заболевания при улучшении общего процесса во всех трех группах наблюдается снова увеличение гемоглобина почти до исходных величин.

4. Наряду с общей тенденцией к уменьшению содержания гемоглобина в случаях легкого и среднего течения болезни в отдельных случаях наблюдается увеличение содержания гемоглобина.

5. Нормальное содержание эритроцитов в начале заболевания наблюдается в случаях с легким течением болезни в 70,4 % случаев, у больных средней тяжести в 64,2 % случаев и с тяжелым течением - в 40 % случаев, т.е. соответственно тяжести болезни уменьшается число случаев

с нормальным содержанием эритроцитов. Это уменьшение числа случаев с нормальным содержанием эритроцитов идет в основном за счет умеренно выраженной полиглобулии: в случаях с легким течением полиглобулия была отмечена в 25,9% случаев, в случаях с средним течением в 28,1% случаев и в тяжелых 60%, т.е. имеется нарастание случаев полиглобулии соответственно тяжести течения болезни.

6. В разгаре заболевания во всех группах больных отмечается уменьшение числа случаев с нормальным и повышенным содержанием эритроцитов за счет нарастания числа случаев с выраженной олигоцитемией.

7. К концу заболевания резко уменьшается число случаев с олигоцитемией, а в случаях легкого и особенно среднего течения болезни иногда даже снова отмечается легкая полиглобулия.

Переходим к изменениям содержания гемоглобина и эритроцитов в случаях болезни Боткина военного периода, которые нами также отнесены к группе спорадических заболеваний.

В случаях с легким течением болезни, в начале заболевания, содержание гемоглобина от 71-90% отмечается в 60% случаев, в 6,7% случаев количество гемоглобина было от 91 до 100%, таким образом, в 2/3 случаев количество гемоглобина было выше 71%, в 1/3 случаев /в 33,3%/ содержание гемоглобина было ниже 71%. В разгаре заболевания коли-

чество случаев с содержанием гемоглобина выше 71 % мы наблюдали только в 1/3 случаев, в 2/3 случаях оно было ниже, доходя в отдельных случаях от 41 до 50 %. К концу заболевания содержание гемоглобина в значительном числе случаев снова повысилось и выше 71 % было в 47,1 % случаев, но больше чем в половине случаев /52,9 %/ оставалось ниже 71 %. Таким образом, по сравнению с случаями легкого течения в довоенный период можно отметить в военный период более медленное восстановление содержания гемоглобина.

Количество эритроцитов в этой группе больных в пределах нормы наблюдалось в 53,4 % случаев, число случаев с полиглобулией в 23,3 %; таким образом, по сравнению с случаями легкого течения довоенного периода, отмечается некоторое уменьшение числа случаев с нормальным и повышенным количеством эритроцитов, но значительно в большем % отмечаются случаи с олигоцитемией /в 23,3 %/. На высоте заболевания уменьшается число случаев с нормальным и повышенным содержанием эритроцитов за счет увеличения числа случаев с олигоцитемией, где количество эритроцитов иногда падает до 2,1-3 миллионов. В конце заболевания количество эритроцитов снова выравнивается, но все же в этой группе больных, по сравнению с группой легкого течения в довоенный период, число случаев с олигоцитемией остается несколько больше. Таким образом, и количество эритроцитов в группе легкого течения в военный период восстанавливается несколько медленнее, чем в соответствующей группе больных дово-

енного времени.

Еще более эта тенденция к анемизации выражена в группах среднего и тяжелого течения болезни. В группах среднего течения болезни в начале заболевания содержание гемоглобина от 71-90 % отмечалось в 90 % случаев, а в разгар заболевания-только в 18,9 %, резко нарастает количество случаев с низким содержанием гемоглобина. К концу заболевания, хотя содержание гемоглобина в большинстве случаев заметно нарастает, но в части случаев /в значительно большем % случаев, чем в начале заболевания/ остается ниже 71%.

Нормальное количество эритроцитов в рассматриваемой группе больных нами отмечено в 70 %; в 30 % отмечалась полиглобулия. На высоте заболевания так же отмечается уменьшение числа случаев с нормальным и повышенным содержанием эритроцитов за счет увеличения числа случаев с олигоцитемией. В конце заболевания снова в большинстве случаев происходит выравнивание содержания эритроцитов, в 29,3 % случаев отмечалась даже полиглобулия, но в 17,7 % случаев остается меньше нормы, что не отмечалось в соответствующей группе больных /среднего течения/ в довоенном периоде.

В группе больных тяжелого течения в начале заболевания содержание гемоглобина от 71%до 90 %было в 66,6 % случаев, в разгаре заболевания только в 14,2 % случаев, в конце заболевания-ни в одном случае. Таким образом, уменьшение гемоглобина шло параллельно с развитием болезни, но восстановление его в конце заболевания шло значительно

медленнее, чем в группах легкого и среднего течения военного периода и тяжелого течения довоенного периода.

В отношении же содержания эритроцитов в начале болезни в 1/3 случаев содержание эритроцитов было нормальным, в 2/3 повышенным, в разгар заболевания все случаи с полиглобулией исчезли и больше чем в 1/2 случаев количество эритроцитов упало ниже 4-х млн. К концу заболевания количество эритроцитов в половине случаев оставалось в пределах нормы, в половине — ниже 4,1 миллионов.

Сравнивая изменения в содержании гемоглобина и количества эритроцитов у больных военного периода с больными довоенного периода, мы должны также отметить общую тенденцию к уменьшению гемоглобина и эритроцитов в разгар заболевания и нарастание их к концу заболевания с той разницей, что восстановление гемоглобина, а отчасти эритроцитов, здесь шло более медленно.

Переходим к разбору данных послевоенного периода /эпидемические случаи/.

В случаях с легким течением в начале заболевания количество гемоглобина от 71% до 90 % наблюдалось в 78,5 % случаев, в остальных случаях /21,5 %/ количество гемоглобина было в пределах от 61% до 70 %. В разгар заболевания мы видим, что в этой группе больных гемоглобин от 71% до 90 % остается только в 8,1 % случаев, остальные случаи распределяются между от 41 % до 70 %. В конце заболева-

ния гемоглобин вновь возрастает, достигая почти прежней величины. Таким образом в этой группе больных количество гемоглобина в разгар заболевания уменьшается, возвращаясь в конце болезни почти до исходных цифр.

Что касается количества эритроцитов, то в начале заболевания основная масса больных /86,0 %/ имела нормальное содержание эритроцитов, 11,2 % больных имели количество эритроцитов от 5,1 до 6 и только 2,8 % случаев меньше 4 миллионов. Аналогично изменениям гемоглобина, количество эритроцитов в разгаре заболевания уменьшается, и мы видим, что только 39,1 % случаев имели количество эритроцитов от 4,1 до 5 миллионов, остальные случаи имели количество эритроцитов от 2,1 до 4 миллионов. В конце заболевания количество эритроцитов нарастает, но не доходит до прежней величины.

В случаях средней тяжести тенденция к анемизации в разгар болезни выражена еще больше: так, если в начале болезни количество гемоглобина от 71 до 90 % встречалось в 82,1 % случаев, то в разгар болезни такое количество гемоглобина остается только в 6,9 %, в остальных случаях гемоглобин снижается, иногда даже ниже 40 %. К концу заболевания восстановление идет гораздо медленнее, чем в группе среднего течения в довоенный и даже в военный периоды и содержание гемоглобина от 71 до 90 % встречается только в 48,5 % случаев.

Так же, как и во всех ранее рассмотренных нами группах больных, мы видим и здесь уменьшение количества эритроцитов в разгар заболевания: если в начале болезни нормальное количество эритроцитов /от 4,1 до 5 миллионов/ наблюдалось в 82,1% случаев, то в разгар заболевания только в 32,5 %, уменьшилось также число случаев с полиглобулией с 6,8 % до 1,8 % и резко возросло количество случаев с олигоцитемией - с 11,1 % до 65,7 % случаев. К концу болезни количество эритроцитов, так же как и гемоглобина, возрастает, но не доходит до исходных цифр.

Что касается случаев тяжелых по течению, то здесь мы также видим уменьшение гемоглобина в разгар болезни, к концу же заболевания, хотя наблюдается некоторое нарастание его, но все же в 80 % он не достигает исходных цифр, т.е. восстанавливается еще в меньшем количестве случаев, чем в предыдущей разбираемой нами группе.

Что касается содержания эритроцитов, то, как и во всех ранее рассмотренных нами группах, в разгар болезни мы имеем резкое нарастание числа случаев с анемией и некоторое уменьшение их к концу болезни.

Подводя итог изменениям состава красной крови в послевоенный период /эпидемические случаи/ мы отмечаем следующее:

I. Содержание гемоглобина в начале заболевания почти во всех случаях /легких, средних и тяжелых по течению/ было в пределах нормы /от 71% до 90 %/.

2. Случаев с повышенным содержанием гемоглобина /91-100 %/ в эпидемических случаях мы не наблюдали.

3. В разгар заболевания количество случаев с нормальным содержанием гемоглобина уменьшается. Уменьшение числа случаев с нормальным содержанием гемоглобина в случаях с легким, средним и тяжелым течением было одинаковым.

4. Восстановление гемоглобина к концу заболевания было тем меньше, чем тяжелее заболевание: так, в легких случаях мы имели восстановление до нормы в 71,5 % случаев, в случаях средней тяжести — в 48,5 % и в тяжелых — в 20 %.

5. Содержание эритроцитов в начале заболевания в подавляющем большинстве случаев было в пределах нормы или даже повышенным.

6. В разгар заболевания число случаев с нормальным и повышенным содержанием эритроцитов уменьшается за счет увеличения числа случаев с пониженным содержанием эритроцитов.

7. Под конец заболевания мы имеем восстановление эритроцитов, так же наименее выраженное в группе тяжелого течения.

Цветной показатель во все наблюдаемые периоды был в пределах от 0,7% до 0,9 % /98,6 %/.

Если резюмировать все вышеизложенное в отношении изменений красной крови при болезни Боткина, как в спорадических, так и эпидемических заболеваниях, то мы должны сделать следующие основные выводы:

1. Содержание гемоглобина в начале заболевания во всех случаях с легким, средним и тяжелым течением болезни как в спорадических, так и <sup>В</sup>эпидемических случаях, не дает резких отклонений от нормы и находится в пределах от 71% до 90 %; только в единичных случаях легкого течения болезни в военный период отмечалось небольшое увеличение и уменьшение его.

2. В разгар заболевания во всех группах больных имеется весьма резкое уменьшение содержания гемоглобина, доходящее до 40 % и ниже. Степень уменьшения гемоглобина нарастает параллельно тяжести заболевания. Наиболее часто уменьшение гемоглобина встречается во всех группах больных военного и особенно послевоенного периода.

3. В конце заболевания содержание гемоглобина во всех группах больных снова повышается, но заметно меньше в группах среднего и особенно тяжелого течения болезни военного и, главным образом, послевоенного периода.

4. Количество эритроцитов в начале заболевания как в спорадических, так и <sup>В</sup>эпидемических заболеваниях во всех группах больных с легким, средним и тяжелым течением в подавляющем большинстве было в пределах нормы или даже выше нормы. Небольшая полиглобулия от 5,1 до 6 миллионов встречается во всех группах без исключения. При спорадических заболеваниях частота ее колеблется от 23,3 до 66,6 % всех случаев, при эпидемических от 6,8 до 33,6 % случаев. Наиболее часто как при спорадических, так и эпидемических

заболеваниях полиглобулия встречается при тяжелом течении болезни.

5. В разгар заболевания, наряду с уменьшением числа случаев с нормальным содержанием эритроцитов, особенно резко уменьшается число случаев с полиглобулией, вплоть до полного исчезновения их в отдельных группах /напр., в случаях тяжелого течения в военный и послевоенный периоды/.  
Общее уменьшение количества эритроцитов в разгар заболевания особенно резко выражено в военный и послевоенный периоды.

6. В конце заболевания во всех группах легкого течения, а также в группах среднего течения спорадических заболеваний довольно часто отмечается снова полиглобулия /от 16,7 до 40,8 % случаев/. В случаях среднего и тяжелого течения эпидемических заболеваний полиглобулии в конце заболевания не наблюдалось ни разу. Наряду с этим в случаях среднего и тяжелого течения в военный, а особенно в послевоенный периоды весьма часто /от 17,7 до 53 % всех случаев/ количество эритроцитов к концу заболевания не доходило до исходных цифр.

7. Заболевания военного времени /спорадические случаи/ в отношении изменений красной крови занимают как бы среднее место между заболеваниями довоенного периода /спорадические случаи/ и заболеваниями послевоенного времени /эпидемические случаи/.

Из вышеприведенного следует, что наши данные с большой последовательностью показывают, что в разгар желтухи,

независимо от тяжести заболевания, отмечается склонность к анемизации. Отчего зависит развитие анемии? - сказать трудно. Возможны два объяснения: во-первых, развитие анемии может зависеть от повышенного разрушения эритроцитов. в связи, возможно, с перераздражением ретикуло-эндотелиальной системы, на что может до некоторой степени указывать наблюдаемый нами ретикулоцитоз в разгар заболевания. Среднее число ретикулоцитов в разгар заболевания по нашим данным = 2,7 %. Ретикулоцитоз в разгар заболевания, как указывалось выше, наблюдали также Шулутко, Бергер, Багрянская [цит. по С.Б. Гейро /60/] проф. М.И. Аринкин /12/ и др. Кроме того, за гемолиз может говорить отчасти наличие в крови в разгар заболевания "непрямого" билирубина [С.И. Глаголев и С.Я. Баренблат /64/] наряду с билирубином, дающим прямую реакцию.

Правда, последнее может объясняться поражением печеночной клетки, которая становится неспособной захватывать из крови билирубин, образующийся в ретикуло-эндотелиальной системе, даже в нормальном количестве и выделять его в желчные ходы.

Второй причиной развития анемии в разгар заболевания могут быть инфекционно-токсические влияния на костный мозг и подавление эритропоэза, т.е. анемия по своему генезу является как бы гипопластической.

Какая точка зрения на развитие анемии в разгар заболевания при болезни Боткина является более правильной, - на основании имеющихся нас данных ответить не можем. Вопрос этот требует постановки специальных исследований.

### Л Е Й К О Ц И Т Ы.

Картина белой крови при болезни Боткина также довольно подробно освещена в литературе. Большинство авторов не находят значительных изменений, но тем не менее все авторы устанавливают те или иные характерные особенности белой крови для этого заболевания. Однако приводимые различными авторами характерные особенности со стороны белой крови отличаются довольно большим разнообразием.

Среди педиатров проф. Е.С. Кливанская-Кроль /121, 123/ в части случаев в начале заболевания находила умеренный лейкоцитоз; лейкоцитоз в пределах 12 тыс. - 14 тыс. у детей при болезни Боткина отмечали Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/, М.А. Романова /222/. Часть педиатров, напротив, считает характерным явлением для болезни Боткина лейкопению. Проф. М.С. Маслов /161/ у детей находил лейкопению в 66 % случаях, В.М. Печникова /203/ в 65 %, Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/ в 76 % случаев.

Среди взрослых больных М.А. Ясиновский /303/ отмечал нормальное количество лейкоцитов в 70 %, а в осталь-

ных случаях то лейкоцитоз, то лейкопению поровну. Нормальное количество лейкоцитов в большинстве случаев находил Е.С. Шулькин /293/, И.А. Кассирский /114/, Гамерер [Himmerer H/316] , Бругш и Шюрер [Brugsch Th. Schürer /308] А.Л. Каценович /270/ в 64 % находил нормальное количество лейкоцитов, в 13 % лейкоцитоз и в 23% лейкопению. Повышенное содержание лейкоцитов в начале заболевания отмечали проф. Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/, а также проф. А.Л. Мясников /179/, главным образом при постинфекционном типе преджелтушного периода.

Большинство же авторов: М.Е. Вольский /47/, Г.А. Смагин /233/, Е.А. Рубанова /224/, Э.М. Гельштейн /55/, Н.Б. Щупак /295/, В. Строганов /246/, С.В. Висковский /43/, Циглер [Ziegler E. /343] и др. считают наиболее характерным для данного заболевания лейкопению. А.Л. Мясников /179/ находил лейкопению в тяжелых случаях болезни.

В отношении белой крови мы располагаем таким же количеством исследований, как и в отношении красной крови. Наши данные представлены в таблице № 24 и разбиты по степени тяжести /легкие, средние и тяжелые по течению болезни/, периодам /довоенный, военный и послевоенный/, различным стадиям болезни /начало, разгар, улучшение/, а также по количеству лейкоцитов.

Переходим к разбору данной таблицы и остановимся

Таблица № 24.

‰ распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно содержанию лейкоцитов.

Довоенный период.

	Колич. лейкоц.	До 3 тыс.	3,1 до 4 тыс.	4,1-5 т.	5,1-6 т.	6,1-7 т.	7,1-8 т.	8,1-9 т.	9,1-10 т.	Более 10 тыс.
гк.	Начало.				16,7	27,7	33,4	16,7	5,5	
	Разгар.	4,5	14,7	19,2	26,4	19,2	8,8	4,5	1,4	1,3
	Улучш.			3,7	25,9	33,3	29,6	3,7	3,8	
р. же и.	Начало.				30,0	20,0	35,0	10,0	5,0	
	Разгар.	6,0	20,5	23,4	27,5	10,5	5,2	5,2	1,7	
	Улучш.		3,1	9,4	9,4	34,4	25,0	12,5	3,1	3,1
л.	Начало.				40,0	40,0	20,0			
	Разгар.	7,7	38,4	30,7	7,7	7,7	7,8			
	Улучшен.			37,5	25,0	12,5	25,0			
<u>Военный период.</u>										
гк.	Начало.					34,3	40,6	25,1		
	Разгар.	2,0	8,0	27,5	35,0	22,5	2,5	2,5		
	Улучшен.			5,0	35,0	25,0	25	10,0		
р. в-вс-и.	Начало.				5,8	17,7	17,7	53,0	5,8	
	Разгар.	-	12,5	37,5	34,4	15,6				
	Улучш.				5,0	50,0	25,0	20,0		
л.	Начало.					40,0	20,0	40,0		
	Разгар.	6,0	22,5	28,5	14,3	-	14,3	-	14,4	
	Улучш.				30	40,0	30,0			

Продолжение табл. № 24.

Послевоенный период.

Начало.				22,6	29,1	21,7	16,4	10,2	
Разгар.	4,2	6,4	38,2	37,4	6,5	5,7	1,6		
Улучш.			9,3	28,1	21,9	21,9	18,8		
Начало.				24,5	30,2	17,0	24,5	3,8	
Разгар.	8,5	8,5	49,0	20,5	7,5	3,4	1,3	1,3	
Улучш.		1,2	7,2	39,5	22,5	15,5	11,3	2,8	
Начало.			14,3	14,3	42,8	21,4	7,2		
Разгар.	3,0	23,3	44,7	21,0	2,7	2,7	2,6		
Улучш.			3,2	25,7	22,5	32,2	16,4		

сначала на данных изменения белой крови в довоенном периоде.

В легких случаях в начале болезни в основной массе /в 61,1 %/ находим нормальное количество лейкоцитов /от 6,1 до 8 тысяч/, в 22,2 % умеренный лейкоцитоз /свыше 8 тысяч/ и в 16,7 % небольшую лейкопению /меньше 6 тысяч/. В разгаре заболевания отмечается заметное уменьшение случаев с нормальным и повышенным количеством лейкоцитов, заметно увеличивается число случаев с лейкопенией /64,8 %/, которая в отдельных случаях /4,5 %/ была даже меньше 3 тысяч. В конце заболевания в большинстве случаев количество лейкоцитов становится нормальным, в части случаев /29,6 %/ остается небольшая лейкопения и в небольшом проценте случаев /7,5 %/ небольшой лейкоцитоз.

Такие же данные мы имеем и в группе больных с средним течением болезни, где в начале заболевания нормальное количество лейкоцитов отмечалось в 55 % случаев, умеренный лейкоцитоз - в 15 %, лейкопения уже в 30 % случаев. В разгар заболевания имеется уменьшение числа случаев с нормальным и повышенным содержанием лейкоцитов и резко возрастает группа больных с лейкопенией, которая в разгаре заболевания составляла уже 77,4 % всех случаев. В конце заболевания в большинстве случаев количество лейкоцитов в пределах нормы /в 59,4 % случаев/, а в остальных случаях отмечается или лейкопения /21,9 %/ или небольшой лейкоцитоз /18,7 %/.

В группе с тяжелым течением болезни в начале заболевания лейкоцитоза совсем не отмечается, значительно чаще встречается лейкопения /в 40 %/, в 60 % лейкоцитов был нормальный. В разгаре заболевания частота случаев с лейкопенией резко возрастает - до 84,5 % случаев, эта лейкопения достигает большой степени выраженности и в 7,7 % случаев количество лейкоцитов было даже меньше 3 тысяч. Число с нормальным содержанием лейкоцитов всего только 15,5 %, случаев лейкоцитоза не наблюдается. В конце заболевания, хотя число случаев с нормальным лейкоцитозом и увеличивается до 37,5 %, все же в основной массе случаев остается лейкопения.

Таким образом, в случаях спорадических заболеваний довоенного времени умеренный лейкоцитоз, нами отмечается

главным образом только в случаях легкого и отчасти среднего течения, в тяжелых случаях он не был обнаружен ни разу. Напротив лейкопения была более резко выражена в случаях тяжелого течения /40 %/, менее часто в случаях среднего течения /30 %/ и еще меньше в случаях легкого течения 16,7 %. В разгаре болезни лейкопения нарастает во всех группах и в случаях тяжелого течения она наблюдалась в 84,5 %, в случаях среднего течения в 77,4 % и в случаях легкого течения в 64,8 %. Под конец заболевания, хотя количество лейкоцитов несколько выравнивается, но все же во всех группах остается значительное число случаев с лейкопенией, особенно при тяжелом течении.

В спорадических случаях военного времени в начале заболевания небольшая лейкопения в очень небольшом числе случаев /5,8 % / отмечалась только в группе среднего течения, в группах же как легкого, так и тяжелого течения лейкопении не отмечалось ни разу. В начале заболевания <sup>здесь</sup> чаще наблюдается умеренный лейкоцитоз - в группе легкого течения в 25,1 %, в группе среднего течения в 58,8 %, в группе тяжелого течения в 40 %. В разгар же болезни мы попрежнему видим нарастание числа случаев с лейкопенией: в группе легкого течения в 72,5 %, в группе среднего течения в 84,4 % и в группе тяжелого течения в 71,3 %, при чем во всех группах лейкопения достигала довольно выраженной степени - меньше 4 и 3 тысяч. В конце заболевания количество лейкоцитов в основной массе возвращается к норме.

Лейкопения в конце заболевания отмечалась во всех группах, но чаще в случаях легкого и тяжелого течения. В группах среднего и легкого течения в части случаев отмечался умеренный лейкоцитоз /легкого 10 %, среднего 20 %/.

Таким образом, в спорадических случаях военного времени, если в начале заболевания лейкопения была совершенно не выражена, то для разгара болезни она является весьма характерной, встречаясь в случаях легкого течения в 72,5 %, в случаях с средним течением в 84,4 % и в группе тяжелого течения в 71,3 % случаев.

Подводя общий итог изменению содержания лейкоцитов в спорадических случаях /довоенный и военный периоды/, мы должны отметить:

1. В начале заболевания для всех спорадических случаев, независимо от степени тяжести, характерным является нормальное количество лейкоцитов; небольшая лейкопения больше всего встречается в довоенный период, умеренный лейкоцитоз - в военный период.

2. В разгар болезни для всех спорадических случаев довоенного и военного периодов характерным является лейкопения, которая в разных по тяжести группах заболеваний колебалась от 71,3% до 84,5 %.

3. В конце заболевания количество лейкоцитов в большей части случаев становится нормальным, но все же, и довольно часто, остается меньше нормы.

Несколько более пестрая картина в отношении содержания лейкоцитов в крови в начале заболевания отмечается, как видно из таблицы, при эпидемических заболеваниях болезнью Боткина.

Так, лейкопения в начале заболевания отмечается, как и в спорадических случаях довоенного периода, во всех группах: в группе легкого течения в 22,6 %, в группе средней тяжести в 24,5 %, в группе тяжелых заболеваний в 28,6 %. Нормальное содержание лейкоцитов в легких случаях было в 50,8 %, в случаях средней тяжести в 47,2 % и в тяжелых случаях в 64,2 %.

Умеренный лейкоцитоз в легких случаях в 26,6 % случаев, в случаях средней тяжести в 28,3% и в тяжелых случаях в 7,2 %.

В разгаре же болезни, как и во всех рассмотренных выше группах заболеваний военного и довоенного периодов, мы имеем лейкопению, и лейкопения выражена даже более отчетливо, чем в спорадических случаях военного и довоенного периодов: в группе с легким течением - в 86,2 %, в группе средней тяжести - в 86,5 %, в группе с тяжелым течением - в 92 %. Соответственно увеличению числа случаев с лейкопенией в разгаре заболевания, резко уменьшается число случаев с нормальным и повышенным количеством лейкоцитов. В конце заболевания в части случаев наблюдается даже умеренный лейкоцитоз; все же довольно часто, как и в спорадических случаях, остается лейкопения.

Таким образом, наиболее характерным изменением со стороны белой крови при эпидемических заболеваниях надо считать выраженную лейкопению в разгар болезни.

Подводя общий итог изменениям количества лейкоцитов при болезни Боткина, мы приходим к заключению, что характерным для нее как в спорадических, так и эпидемических случаях, является лейкопения в разгар болезни.

Что же касается начала и конца болезни, то здесь данные не столь характерны и отличаются известной пестротой. Этим, по нашему мнению, и объясняется пестрота литературных данных, т.к. многие авторы не всегда точно указывают, к какому периоду относятся приводимые ими исследования крови - к началу, середине или к концу. Без учета периода болезни, как видно из наших данных, картина белой крови может получиться действительно очень пестрой.

По литературным данным начальный лейкоцитоз чаще встречается в случаях, протекающих при «постинфекционном» типе преджелтушного периода. Е.М. Тареев, Н.М. Никуленко и М.А. Усманова /249/ при этом типе отмечали лейкоцитоз в 42,1 %, при гастродуоденальном - только в 16 %. М.А. Ясиновский /303/ и А.Л. Мясников /179/ при «гриппоподобном» и «постинфекционном» типах наблюдали лейкоцитоз чаще. Мы также проследили изменения лейкоцитов в начале болезни в зависимости от типа преджелтушного периода /при токсическом, артралгическом и желудочно-кишечном типе/; эти данные приводятся в следующей таблице № 25.

Таблица № 25.

	Токсический тип..	Артралгический тип.	Желудочно-кишечный тип.
Лейкопения до 6 тыс.	61,1	58,5	31,9
Норм. число лейкоцитов с 6 до 8 тысяч.	25,0	35,4	41,2
Лейкоцитов выше 8 тыс.	13,9	6,1	26,9

Из таблицы видно, что при токсическом и артралгическом типах преджелтушного периода лейкопения в начале заболевания встречается заметно чаще, чем при желудочно-кишечном типе.

Изучение нашего материала также показало, что лейкопения при болезни Боткина чаще наблюдается у больных, перенесших сифилис, леченный сальварсаном, и малярию.

Тот факт, что при болезни Боткина часто отмечается лейкопения, вероятно, нужно поставить в связь с особенностями возбудителя этого заболевания. Известно, что некоторые другие вирусные заболевания дают так же лейкопению.

#### ЭОЗИНОФИЛИЯ.

Эозинофилия при болезни Боткина обычно связывается с аллергическим моментом, который, по мнению многих авторов, играет роль в возникновении этого заболевания.

Особенно часто эозинофилию при острой желтухе находят у детей; так, проф. Е.С. Кливанская-Кроль /121/ указывает, что у детей имеется тенденция к эозинофилии; больше чем в 1/3 случаев, эозинофилию у детей наблюдали Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/. М.А. Романова /222/ пишет, что эозинофилия нарастает по мере выздоровления детей, только В.М. Печникова /203/ отмечала эозинофилию сравнительно редко - в 5 % всех заболеваний у детей.

Среди взрослых эозинофилию /выше 4 %/ в 1/4 случаев наблюдали М.А. Ясиновский /303/ и И.А. Кассирский /114/, в 20 % Е.М. Вольский /47/. Эозинофилию находили так-же Е.М. Тареев, Никуленко Н.М. и Усманова М.А. /249/.

Переходим к разбору наших данных, представленных на таблице № 26.

Таблица № 26.

% распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно содержанию эозинофилов.

Довоенный период.

Форма	Стадии	% эозинофилов.						
		0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	Более 10.
Забол.	болезни.							
	Начало.		25,0	62,5	12,5			
	Разгар.		31,5	52,0	6,8	5,4	4,3	
	Конец.		15,8	57,8	15,8	5,4	5,2	
Средн.	Начало.		16,7	41,1	22,2	20,0		
	Разгар.	0,9	31,7	49,0	12,2	4,1	2,1	
	Конец.		4,1	29,2	54,2	8,2	4,3	

Продолжение табл. № 26.

Тя- жел.	Начало.		20,0	60,0	20,0			
	Разгар.		12,5	75,0	12,5			
	Конец.		12,0	61,0	27,0			

Военный период.

Легк.	Начало.		20,0	60,0	20,0			
	Разгар.		30,0	50,0	20,0			
	Конец.		55,5	22,2	5,6	II, I	5,6	
Средн.	Начало.		20,0	70,0	10,0			
	Разгар.		46,0	54,0				
	Конец.	0,9	42,7	43,6	12,8			
Тяж.	Начало.		50,0	50,0				
	Разгар.		50,0	50,0				
	Конец.	3,0	30,3	50,1	16,6			

Послевоенный период.

Легк.	Начало.	2,1	58,4	39,5				
	Разгар.		51,8	44,6	2,7	0,9		
	Конец.		46,2	46,1	7,7			
Сред.	Начало.		54,0	44,0	2,0			
	Разгар.	2,8	59,5	34,5	1,6	-	0,8	0,8
	Конец.		56,5	37,4	3,1	1,5	1,5	
Тяжел.	Начало.		55,6	44,4				
	Разгар.		74,6	22,7	2,7			
	Конец.	2,7	50,5	36,6	10,2			

Из таблицы видно, что в начале болезни в легких случаях спорадических заболеваний /довоенного периода/ в 12,5 % количество эозинофилов было больше 4 %, в остальных нормальным. В разгар болезни число случаев с эозинофилией нарастает до 16,5 %, при чем в 4,3 % количество эозинофилов достигает 9-10 %. В конце заболевания еще больше увеличивается группа с эозинофилией-до 26,4 % случаев.

В группе больных средней тяжести в начале заболевания эозинофилия наблюдалась в 42,2 %, в разгаре болезни число случаев с эозинофилией уменьшается до 18,4 %, к концу заболевания снова увеличивается до 66,7 %.

В тяжелых случаях спорадических заболеваний довоенного периода в начале заболевания эозинофилия отмечалась в 20 % всех случаев, в разгар болезни группа с эозинофилией уменьшилась до 12,5 %, в конце болезни она снова увеличилась до 27 %.

Таким образом в спорадических случаях болезни Боткина в довоенный период в начале заболевания во всех группах легкого, среднего и тяжелого течения имелось довольно значительное количество больных с эозинофилией - 12,5; 20; 42,2 %.

В разгар болезни в группах среднего и тяжелого течения количество больных с эозинофилией несколько уменьшилось, в группе легкого течения несколько увеличилось, к концу же заболевания во всех группах больных эозинофилия достигала наибольшей частоты, а так-же, как видно из таблицы, и наибольшей выраженности. Судя по приведенным данным, эозинофилия

наиболее часто встречается в группе с средним течением заболевания, где в начале болезни она была отмечена в 42,2%, к концу болезни в 67,7 % случаев.

Переходим к изменениям количества эозинофилов в спорадических случаях военного периода.

В группе легкого течения в начале и в разгаре заболевания эозинофилия отмечена в 20 %, в конце заболевания в 22,3 %, причем здесь она достигает и большей выраженности.

В группе средней тяжести эозинофилия в начале заболевания отмечалась в 10 %, в разгаре полностью отсутствовала, в конце заболевания вновь отмечалась в 12 % случаев.

В тяжелых случаях эозинофилия отсутствовала в начале и разгаре заболевания и появилась только в 16,6 % в конце болезни.

Подводя итог изменениям эозинофилов в спорадических случаях болезни Боткина военного периода, мы прежде всего должны отметить, что эозинофилия здесь встречалась значительно реже. Примерно такой же частоты, как в довоенный период, она достигала только в случаях легкого течения.

В случаях же среднего и тяжелого течения она встречалась редко и, как видно из таблицы, здесь вообще значительно чаще отмечались случаи с малым количеством эозинофилов /в 1-2 %/. Как и в рассмотренных выше группах довоенного периода, эозинофилия чаще встречалась в конце заболевания и полностью отсутствовала в разгаре болезни в группах среднего и тяжелого течения.

Переходим к эпидемическим случаям болезни Боткина /послевоенный период/. Как видно из таблицы, во всех группах по тяжести заболевания и во всех стадиях болезни /начало, разгар, конец заболевания/ эозинофилия в эпидемических случаях болезни Боткина встречалась значительно реже, чем при спорадических заболеваниях, даже военного периода. Эозинофилия в разных группах в начале и в разгаре заболевания здесь встречается от 0 до 3,6 % и только к концу заболевания имеется некоторое увеличение эозинофилии во всех группах больных.

Суммируя полученные нами данные в отношении изменения эозинофилов при болезни Боткина, мы должны отметить следующее:

1. Эозинофилия при болезни Боткина наиболее часто встречалась в спорадических случаях довоенного периода, значительно реже в спорадических случаях военного времени и еще реже в эпидемических случаях послевоенного периода.

2. В спорадических случаях болезни Боткина во всех группах больных по тяжести заболевания / легкие, средние и тяжелые / и во всех стадиях болезни / начало, разгар, конец / в довоенный период эозинофилия отмечалась от 12 до 66 % случаев, в военный период от 0 до 22,3 % случаев и в эпидемических случаях послевоенного периода от 0 до 10,2 % случаев.

3. Наибольшей частоты и выраженности эозинофилия достигала во все периоды наблюдений в конце заболевания.

4. Тяжесть заболевания, как в спорадических, так и эпидемических случаях болезни Боткина существенного влияния на частоту эозинофилии не оказывает.

#### СДВИГ НЕЙТРОФИЛОВ ВЛЕВО.

По литературным данным большого сдвига нейтрофилов влево, до юных форм и далее, при болезни Боткина не наблюдается, обычно он ограничивается палочкоядерными формами. Сдвиг же нейтрофилов до палочкоядерных отмечается отдельными авторами в различной степени и частоте. П.М. Альперин /9/ при болезни Боткина в 61 случае из 80 в разгар болезни отмечал резкий сдвиг влево до палочкоядерных. Автор указывает на то, что сдвиг имелся и при нормальном числе нейтрофилов и при нейтропении; в период выздоровления происходило снижение числа палочкоядерных. По данным проф. Ш.А. Ясиновского /303/ выраженный сдвиг влево /от 9 % до 17 %/ наблюдается всего в 5,1 % случаев. Небольшой сдвиг влево при болезни Боткина наблюдал В.М. Жданов /91/, Клейн и Сцентмигали [*Klein N. u Szentmihalyi S. /327 /*] находили сдвиг нейтрофилов влево только в тяжелых формах. По наблюдениям С.Б. Гейро /60/ сдвиг влево при болезни Боткина отсутствует.

Переходим к нашим данным, представленным в таблице № 27.

Таблица № 27.

‰ распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно содержанию палочкоядерных форм.

Довоенный период.

Форма заболевания.	Стадии болезни.	‰ молодых форм.			
		До 4 ‰	5-8 ‰	9-12 ‰	13-16 ‰
Легк.	Начало.	70,0	30,0		
	Разгар.	62,9	34,5	1,3	1,3
	Конец.	62,4	33,3	4,3	
Средн.	Начало.	63,1	36,9		
	Разгар.	62,0	38,0		
	Конец.	62,9	33,3	3,8	
Тяжел.	Начало.	65,0	28,0	7,0	
	Разгар.	66,3	27,2	6,5	
	Конец.	75,0	25,0		

Военный период.

Легк.	Начало.	54,2	36,4	9,4	
	Разгар.	54,4	33,5	12,1	
	Конец.	65,0	30,0	5,0	
Средн.	Начало.	60,0	34,0	6,0	
	Разгар.	61,2	23,1	15,7	
	Конец.	69,5	25,0	5,5	
Тяжел.	Начало.	50,0	45,5	4,5	
	Разгар.	50,0	42,3	7,7	
	Конец.	42,9	42,9	14,2	

## Продолжение табл. № 27.

Послевоенный период.

Легк.	Начало.	75,4	20,0	4,6	0,9
	Разгар.	77,8	7,6	13,7	
	Конец.	75,6	24,4		
Средн.	Начало.	73,5	22,6	3,9	
	Разгар.	66,6	20,1	13,3	
	Конец.	66,3	27,2	6,5	
Тяжел.	Начало.	78,7	17,8	3,5	
	Разгар.	75,8	18,5	5,7	
	Конец.	69,4	17,2	13,4	

Если мы обратимся к данным исследования крови, приведенным в таблице № 27, а именно к величине и частоте сдвига нейтрофилов влево у больных довоенного периода, то легко можно видеть, что у основной массы больных /в 63-70 %/ патологического сдвига влево не имеется.

Весьма умеренный сдвиг влево /до 5-8 % палочкоядерных/ отмечается примерно в 1/3 случаев, более выраженный сдвиг влево /свыше 9 % палочкоядерных/- лишь в отдельных случаях. Из таблицы так-же видно, что нет существенной разницы в величине и частоте сдвига влево в зависимости от тяжести заболевания и от стадии болезни /начало, разгар, конец/.

У больных военного периода, по сравнению с больными довоенного периода, сдвиг нейтрофилов влево встречается несколько чаще, несколько чаще здесь отмечается и большая

выраженность его /свыше 9 % палочкоядерных/, но опять-таки уловить какую-либо разницу в частоте и величине сдвига влево в зависимости от тяжести заболевания и от стадии болезни установить не удастся.

То же самое приходится сказать в отношении сдвига нейтрофилов влево у больных послевоенного периода /эпидемические заболевания/: умеренный сдвиг влево здесь встречается в среднем около 20 %, более выраженный - несколько чаще, чем у больных довоенного периода, и несколько реже, чем у больных военного периода.

Обобщая эти данные, мы должны прийти к заключению, что особо характерных изменений белой крови в отношении ядерного сдвига нейтрофилов при болезни Боткина у основной массы больных как при спорадических, так и эпидемических заболеваниях не имеется. Весьма умеренный сдвиг влево /5-8 палочкоядерных/ наблюдается приблизительно в 30 % всех случаев, но установить здесь какую-либо закономерность в зависимости от стадии болезни или тяжести заболевания не удастся. Если мы подсчитаем среднюю частоту этого сдвига в начальной стадии болезни для всех форм заболеваний по тяжести, то в довоенный период она равна 31,6 %, в военный период 38,6 %, в послевоенный-20,1 %; для конца заболевания в довоенный период-30,5 %, в военный период-32,6 %, в послевоенный период-22,9 %.

Таким образом можно только отметить, что в послевоенный период /эпидемические случаи/ частота умеренного сдвига влево встречается во всех стадиях болезни несколько

реже, чем в спорадических случаях. Если мы проанализируем наши данные с точки зрения тяжести заболевания для всех периодов вместе /довоенный, военный, послевоенный/, то уловить какую-либо разницу в частоте этого сдвига совсем не удастся; так, для легких форм заболевания частота этого сдвига будет в начале болезни - 28,8 %, в середине 25,2 %, в конце - 29,2 %; для средних форм заболевания: в начале болезни - 31,2 %, в середине - 27,1 %, в конце - 28,5 %; для тяжелых форм заболевания: в начале болезни - 30,4 %, в середине - 29,3 %, в конце - 28,3 %, т.е. частота сдвига от тяжести заболевания не зависит.

Если мы теперь обратимся к частоте более выраженного нейтрофильного сдвига влево /9 % и выше палочкоядерных/ и произведем те же самые расчеты, что и выше, то и здесь особо типичных изменений мы не найдем, хотя данные получаются все же более определенные. Средняя частота этого сдвига в начальной стадии болезни для всех форм заболеваний по тяжести в довоенный период равняется 2,3 %, для разгара заболевания - 2,6 %, для конца - 2,6 %; в военный период для начала болезни - 6,6 % для разгара - 11,8 %, для конца - 8,2 %; в послевоенный период для начала болезни - 4,0 %, для разгара болезни - 11,2 %, для конца - 6,6 %. Таким образом, ясно выраженный ядерный сдвиг нейтрофилов влево во всех стадиях болезни был наиболее часто выражен в военный период, менее часто в послевоенный и еще реже в довоенный.

Анализируя среднюю частоту этого сдвига /9 % и выше палочкоядерных/ с точки зрения тяжести заболевания для всех периодов вместе мы получаем следующие данные: для легких форм заболевания частота этого сдвига будет в начале болезни 4,6 %, в разгаре 9,7 %, в конце 3,1 %; для средних форм заболевания в начале болезни - 3,3 %, в середине 9,7 %, в конце 5,3 %, для тяжелых форм в начале болезни - 5,0 %, в середине - 6,6 %, в конце 9,2 %. Таким образом мы должны придти снова к заключению, что тяжесть заболевания особенно существенного значения на частоту выраженного сдвига нейтрофилов влево существенного влияния не оказывает, а потому диагностического и прогностического значения этот симптом не имеет.

В этом отношении наши данные расходятся с данными Клейна и Сцентмигали [*Klein N. u Szentmihalyi S. 1937*], которые находили сдвиг влево только в тяжелых формах болезни Боткина, и с данными Руге [цит. по М.А. Ясиновскому /303/], который отмечал сдвиг влево лишь в начале процесса, при том в более тяжелых случаях. Наши данные стоят несколько ближе к данным П.М. Альперина /9/, который чаще наблюдал сдвиг нейтрофилов влево в разгаре заболевания, и к данным М.А. Ясиновского /303/, который выраженный сдвиг нейтрофилов влево наблюдал у всех больных и во всех стадиях болезни только в 5,1 %.

Подводя общий итог изменениям частоты и выраженности нейтрофильного сдвига влево в спорадических и эпидемических случаях болезни Боткина, мы должны отметить следующее:

1. Сдвиг влево до палочкоядерных при болезни Боткина от умеренного до резко выраженного наблюдается как в спорадических, так и эпидемических случаях.

2. Умеренно выраженный нейтрофильный сдвиг влево /5-8 % палочкоядерных/ встречается в 30-33 % спорадических случаев, в 20-23 % эпидемических случаев, не давая существенных изменений в зависимости от стадии болезни.

3. Частота умеренно выраженного нейтрофильного сдвига влево как в спорадических, так и эпидемических случаях от тяжести заболевания не зависит.

4. Ясно выраженный сдвиг нейтрофилов влево / 9 % и выше палочкоядерных/ во всех стадиях болезни наиболее часто был выражен в военный период /6,6 % - 11,8 %/, менее часто в эпидемических случаях послевоенного периода /4 % - 7,4 %/ и еще реже в спорадических случаях довоенного периода /2,3 % - 2,6 %/.

5. Тяжесть заболевания как в спорадических, так и в эпидемических случаях болезни Боткина существенного влияния на частоту выраженного сдвига нейтрофилов влево не оказывает.

6. Ядерный сдвиг нейтрофилов влево при болезни Боткина диагностического и прогностического значения, повидимому, не имеет.

## ЛИМФОЦИТЫ.

Литературные данные о количестве лимфоцитов при болезни Боткина довольно однообразны. Большинство авторов в эпидемических и спорадических случаях, у детей и взрослых находят наличие относительного или абсолютного лимфоцитоза в различные периоды заболевания и считают лимфоцитоз так-же как и моноцитоз /см.ниже/, характерным явлением при этой болезни.

Лимфоцитоз у детей наблюдала проф.Е.С. Кливанская-Кроль /123/. Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/ указывают на то, что количество лимфоцитов доходило до 60-65 %, по наблюдениям Р.И. Швагер /285/ количество лимфоцитов в желтушной фазе нарастает постепенно, по мере того, как уменьшается лейкоцитоз и доходит до 80 %. Лимфоцитоз к концу заболевания у детей отмечает Л.Г. Бахарева /25/. По данным проф. М.А. Ясиновского /303/ выраженный лимфоцитоз имел место у 36-38 % взрослых больных. По наблюдениям Н.И. Каценовича /270/ лимфоцитоз встречался в 60 % случаев. О лимфоцитозе при болезни Боткина пишут А.Л. Мясников /179/, С.Б.Гейро /60/, Г.А. Смагин /233/, В. Строганов /246/, С.В. Висковский /43/, Е.С. Шулькин /293/ и другие. В 50 случаях из 80 П.М. Альперин /9/ также наблюдал лимфоцитоз и на высоте и в периоде выздоровления, в 9 же осложненных случаях наблюдалась лимфопения. При тяжелом течении болезни Боткина Клейн и Сзентмихали [*Klein N. u Szentmihalyi S. [321]*] находили лимфопению.

Наши данные представлены в таблице № 28.

Таблица № 28.

‰ распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно содержанию лимфоцитов.

Довоенный период.

Форма заболевания.	Стадии болезни.	‰ лимфоцитов.				
		до 15	16-25	26-35	36-45	46-55
Легкая.	Начало.	-	30,0	35,0	35,0	
	Разгар.	3,6	28,2	36,5	31,7	
	Конец.		28,0	38,0	34,0	
Средн.	Начало.		26,7	34,5	38,8	
	Разгар.		32	40	20,8	7,2
	Конец.		17,4	34,4	33,3	14,9
Тяжел.	Начало.	6,8	40,0	16,4	20,0	16,8
	Разгар.		20,0	70,0	10,0	
	Конец.		25,0	37,5	25,0	12,5

Военный период.

Легкая.	Начало.		30,0	55,0	25,0	
	Разгар.		38,2	44,2	17,6	
	Конец.		32,2	46,7	21,1	
Средн.	Начало.		45,0	36,4	18,6	
	Разгар.		32,8	54,4	12,8	
	Конец.		30,0	51,3	18,7	
Тяжел.	Начало.		26,0	49,0	25,0	
	Разгар.		25,0	62,0	12,8	
	Конец.		28,0	59,0	13,0	

Продолжение табл. № 28.Послевоенный период.

Легкая.	Начало.		30,9	64,2	4,9	1,0
	Разгар.		31,8	66,2	1,0	
	Конец.		21,2	72,8	6,0	
Средн.	Начало.		32,6	59,2	8,2	
	Разгар.		23,5	71,2	5,3	
	Конец		31,5	59,4	9,1	
Тяжел.	Начало.		31,2	62,2	6,6	2,9
	Разгар.		27,0	68,0	2,1	
	Конец.		27,6	65,6	6,8	

Уже при беглом осмотре данной таблицы легко заметить, что лимфоцитоз /от 36 % и выше лимфоцитов/ наиболее часто встречается в спорадических случаях довоенного периода. Почти исключительно только среди этой группы больных встречались и случаи с очень высоким процентным содержанием лимфоцитов /46-55 %/. У больных военного периода повышение процента лимфоцитов встречается заметно реже и уже совсем редко в эпидемических случаях болезни Боткина /послевоенный период/. Если подсчитать среднюю частоту лимфоцитоза, не подразделяя по тяжести заболевания, то мы получим следующие данные: для довоенного периода - в начале болезни лимфоцитоз равен 36,8 %, в середине-23,4 %, в конце-39,9 %; для больных военного периода в начале болезни 22,8 %, в середине - 14,4 % в конце-17,6 %; для больных послевоенного периода

в начале болезни - 6,6 %, в середине - 4,1 %, в конце - 8,3 %. Таким образом, средняя частота лимфоцитоза для больных довоенного периода колебалась, в зависимости от срока болезни, от 23,2 % до 39,9 %, для больных военного периода от 14,4 % до 19,5 %, для больных послевоенного периода от 3,8 % до 7,3 %. Из сказанного видно, что та или иная частота лимфоцитоза, характерная для того или иного периода, сохраняется без существенных изменений во все сроки болезни, хотя она всюду заметно меньше на высоте заболевания. Что касается зависимости частоты лимфоцитоза от тяжести заболевания, то здесь установить какую-либо закономерность совершенно не удастся. Так, если подсчитать среднюю частоту лимфоцитоза в начале болезни, то для легких форм заболевания /всех периодов/ она равна 21,6 %, для средних - 21,8 %, для тяжелых - 22,8 %; такое же отсутствие характерных изменений частоты лимфоцитоза, в зависимости от тяжести заболевания, имеется и в середине и конце болезни.

Точно также на нашем материале не удастся установить каких-либо характерных изменений и в отношении лимфопении ни по срокам болезни, ни по тяжести заболевания, ни по отдельным периодам наблюдений, а потому более подробно на этом вопросе останавливаться не будем.

Подводя общий итог изменениям содержания лимфоцитов в крови при болезни Боткина мы должны отметить следующее:

I. Лимфоцитоз при болезни Боткина наиболее часто встречался в спорадических случаях довоенного времени, заметно

реже в спорадических случаях военного времени и еще реже в эпидемических случаях послевоенного времени.

2. Та или иная частота лимфоцитоза, характерная для того или иного периода, в общем сохраняется на всем протяжении болезни - в начале, середине и конце ее - без особо существенных изменений.

3. Тяжесть заболевания на частоту лимфоцитоза не оказывает существенного влияния на всем протяжении болезни.

4. В отношении лимфопении при болезни Боткина каких-либо характерных изменений, в зависимости от срока болезни, тяжести ее, а равно и периода наблюдений установить не удается.

### М О Н О Ц И Т Ы.

Моноцитоз при болезни Боткина многими авторами считается характерным признаком, который связан с раздражением ретикулоэндотелиальной системы [А.Л. Мясников /179/, В.Д. Вышегородцева /50// и представляет защитную реакцию на инфекцию и интоксикацию [Г.И. Коган, Н.П. Бобров /129//].

По мнению Н.Б. Щупака /295/, моноцитоз может считаться дифференциально-диагностическим признаком, отличающим болезнь Боткина от других инфекционных желтух.

Тенденцию к моноцитозу у детей наблюдали Е.С. Кливанская-Кроль /121/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/, В.М. Печникова /203/ и другие.

М.А. Ясиновский /303/ и С.М. Мешенгиссер /165/ в 1/4 случаях, П.Б. Шупак /295/ у 1/3 наблюдали моноцитоз при болезни Боткина у взрослых. О моноцитозе также пишут Г.А. Смагин /233/, Н.С. Исаяв /103/, Р.Б.Кацнельсон и Я.С. Рабинович /116/ и др. В разгар заболевания моноцитоз наблюдал С.Б. Гейро /60/. По данным П.М. Альперина /9/ при болезни Боткина моноцитоз также наблюдается в разгаре заболевания и увеличивается соответственно степени тяжести его. Клейн и Сцентмигали [*Klein N. u Szentmihalyi S. [327]*], наоборот, пишут, что в тяжелых случаях может наблюдаться монопения.

Переходим к обзору данной таблицы и остановимся вначале на легких случаях по течению в довоенный период. Из таблицы видно, что в начале заболевания в большинстве случаев /63,9 %/ содержание моноцитов было в пределах нормы /4-8 %/, остальные случаи распределялись почти поровну между моноцитозом /15,7 % случаев/ и монопенией /20,4 % всех случаев/. В разгаре заболевания уменьшается число случаев с нормальным содержанием моноцитов /до 37 %/, несколько нарастает количество случаев с моноцитозом, причем в части случаев /4,9 %/ моноцитоз достигает большой выраженности /свыше 16%/, но одновременно заметно увеличивается и число случаев с монопенией. В конце заболевания распределение случаев сохраняется почти в той же пропорции.

В случаях средней тяжести в начале заболевания нормальное содержание моноцитов наблюдалось примерно в полови-

не случаев /52,9 %/, в 29,5 % даже моноцитоз, в 17,6 % - монопении. В разгаре и особенно в конце заболевания число случаев с монопенией увеличивается за счет, главным образом, уменьшения числа случаев с нормальным содержанием моноцитов.

В группе тяжелых больных особенно резко бросается в глаза нарастание случаев с моноцитозом в разгар заболевания /до 44,5 %/, а так-же некоторое нарастание и случаев с монопенией /33,3 %/; в конце заболевания отмечается тенденция к нормализации содержания моноцитов, но все еще в 1/4 случаев остается монопения и в 1/4 случаев моноцитоз.

Таким образом, в спорадических случаях довоенного периода был довольно ясно выражен моноцитоз, который в легких случаях наблюдался приблизительно в 20 %, в случаях средней тяжести в 30 %, а в случаях тяжелого течения даже до 44,5 % / в разгаре заболевания/. Моноцитоз встречается несколько чаще в разгаре и конце заболевания по сравнению с начальной стадией болезни, но наряду с увеличением числа случаев с моноцитозом в разгаре и конце заболевания нарастает и число случаев с монопенией /до 25-43 %/ в отдельных группах больных - за счет уменьшения числа случаев с нормальным моноцитозом.

Переходим к данным военного периода. Здесь так-же во всех группах больных и во всех стадиях болезни имеется значительное число случаев с моноцитозом /в случаях легкой и средней тяжести около 20 %; в тяжелых несколько

Таблица № 29.

‰ распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно содержанию моноцитов.

Довоенный период.

Форма заболевания.	Стадии болезни.	‰ моноцитов.			
		0-3	4-8	9-15	16 и больше.
Легкие.	Начало.	20,4	63,9	15,7	-
	Разгар.	43,3	37,0	14,8	4,9
	Конец.	40,0	40,0	16,0	4,0
Средние.	Начало.	17,6	52,9	29,5	-
	Разгар.	28,2	45,3	24,7	1,8
	Конец.	38,4	30,8	23,1	7,7
Тяжелые.	Начало.	16,6	66,8	16,6	-
	Разгар.	33,3	22,2	33,3	11,2
	Конец.	25,0	50,5	24,5	-

Военный период.

Легкие.	Начало.	28,5	48,6	22,9	
	Разгар.	37,5	37,5	25,0	
	Конец.	25,0	54,2	20,8	
Средние.	Начало.	10,0	70,0	20,0	
	Разгар.	21,4	57,1	21,5	
	Конец.	25,0	58,8	16,2	
Тяжелые.	Начало.	10,0	60,0	30,0	
	Разгар.	28,6	42,8	28,6	
	Конец.	25,0	50,0	25,0	

Продолжение табл. № 29.

Послевоенный период.

Легкие.	Начало.	10,9	82,0	7,1
	Разгар.	16,9	72,1	11,0
	Конец.	18,7	78,0	3,3
Средние.	Начало.	12,2	73,4	14,4
	Разгар.	24,2	67,9	7,9
	Конец.	21,0	73,5	5,5
Тяжелые.	Начало.	7,1	85,8	7,1
	Разгар.	21,6	67,4	11,0
	Конец.	26,6	66,6	6,8

больше/. Как и в группах больных довоенного периода, наряду с случаями с моноцитозом встречаются довольно часто и случаи с монопенией, особенно в разгаре и конце заболевания.

Несколько иные данные мы получили у больных послевоенного периода /эпидемические случаи/. Из таблицы видно, что количество больных с моноцитозом во всех группах и во всех стадиях болезни здесь встречается значительно реже, чем в спорадических случаях. Несколько меньше, по сравнению со спорадическими случаями, и количество больных с монопенией, которая как и раньше, чаще наблюдается в разгаре и конце заболевания, чем в начале его. Соответственно сказанному, у подавляющего большинства больных имеется

нормальное содержание моноцитов. Мы так-же проследили моноцитоз у больных, перенесших в прошлом сифилис, леченный сальварсаном, при чем ни в одном случае мы не наблюдали моноцитов больше 8: в 39 % случаев моноциты не превышали 3 %, в 30 % - не превышали 6 % и в 31 % не превышали 8.

Подводя общий итог изменениям содержания моноцитов в спорадических и эпидемических случаях, мы должны отметить следующее:

1. В спорадических случаях болезни Боткина во всех группах больных по тяжести заболевания /легкие, средние и тяжелые/ и во всех стадиях болезни / начало, разгар, конец/ довольно часто, в среднем около 20-30 %, отмечается моноцитоз.

2. Моноцитоз несколько чаще встречается при тяжелых заболеваниях и в разгаре и конце болезни.

3. Наряду с моноцитозом встречается довольно часто и монопения, особенно в разгаре и конце заболевания.

4. При эпидемических заболеваниях монопения и особенно моноцитоз встречаются реже, чем в спорадических случаях.

#### РЕАКЦИЯ ОСАЖДЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ.

Ускоренная реакция оседания эритроцитов не является характерной для болезни Боткина в отличие от болезни Вейля-Васильева. Напротив, наблюдения большинства авторов показывают, что при этом заболевании Р.О.Э. замедлена. Проф. Е.М. Тареев

/252/ и М.А. Ясиновский /303/ считают, что это даже является диагностическим признаком б-ни Боткина в отличие от других гепатитов. Эти авторы считают, что замедленная реакция оседания эритроцитов является результатом действия желчных кислот в организме.

А.Л. Мясников /179/, Э.М. Гельштейн /56/, Е.М. Вольский /47/, С.М. Мешентиссер /165/, П.А. Бархаш и Д.М. Финкельштейн /24/ также находили при болезни Боткина замедленную реакцию оседания эритроцитов. О замедленной Р.О.Э. в разгар и ускорении к концу болезни пишет Е.С. Шулькин /293/. Р.О.Э. в пределах верхней границы нормы, или ускоренную от 15 до 20 м/м, находил В.М. Жданов /91/. Ускоренную РОЭ в 15 % случаев наблюдал К.Н. Токаревич /259/. У детей в большинстве случаев также отмечалась или нормальная или пониженная РОЭ. Замедленную РОЭ в разгар болезни отметили Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/. Проф. М.С. Маслов /161/ указывает, что в 80 % РОЭ была или в пределах нормы или пониженной; о том, что РОЭ не дает высоких цифр у детей, пишут проф. Е.С. Кливанская-Кроль /123/, М.А. Романова /222/. Напротив, ускоренную РОЭ у детей отмечали Л.Г. Бахарева /25/, Р.И. Зетель-Коган и Н.В. Дмитриева /98/.

Обратимся к спорадическим случаям довоенного периода. Как видно из таблицы № 30, в начале заболевания: в легкой форме в 69 % случаев, в форме средней тяжести в 77 % и в тяжелой форме по течению в 62 % случаев РОЭ была в пределах нормы /от 5 до 12 м/м/, в остальных случаях РОЭ была замедлена /от 1 до 4/.

В разгар заболевания мы видим, что во всех группах увеличивается число случаев с пониженной РОЭ /в легкой форме с 31 % случаев до 35,8 %, в форме средней тяжести с 23 % случаев до 46,6 %, в тяжелой форме по течению с 38 % случаев до 45,5 % случаев/. Кроме того, в разгар болезни появляется группа с повышенной РОЭ - в легкой форме в 14,2 % случаев, в форме средней тяжести в 9,8 % случаев и в тяжелой форме в 15,5 % случаев.

В конце заболевания во всех случаях уменьшается группа с пониженной РОЭ: в легкой форме с 35,8 % случаев до 16,7 % случаев, в форме средней тяжести с 46,6 % случаев до 23,5 % случаев и в тяжелой форме с 45,5% до 20 % случаев. Все случаи с повышенной РОЭ исчезли

Таким образом, в спорадических случаях довоенного периода пониженная РОЭ наблюдалась во всех группах и во все периоды болезни, но наибольшее число случаев с пониженной РОЭ все же наблюдалось в разгаре болезни. В это же время наблюдалось и небольшое повышение РОЭ у некоторых больных.

Переходим к изменению РОЭ в спорадических случаях военного периода.

Таблица № 30.

‰ распределение случаев по отношению к общему числу исследований соответственно скорости Р.О.Э. в м/м в час.

Довоенный период.

Форма заболевания.	Стадия болезни.	Скорость Р.О.Э. в миллиметрах в час.			
		1-4	5-12	13-20	Более 20.
Легкие.	Начало.	31,0	69		
	Разгар.	35,8	50,0	14,2	
	Конец.	16,7	83,3		
Средние.	Начало.	23,0	77,0	-	
	Разгар.	46,6	43,6	9,8	
	Конец.	23,5	76,5		
Тяжелые.	Начало.	38,0	62,0	-	
	Разгар.	45,5	39,0	9,0	6,5
	Конец.	20,0	80,0		

Военный период.

Легкие.	Начало.	30,0	70,0	-	
	Разгар.	28,9	64,4	6,7	
	Конец.	33,3	66,7	-	
Средние.	Начало.	20,0	70,0	10,0	
	Разгар.	28,3	56,4	6,7	8,6
	Конец.	14,3	78,5	7,2	
Тяжелые.	Начало.	35,0	65,0	-	
	Разгар.	33,3	51,7	15,0	
	Конец.	27,0	25,0	48,0	

## Продолжение табл. № 30.

## Послевоенный период.

Легкие.	Начало.	45,0	48,0	7,0	2,4
	Разгар.	40,0	49,8	7,8	
	Конец.	-	82,0	18,0	
Средние.	Начало	35,0	60,0	5,0	
	Разгар.	46,5	48,4	5,1	
	Конец.	-	76,2	23,8	
Тяжелые.	Начало.	40,0	42,0	18,0	1,0
	Разгар.	59,2	26,0	13,8	
	Конец.	-	66,9	33,1	

Здесь также, как и в довоенный период, во всех группах и во всех стадиях болезни наблюдалось примерно в 1/3 случаев замедление Р.О.Э. Несколько чаще отмечается повышение РОО, особенно в случаях средней тяжести и в группе тяжелых больных под конец заболевания.

В эпидемических случаях замедленная РОО особенно резко выражена /в 35-59 %/ в начале и разгаре заболевания, в конце же заболевания во всех группах больных исчезают случаи с замедленной Р.О.Э.. Повышенная Р.О.Э., хотя и не очень часто и не очень сильно выраженная, отмечается уже во всех группах больных и во всех стадиях болезни. Особенно заметно нарастает частота случаев с повышенной Р.О.Э. в конце болезни /от 18,0 до 33,1 %/ в зависимости от тяжести заболевания.

Подводя краткий итог изменениям РОЭ при болезни Боткина мы должны отметить следующее:

1. Характерной особенностью для болезни Боткина является замедленная Р.О.Э., которая в спорадических случаях встречается приблизительно в 30 %, а в эпидемических случаях в 40 %.

2. Замедленная Р.О.Э. чаще встречается в начале и особенно в разгаре заболевания.

3. В конце заболевания замедленная Р.О.Э. встречается реже, а в эпидемических случаях и совершенно исчезает.

4. В тяжелых случаях как спорадических, так и эпидемических заболеваний замедленная Р.О.Э. отмечается чаще.

5. Наряду с замедленной Р.О.Э. в известном числе случаев отмечается и повышенная Р.О.Э.: в спорадических случаях довоенного периода только в середине заболевания, в спорадических случаях военного периода в середине и конце заболевания, в эпидемических случаях во всех стадиях болезни, особенно в конце заболевания.

На этом мы заканчиваем изложение гематологических данных при болезни Боткина, полученных нами на основании клинико-статистической разработки архивного и текущего материала клиники, охватывающего, как мы говорили выше, 1000 историй болезни.

Исследования крови, которые были положены в основу нашей разработки, велись в порядке обычного обследования больных и не преследовали каких-либо специальных целей.

Между тем, для выяснения некоторых вопросов патогенеза и характера изменений крови при болезни Боткина, как мы уже упоминали выше, необходимо постановка специальных исследований.

В настоящее время мною совместно с С.И. Глаголевыми проведены исследования у 100 больных болезнью Боткина взаимосвязи изменений пигментного обмена красной крови, а так же изменений тромбоцитов и пр. В настоящей диссертации этих исследований касаться не будем, это послужит предметом специальной работы.

Все же полученные выше данные по изменению красной и белой крови, а также лейкоцитарной формулы, позволяют сделать нам следующие выводы:

1. Содержание гемоглобина в начале заболевания во всех группах больных / легких, средней тяжести и тяжелых / как при спорадической желтухе, так и эпидемической, не дает резких отклонений от нормы.

2. В разгар заболевания во всех группах больных имеется значительное снижение содержания гемоглобина, достигающее до 40 % и ниже. Степень уменьшения гемоглобина идет параллельно тяжести заболевания, и это уменьшение гемоглобина наиболее часто и наиболее резко было выражено у больных в военный и послевоенный периоды.

3. В конце заболевания содержание гемоглобина во всех группах больных повышается, но меньше в группах среднего и тяжелого течения военного и особенно послевоенного периодов.

4. Количество эритроцитов в начале заболевания как при спорадической, так и при эпидемической желтухе находится по большей части в пределах нормы, но одновременно во всех группах больных отмечалась и небольшая полиглобулия /от 5,1 до 6 миллионов эритроцитов/: при спорадических заболеваниях /в разные стадии болезни/ от 23,3 % до 66,6 % всех случаев, при эпидемических заболеваниях - от 6,8 % до 33,6 %. Полиглобулия чаще встречалась при тяжелых заболеваниях.

5. В разгар заболевания уменьшается число случаев с нормальным содержанием эритроцитов и особенно резко уменьшается число случаев с полиглобулией, вплоть до полного исчезновения их в отдельных группах за счет нарастания числа случаев с олигоцитемией; эта анемизация больше всего была выражена в военный и послевоенный периоды.

6. В конце заболевания во всех группах легкого течения и группах средней тяжести довоенного периода снова отмечается полиглобулия /от 16,7 % до 40,8 %/. В группах среднего и тяжелого течения военного и послевоенного периодов количество эритроцитов в конце заболевания часто не доходило до исходных цифр.

7. Характерным для болезни Боткина как в спорадических, так и эпидемических случаях является лейкопения в разгар заболевания; что же касается начала и конца заболевания, то данные здесь не столь характерны и отличаются известной пестротой.

8. Эозинофилия при болезни Боткина наиболее часто встречалась в спорадических случаях довоенного периода /от 12 до 66 % случаев/, реже в спорадических случаях военного периода /от 0 до 22,3 %/ и еще реже в эпидемических случаях послевоенного периода /от 0 до 10,2 % случаев/. Наибольшей частоты и выраженности она обычно достигала в конце заболевания. Тяжесть заболевания влияния на частоту и выраженность эозинофилии не оказывает.

9. В отношении ядерного сдвига нейтрофилов при болезни Боткина у основной массы больных как при спорадических, так и эпидемических заболеваниях особо характерных изменений не имеется. Умеренно выраженный нейтрофильный сдвиг влево /5-8 % палочкоядерных/ встречается в 30-33 % спорадических случаев, в 20-23 % эпидемических случаев. Выраженный сдвиг /9% палочкоядерных и больше/ наиболее часто был выражен в военный период /до 11,8 %/, реже в послевоенный период /до 7,4 %/ и еще реже в довоенный /2,6/. Тяжесть заболевания существенного влияния на частоту и величину ядерного сдвига не оказывает, а потому он, повидимому, при болезни Боткина диагностического и прогностического значения не имеет.

10. Лимфоцитоз при болезни Боткина наиболее часто встречался в спорадических заболеваниях довоенного периода /от 23,2 до 39,9 %/, заметно реже в спорадических заболеваниях военного времени /от 14,4 до 19,5 %/ и еще реже в

эпидемических заболеваниях послевоенного времени /от 3,8 до 7,3 %/. Та или иная частота лимфоцитоза, характерная для спорадических или эпидемических заболеваний, обычно сохраняется на всем протяжении болезни, с небольшим уменьшением ее в середине болезни. Небольшая лимфопения, отмечаемая иногда при болезни Боткина, не дает каких-либо характерных изменений в зависимости от сроков болезни, тяжести ее и проч.

11. В спорадических случаях болезни Боткина во всех группах больных и во всех стадиях болезни довольно часто /20-30 %/ встречается моноцитоз, главным образом, при тяжелых заболеваниях в разгаре и конце болезни. Наряду с моноцитозом встречается и монопения, также, главным образом, в разгаре и конце заболевания. При эпидемических заболеваниях моноцитоз и монопения встречается реже, чем в спорадических случаях.

12. Замедленная РОЭ встречается в спорадических случаях в 30 %, в эпидемических случаях в 40 %; чаще замедленная РОЭ встречается в начале и разгаре болезни, в конце спорадических заболеваний замедленная РОЭ встречается реже, а в эпидемических совершенно исчезает. Замедленная РОЭ чаще отмечается в тяжелых случаях. Наряду с замедленной РОЭ в известном числе случаев отмечается и повышенная РОЭ; в спорадических случаях довоенного периода только в середине заболевания, в спорадических случаях военного периода в середине и конце заболевания, в эпидемических случаях во всех стадиях болезни, особенно в конце заболевания.

## Г Л А В А У I .

### НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ХОЛЕСТЕРИНА И ФРАКЦИЙ, ХЛОРИДОВ, БИЛИРУБИНА В КРОВИ ДУОДЕНАЛЬНОМ СОКЕ И МОЧЕ.

Печень, выполняя целый ряд сложных и многообразных функций, имеет очень большое значение в обмене веществ. Все нарушения обмена, говорит академик Н.Д. Стражеско /244-245/, зависят, главным образом, от нарушения функции печени, от расстройства ее протоплазмодинамики.

В печени происходят важные химические процессы, связанные с переработкой, перераспределением, синтезом и разрушением веществ, поступающих из кишечника, селезенки и др. органов. М.П. Кончаловский /132-133/ отмечает то особое значение, которое печень приобретает для всего организма благодаря своему барьерному положению и своеобразному устройству кровообращения. Печень является, кроме того, железой внешней секреции, вырабатывающей и выделяющей желчь. Выдающаяся роль печени во всех звеньях интермедиарного обмена, многообразие ее функций делают понятным тот интерес, который проявляют к изучению функций печени патологи, физиологи и клиницисты.

Исследованиями Клод Бернара была установлена одна из наиболее важных внутренних функций печени-гликогенная; эти

исследования дали могучий толчок к всестороннему изучению многообразных функций печени.

В настоящее время более или менее ясна роль печени в углеводном обмене, в частности в синтезе гликогена, поддержке уровня сахара в крови, изменении уровня гликогена, молочной и пировиноградной кислоты при болезнях печени [С.С. Вайнштейн и А.А. Шаталова /40/, С.А. Брайловский и А.М. Генкин /31, 32, 33/, Р.А. Нагорная /189/ и др.] в белковом обмене /превращение продуктов распада белка в мочевины/. Известна антитоксическая функция печени /способность печени превращать некоторые токсические вещества для организма в безвредные/, пигментная функция. Постепенно выясняется участие печени в водно-солевом обмене, в поддержании щелочно-кислотного равновесия в организме [В.М. Каратыгин и А.И. Гейтер /324, 325, 326/], но все еще сравнительно мало известна роль печени в липоидном, в частности, в холестеринном обмене.

Поэтому мы поставили себе задачей изучить при болезни Боткина в динамике изменения содержания холестерина и его фракций в крови и дуоденальном соке. Исследований в этом отношении очень мало, а данные весьма разноречивы.

Имеется много данных за возможность синтеза холестерина в животном организме Беумер и Леман [Beumer H. u. F. Lehman /306/], Рандлес и Кнудсон [Randles u. A. Knudson /334/] и др.

Большинство авторов на основании экспериментальных исследований склонны считать, что синтез холестерина проис-

ходит в печени. Опыты Маршанда [*Marchand*] показали, что в печени сурков в период зимней спячки количество холестерина возрастает. Дартон [*Arton a'*], пропуская дефибрированную кровь через печень, находил увеличение холестерина в оттекающей крови. Увеличение холестерина при пропускании через печень раствора олеиновой кислоты наблюдал Рейхер [цит. по П.Д. Горизонтову /174//]. Лейтес /151/ в своих экспериментах показал, что печень при усиленном подвозе к ней нейтрального жира или лецитина удерживает их и отдает в кровь холестерин.

Однако некоторые авторы-П.Д. Горизонтов /174/ и др. считают, что в части этих опытов увеличение холестерина в крови могло зависеть от вымывания его из печени, и во всяком случае, по их мнению, нельзя считать, что печень является единственным местом синтеза холестерина.

В последнее время на основании экспериментальных работ выдвигается новая точка зрения о возможности биосинтеза холестерина в головном мозгу. [С.С. Халатов /267, 268/, В.М. Глод /67/, Н.Т. Шутова /292/, А.А. Значкова /100//].

В виду того, что холестерин является обязательной составной частью желчи, печени приписывается и функция выделения холестерина. При этом одно время считалось, что печень является главным и почти единственным органом, выделяющим холестерин [М.И. Вихерт, А.И. Руслева-Опарина /45//], но позднее работами Сперри [Сперри' /цит. по П.Д. Горизонтову /174//] было доказано, что основная роль в выделении холесте-

рина из организма - принадлежит, повидимому, кишечнику.

Кроме вышеуказанных функций печени - холестеринобразованию и холестериновыделению, повидимому, только ей одной принадлежит функция эстерификации холестерина. Тангаузер и Шабер [*J. Hainhauser u. Schaber H./339*] именно этим обстоятельством объясняют нарушение соотношения фракций холестерина в крови при некоторых заболеваниях печени, и, как пишет проф. П.Д. Горизонтов /74/, это положение пока не встретило существенных возражений. Вот почему изучение функций эстерификации холестерина в диагностическом отношении является более важным, нежели простое определение холестерина.

Каковы нормы содержания холестерина в крови и его фракций?

Проф. Мясников А.Л. /329/ считает, что каждый конституциональный тип имеет свою норму. У гиперстеников он считает средней цифрой содержания холестерина в крови 180 мг%, у нормостеников 150 мг% и у астеников 130 мг%. Проф. М.В. Черноруцкий и Е.Л. Глинка-Черноруцкая /276/ так-же пришли к выводу, что наибольшее содержание холестерина свойственно гиперстеническому типу, наиболее низкое астеническому. Проф. В.М. Каратыгин /113/ пишет, что за норму содержания холестерина в крови надо считать от 130 до 180 мг%.

Р.Е. Леенсон /146/ исследуя холестерин у детей от 13 до 16 лет, находила в среднем 170 мг%, а Н.А.Разумовская

/212/- 169 мг%. При исследовании натошак холестерина у печеночно-здоровых людей М.И. Футран, Л.Л. Чапкевич и Н.Ф. Писнячевская /266/ находили его равным от 120 до 210 мг%, И.А. Ремезов /219/-от 154 до 182,5 мг%. По данным В. Пивоваровой /204/ нормальные цифры холестерина лежат между 150 и 200 мг%. Гарднер [*Gardner* /315]] на основании исследования крови 50 здоровых лиц дает средние цифры содержания холестерина для мужчин 170 мг%, для женщин 153 мг%.

Что касается колебаний содержания холестерина, то, по данным Л.И. Пучинского и Т.Т. Глухенького /209/, суточная кривая холестерина у человека может давать значительные колебания в ту и другую сторону от 50 до 130 мг%. Другие же авторы—А.Л. Мясников /175/, Н.А. Соколов /238/, М.И. Вихерт, С.А. Поспелов и А.Б. Яковлева /46/- считают суточные колебания холестерина весьма незначительными.

Холестерин в организме циркулирует отчасти в свободном состоянии, отчасти в виде эфиров, т.е. в соединении с жирными кислотами. В норме считается, что эстеры составляют от 50 до 70 % т.е. 1/2-2/3 холестерина циркулирует в крови в связанной форме [В.Пивоварова /204]], по данным Гарднера [*Gardner* /315]] количество связанного холестерина относится к свободному 1 : 2,5.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА И  
ФРАКЦИЙ ЕГО В КРОВИ И ДУОДЕНАЛЬНОМ СОКЕ.

Для определения общего, свободного и связанного холестерина мы остановились на методе Раппапорт-Энгельберга [*Rappaport-Engelberg*] [по В.С. Асатиани /17/], основанном на колориметрическом определении интенсивности цветной реакции /зеленое окрашивание/, которую холестерин дает с уксусным ангидридом в присутствии концентрированной серной кислоты. Связанный холестерин определяют после осаждения свободного холестерина дигитонином. Содержание свободного холестерина вычисляют по разности между общим и связанным холестерином. Однако при определении холестерина в дуоденальном соке, эфирноспиртовая вытяжка последнего содержала большое количество билирубина, что изменяло цвет колориметрируемой жидкости.<sup>x/</sup> Для того чтобы избавиться от билирубина в желчи мы после долгих разнообразных опытов решили применить для забора желчи способ, которым пользуются при определении холестерина в крови по способу Кокле [*Coquelet*], [С.Д. Балаховский /21/], т.е. забирали исследуемый материал на обезжиренную фильтровальную бумажку /по Бангу/. Оказалось, что желчь, впитавшись в бумагу, после просушивания уже не окрашивает эфирно-алкогольную смесь.

Реактивы, необходимые для исследования:

1. Абсолютный спирт 100
2. Эфир химически чистый 100

---

x/ В литературе мы не нашли указаний на изучение фракций холестерина в дуоденальном соке.

3. Фильтровальная бумага обезжиренная.
4. Хлороформ химически чистый или для наркоза.
5. *NaOH* 25 % раствор.
6. Дигитонин - 1 % спиртовый раствор /растворяется при подогревании/.
7.  $H_2SO_4$  концентрированная хим.чистая для анализа.
8. Уксусный ангидрид.

Методика для исследования холестерина крови.

1. Микропипеткой набирают 0,1 мл крови, которую затем выдувают на обезжиренную фильтровальную бумажку размером 2 x 1,5 см. Берется две пробы, одна для определения общего холестерина, другая для определения связанного холестерина. Бумажки высушивают.

2. В 2 эрленмейеровские колбы емкостью 25 мл вводится по 5 мл эфирно-алкогольной смеси.

3. Высушенные бумажки с кровью опускаются в колбочки и плотно закрываются корковыми пробками; бумажки должны быть полностью покрыты эфирно-спиртовой смесью.

4. Оставляют на 24 часа для получения вытяжки холестерина.

5. Сливают эфирно-спиртовую смесь в короткую широкую пробирку или стаканчик емкостью на 25 мл., смывают колбочку еще 2-3 мл. эфирно-спиртовой смеси.

Для определения общего холестерина крови:

1. Стаканчик с вытяжкой холестерина опускается в кипящую водяную баню и жидкость выпаривается пока не исчезнет запах эфира, затем добавляется 2 капли 25 %  $\text{NaOH}$  и выпаривается досуха.

2. Стаканчику дают остыть и добавляют в него 2 мл хлороформа; исследуемую жидкость фильтруют в пробирку с делением на 2,5 мл, затем стаканчик промывают 0,5 мл хлороформа и сливают на фильтр.

Фильтровать лучше через обезжиренную вату, так как через фильтровальную бумагу хлороформ плохо фильтруется. Фильтрат должен быть совершенно прозрачный.

Доводят хлороформ до метки - 2,5 мл. Остальное делается по общеизвестному методу Энгельгарда и Смирновой, т.е. добавляют 1 мл уксусного ангидрида и 3 капли концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и ставят в темноту на 25-30 минут и затем колориметрируют в колориметре Дюбюкса.

В качестве стандарта мы пользовались искусственным стандартом по прописи у С.Д. Балаховского /21/, предварительно сверив с стандартными растворами холестерина.

Основная концентрация у нас была = 250  $\text{мг}\%$ , для крови мы делали еще стандарты в 200-150-100  $\text{мг}\%$ , соответственно разводя основной раствор.

Расчет по правилам колориметрии.

Для определения связанного холестерина:

Стаканчик с вытяжкой ставится в кипящую водяную баню, когда исчезает запах эфира, добавляют 1 мл 1 % спиртового раствора дигитонина и продолжают выпаривать досуха.

В процессе выпаривания свободный холестерин связывается дигитонином и образует нерастворимый в хлороформе осадок холестерин-дигитонида.

Затем добавляют 2 мл хлороформа и после энергичного встряхивания фильтруют, так же как и для общего холестерина, в пробирку.

Дальнейшее определение аналогично определению общего холестерина.

Определение общего и связанного холестерина в дуоденальном соке шло точно так-же, как и в крови, только в качестве стандарта мы пользовались слабыми концентрациями стандартного раствора 150-100-50-25 и т.д. мг%.  
ПРИМЕЧАНИЕ: Бумажки с дуоденальным соком должны быть вы-

сушены очень хорошо, иначе вытяжка будет иметь желтоватый оттенок, что не допускает дальнейшего проведения анализа, а именно при добавлении к фильтрату, имеющему желтоватый оттенок, уксусного ангидрида и  $H_2SO_4$  получается не зеленый цвет, а оливковый, что лишает возможности колориметрировать.

Переходим к изложению полученных нами данных. Исследования производились в разгаре и при улучшении заболевания. Всего произведено 85 исследований у 34-х больных.

Полученные данные мы сгруппировали по тяжести заболевания в 3-х таблицах № 31, 32, 33.

Таблица № 31 относится к легким случаям заболевания.

Как видно из представленной таблицы, в легких по течению случаях, в разгар заболевания, количество общего холестерина в крови в большинстве случаев находится в пределах нормы /от 104 мг% до 163 мг%/, исключая случай № 5 и № 6, где количество холестерина повышено до 222 и 312 мг%. Среднее содержание холестерина в разгар заболевания в легких случаях = 163 мг%. В период улучшения количество холестерина почти во всех случаях /за исключением № 6/ остается также в пределах нормы, давая небольшие колебания в ту или другую сторону. В случае № 6 количество общего холестерина осталось без изменений. Среднее содержание холестерина в период улучшения в легких случаях = 164 мг%.

Что касается фракций холестерина, то в данной группе больных в разгар заболевания количество связанного холестерина в большинстве случаев так-же остается в пределах нормы /от 53 % до 80 %/ за исключением случая 7, где количество связанного холестерина уменьшено, правда, незначительно - до 48 %. Среднее содержание связанного холестерина в разгар болезни равно 60,8 %, свободного 39,2 %.

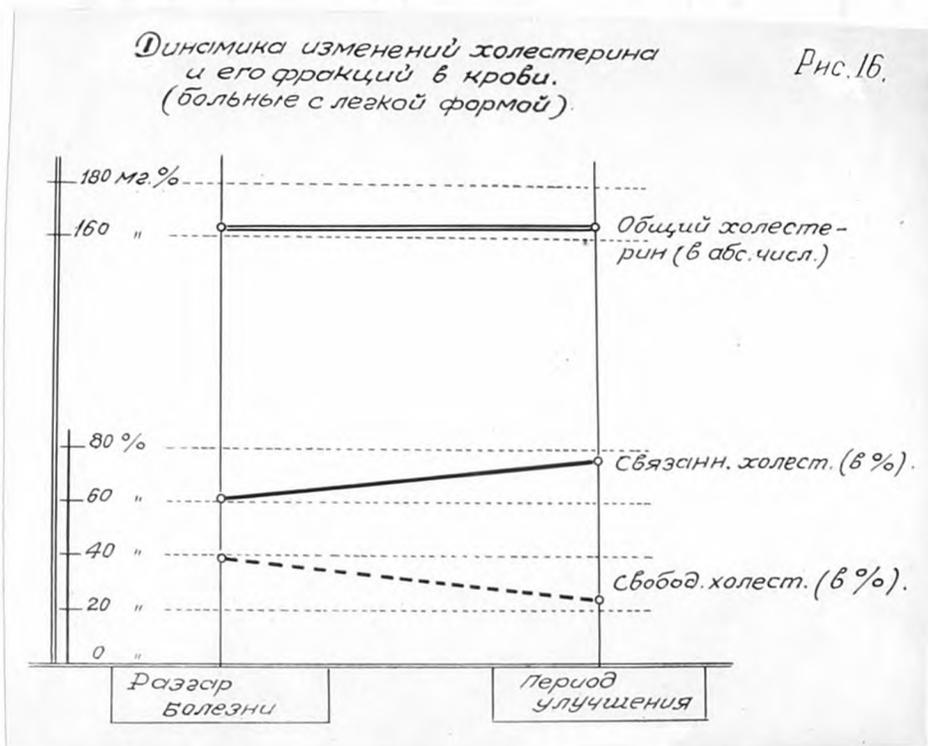
В период улучшения мы видим во всех случаях нормальные соотношения связанного и свободного холестерина, средние цифры в период улучшения равняются для связанного холестерина 76,2 %, для свободного 23,8 %. Для большей наглядности

Таблица № 31.

Содержание холестерина и его фракций в крови  
у больных с легким течением болезни Боткина.

№	Фамилия, и.о.	Время исследования.	Общий холестерин.	Связанный холестерин.		Свободный холестерин.	
				Абсол. число.	%	Абсол. число.	%
1.	Б-ких.	Разгар.	144	83	57,5	61	42,5
		Улучшен.	130	105	80,8	25	19,2
2.	Л-ин.	Разгар.	125	82	65,6	43	34,4
		Улучшен.	125	100	80	25	20
3.	С-ев.	Разгар.	150	100	66,7	50	33,3
		Улучшен.	120	80	66,6	40	33,4
4.	С-ва.	Разгар.	125	100	80	25	20
		Улучшен.	130	88	67,6	42	32,4
5.	С-ва.	Разгар.	222	150	68,0	72	32,0
		Улучшен.	175	153	87,4	22	12,6
6.	З-ва.	Разгар.	312	166	53,2	146	46,8
		Улучшен.	312	250	80,0	62	20,0
7.	З-ская.	Разгар.	104	50	48	54	52
		Улучшен.	120	70	58	50	42
8.	Ш-на.	Разгар.	125	62	49,5	63	50,5
		Улучшен.	170	125	73,6	45	26,4
9.	К-ва.	Улучшен.	200	160	80	40,0	20
		Среднее.	Разгар.	163	99	60,8	64
		Улучшен.	164	125	76,2	39,0	23,8

все эти соотношения общего, связанного и свободного холестерина в разгар заболевания и в период улучшения представлены на рисунке 16.



В следующей таблице приводятся данные по изучению холестерина и фракций его в случаях средней тяжести по течению. Как видно из таблицы № 32, в разгар заболевания во всех случаях отмечается увеличение количества общего холестерина, который в отдельных случаях № № 3, 4/ достигает 415-500 мг%. Если подсчитать среднее количество холестерина в разгар заболевания у этой группы больных, то оказыва-

Таблица № 32.

Содержание холестерина и его фракций в крови у больных с формой средней тяжести болезни Воткина.

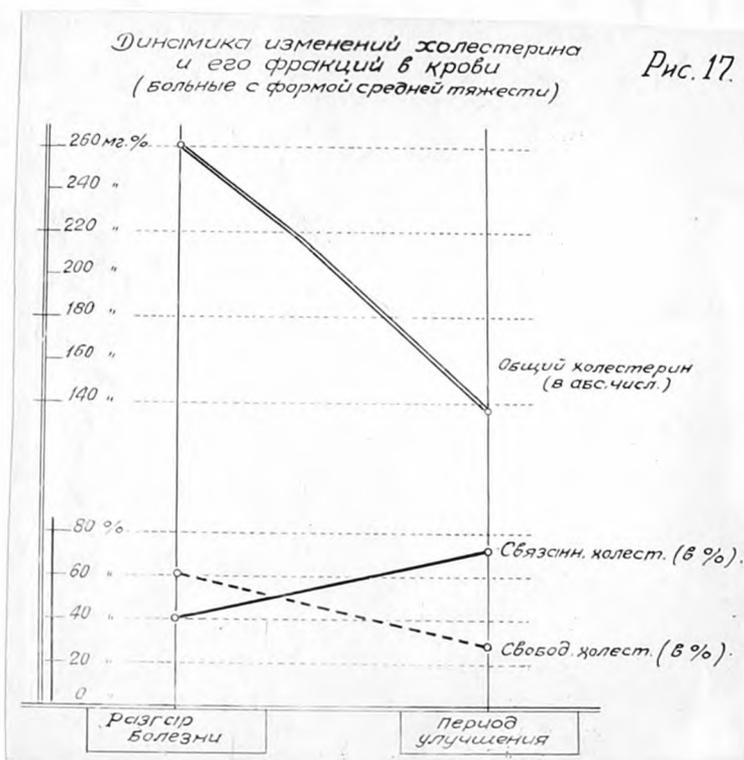
№ № п/п.	Фамилия, и.о.	Время исследо- вания.	Общий холес- терин.	Связанный.		Свободный.	
				Абсол. число.	%	Абсол. число.	%
1.	Б-ва.	Разгар.	250	55	22,0	195	78,0
		Улучшение.	182	150	82,3	32	17,7
2.	Р-ов.	Разгар.	316	79	25	238	75
		Улучшен.	167	125	75	42	25
3.	П-ов.	Разгар.	415	125	30	290	70
		Улучшен.	200	182	91	18	9
4.	Н-тин.	Разгар.	500	175	35	325	65
		Улучшен.	166	125	75	41	25
5.	Б-на.	Разгар.	285	143	50,1	142	49,9
		Улучшен.	83	62	75	21	25
6.	И-ва.	Разгар.	225	72	32	153	68
		Улучшен.	100	62	62	38	38
7.	Д-ов.	Разгар.	187	70	37,4	117	62,6
		Улучшен.	128	52	40	76	60
8.	П-ва.	Разгар.	250	110	44	140	56
		Улучшен.	167	100	60	67	40
9.	П-ва.	Разгар.	187	83	44,4	104	55,6
		Улучшен.	125	100	80	25	20
10.	С-ов.	Разгар.	300	150	50	150	50
		Улучшен.	137	100	73	37	27
11.	С-аш.	Разгар.	200	107	53,5	93	46,5
		Улучшен.	91	62	68,2	29	31,8
12.	Л-ин.	Разгар.	195	110	56	85	44
		Улучшен.	110	70	63,8	40	36,2
13.	М-ва.	Разгар.	187	97	51,8	90	48,2
		Улучшен.	126	100	80,0	26	20,0
14.	Д-ва.	Разгар.	250	104	41,6	146	58,4
		Среднее.	Разгар.	260	103	39,6	157
		Улучшен.	137	99	72,2	38	27,8

ется, что оно равно 260 мг%. В период улучшения во всех случаях общее количество холестерина уменьшается и находится в пределах от 83 мг% до 200 мг%, в среднем 137 мг%.

Еще большими изменениям в разгар болезни в этой группе подвергается количество связанного холестерина по сравнению с группой, рассмотренной выше. Так, в случаях 1, 2, 3, 4, 6, 7 количество связанного холестерина не превышает 1/3, в случаях 8, 9, 14 количество связанного холестерина не достигает половины, в остальных случаях к-во связанного холестерина равно 50 % - 56 %. Средний % связанного холестерина по отношению к общему у этой группы в разгар заболевания составлял только 39,6 %. В период выздоровления мы видим во всех случаях нарастание связанного холестерина /60 % - 91 %/ и только в случае № 7 количество связанного холестерина составляло 40 %. Средний % связанного холестерина в этой группе в период выздоровления равен 72,2 %. Все эти изменения в содержании общего холестерина и его фракций во время болезни особенно отчетливо видны на рисунке 17.

Переходим к рассмотрению 3 группы - больных с тяжелым течением /см. таблицу № 33/, среди которых сл. № 10, относящийся к больной М-ои, закончился подострой дистрофией печени. У части этих больных нам удалось проследить изменения холестерина в начале клинического улучшения.

При изучении изменений количество общего холестерина в этой группе мы должны отметить аналогичные данные, как и



в только что рассмотренной группе: количество общего холестерина у этих больных во всех случаях превышает 200 мг% /от 207 до 292 мг%/, исключение представляет случай № 10, где общий холестерин был равен 100 мг%.

Среднее количество общего холестерина в разгар заболевания в этой группе больных составляет 235 мг%. В первых 5 случаях мы проследили изменения холестерина крови в начале клинического улучшения. Как видно из таблицы, в этой фазе болезни уже происходит уменьшение общего холестерина почти во всех случаях и среднее количество равно 196 мг %.

Таблица № 33.

Содержание холестерина и его фракции в крови  
у больных с тяжелым течением болезни Боткина.

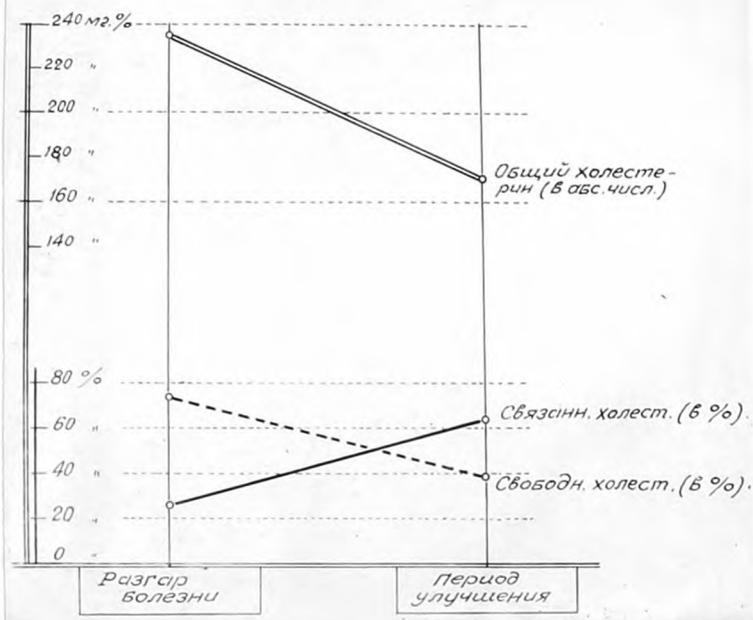
№ /п.	Фамилия, и.о.	Время из- следован. в мтс.	Общий холес- терин. мг%	Связанный.		Свободный.	
				Абсол. число.	%	Абсол. число.	%
1.	Т-ва.	Разгар.	207	27	13	180	87
		Начало улуч.	198	52	26	146	74
		Улучшение.	194	95	49	99	51
2.	А-ва.	Разгар.	250,0	50	20	200	80
		Нач.улучш.	250,0	62	24,8	188	75,2
		Улучшение.	146	104	71	42	29
3.	Р-ов.	Разгар.	290	80	27,5	210	72,5
		Нач.улучш.	150	50	33,3	100	66,7
		Улучшение.	140	69	49,3	71	50,7
4.	М-ов.	Разгар.	292	90	30,8	202	69,2
		Нач.улучшен.	200	125	62,5	75	37,5
		Улучшение.	125	104	83	21	17
5.	Б-ер.	Разгар.	250	83	33	167	67
		Нач.улучш.	183	125	68,4	58	31,6
		Улучшение.	100	83	83	17	17
6.	Н-ва.	Разгар.	250	50	20	200	80
		Улучшение.	166	125	75	41	25
7.	Н-на.	Разгар.	220	74	33,6	146	66,4
		улучшен.	250	100	40	150	60
8.	Р-йн.	Разгар.	250	110	44	140	56
		Улучшение.	250	166	66,2	84	33,8
9.	Ш-ов.	Разгар.	246	41	16,7	205	83,3
10.	М-ва Исход в токсич. дистроф. печени.	Разгар.	100	16	16,0	84	84
		Прекома- т. состо- яние.	60	0	0	60	100
11.	Среднее.	Разгар.	235	62	26,3	173	73,7
		Нач.улучшен.	196	82	41,8	114	58,2
		Улучшение.	171	105	61,4	66	38,6

В период явного улучшения, перед выпиской больных из клиники, в случаях 1, 2, 3, 4, 5 количество общего холестерина снижается еще больше, по сравнению с предыдущим периодом, и колеблется в пределах от 100 до 194 мг%, в среднем 141 мг%. В случаях 7 и 8 общий холестерин все еще остается высоким, в случае 10 резко падает: в период исследования у больной М-ой развилась дистрофия печени, от которой она и погибла. Среднее количество общего холестерина в тяжелых случаях в период улучшения равнялось 171 мг%.

Еще более резко, чем в случаях средней тяжести, мы наблюдаем в этой группе изменения со стороны фракций холестерина: в разгар болезни количество связанного холестерина резко падает и колеблется от 13 % до 44 %, средний % связанного холестерина в этой группе равнялся только 26,3 %. Перед клиническим улучшением /первые 5 случаев/ мы видим нарастание связанного холестерина, который в этой фазе заболевания колебался от 24,8 % до 58,4 %, составляя в среднем 41,8 % общего холестерина. В период явного улучшения в большинстве случаев /2, 4, 5, 6, 8/ количество связанного холестерина приближается к норме и колеблется от 66,2 % до 83 %, в случаях 1, 3, 7 количество связанного холестерина не доходит до 50 %, в случае же 10 связанный холестерин совсем исчез. Средний % связанного холестерина в период улучшения в случаях тяжелых по течению равнялся 61,4 %, свободного 38,6 %. Для наглядности все изменения общего холестерина и его фракций у этой группы больных представлены на рис. 18.

Динамика изменений холестерина  
и его фракций в крови  
(больные с тяжелой формой).

Рис. 18.



Подводя общий итог изменениям содержания холестерина и фракций его в крови при болезни Боткина, мы должны отметить следующее:

В легких случаях по течению как в разгар заболевания, так и в период улучшения, количество общего и связанного холестерина в большинстве случаев остается в пределах нормы, с небольшой тенденцией к его увеличению.

У больных средней тяжести в разгар заболевания во всех случаях количество общего холестерина повышается выше нормы, который в отдельных случаях доходил до 415-500 мг%. В период улучшения количество общего холестерина

во всех случаях снижается до нормы. В разгар заболевания количество связанного холестерина резко уменьшается, в период же улучшения приходит к норме.

В случаях тяжелых в разгар заболевания количество общего холестерина во всех случаях повышено, но несколько меньше, чем в случаях средней тяжести; в период улучшения, как правило, общий холестерин снижался до нормального уровня. Количество связанного холестерина в разгар заболевания резко уменьшается во всех случаях, а в период улучшения только в части случаев достигает нормального соотношения.

В одном случае /№ 10/, где последовал исход в токсическую дистрофию печени, в разгар болезни, когда состояние больной еще не внушало опасений, общий холестерин крови был на нижней границе нормы, количество связанного холестерина было 16 %, свободного 84 %; с ухудшением состояния количество общего холестерина упало до 60 мг% и совершенно исчез связанный холестерин.

Таким образом, наши данные с большей последовательностью показывают, что в разгаре болезни Боткина наблюдается высокое содержание общего холестерина в крови в случаях средних и тяжелых по течению, с одновременным резким уменьшением связанного холестерина. Последнее говорит о резком нарушении процессов эстерификации холестерина. В связи с клиническим улучшением, как правило, наблюдается падение общего холестерина и нарастание связанного холестерина до нормальных соотношений.

Гиперхолестеринемия при болезни Боткина и закономерное снижение общего холестерина до нормы и даже ниже нормы в период клинического выздоровления находила Р.Е. Леенсон /146/ у детей. Адлер и Леммель [*Adler und Lemmel* /305/] из 39 тяжелых случаев так называемой катарральной желтухи в разгаре заболевания в 18 наблюдали гипохолестеринемия и только у 4-х больных нашли повышенное количество холестерина. В стадии улучшения тяжелых заболеваний, сопровождавшихся понижением холестерина, наблюдалось увеличение его. В легких случаях они обыкновенно находили повышение количества холестерина. При дистрофии печени авторы наблюдали резкое снижение холестерина и его эстеров. В заключение авторы приходят к выводу, что понижение холестерина является выражением тяжести заболевания печеночной паренхимы. О низком содержании холестерина крови при подострой дистрофии печени пишут А.П. Яковлева и Л.С. Шварц /301/.

По поводу объяснения причин гиперхолестеринемии при болезнях печени в литературе нет единого мнения. Считая, что печень является главным и почти единственным органом, выделяющим холестерин, некоторые авторы объясняют развитие гиперхолестеринемии нарушением экскреторной функции печени Бюргер и др. [цит. по П.Д. Горизонтову /74/].

Печень является местом, где откладывается и накапливается холестерин, и, наряду с другими органами - селезенкой, легкими, служит депо холестерина, при чем, вслед-

ствие своей большой величины, может считаться основным депо холестерина. Проф. П.Д. Горизонтов /74/ , А.Г. Гукосян и Е.И. Антонова /77/ считают, что в нарушении этой способности можно видеть одну из причин изменения уровня холестерина крови при болезнях печени.

Нам кажется, что все же основной причиной повышения общего холестерина в крови при болезни Боткина надо считать понижением холестеринно-выделительной функции печени, ибо как показывают наши исследования / см. ниже/, в разгар заболевания резко уменьшается выделение холестерина желчью. А.П. Яковлева и Л.С. Шварц /301/ также указывают на то, что при понижении выделения холестерина в 12-перстную кишку происходит скопление его в крови.

Что касается изменений фракций холестерина при паренхиматозных гепатитах, то исследований в этом отношении мало. По мнению проф. А.Л. Мясникова /188/, в разгар заболевания резко понижается в крови уровень холестерина, главным образом, за счет его эфиров, так как ослабевает холестеринобразующая и холестеринозестерофицирующая функция печени, при механической же желтухе он чаще находил повышенный холестерин. Е. Пивоварова /204/ на основании своих наблюдений, правда, немногочисленных /5/, приходит к выводу, что так называемая катарральная желтуха дает в начале заболевания высокие цифры холестерина с уменьшением эстеров и, если она длится долго, то наступает умень-

шение как общего холестерина, так и его эстеров. Тяжелые случаи катарральной желтухи, по ее данным, всегда протекают с низким содержанием холестерина и с исчезновением эстеров из крови. Наши данные более совпадают с данными Е. Пивоваровой.

Переходим к изложению данных, полученных при определении холестерина и его фракций в дуоденальном соке. Наши исследования не всегда были полными, так как у части больных в разгар болезни не удавалось получить дуоденального сока, а в некоторых случаях его вообще не удавалось получить.

Что касается содержания холестерина в желчи, то данные различных авторов колеблются еще в более широких пределах, нежели данные содержания холестерина в крови.

Проф. А.Л. Мясников /179/ считает нормой холестерина в порции "А" от 0,1 до 1 %, в порции "В" от 1 до 6%, в порции "С", так-же, как и в порции "А", от 0,1 до 1 %. Как показывают исследования Л.С. Лицшица /154/, содержание холестерина в порции "В" равняется от 120 мг% до 49,3 мг%, в среднем 76,5 мг%, в порции "С" - от 55,4 мг% до 9,0, в среднем 29,8 мг%. По данным Г.И. Когана и Н.Я. Боброва /129/, количество холестерина в порции "А" и "С" равно 40-80 мг%, в порции "В" 200-400 мг%.

В литературе, собранной М.И. Вихерт и А.И. Руслевой-Опариной /45/, содержание холестерина в чистой желчи, полу-

ченной из фистулы желчного пузыря, по разным авторам колеблется в следующих пределах: по *Vasmeister'y* от 0,024 - 0,059 ‰, по *Jakobsen'y* около 0,06 ‰, *Игнатовскому* и *Моносзону* 0,05 ‰ - 0,07 ‰, по *Hammarsten'y* 0,06 - 0,16 ‰, по *Vrand'y* 0,07 - 0,1 ‰, по *Czyhlarz* 0,02 - 0,15 ‰, по *Nathan'y* 0,03 - 0,084 ‰, по *Stepp'y* 0,02 - 0,16 ‰.

Мы в своем дальнейшем изложении будем придерживаться норм содержания холестерина в дуоденальном соке, указанных в руководстве *Р.И. Когана, Н.Н. Боброва /129/*.

Ниже мы приводим наши данные, касающиеся больных с легким течением болезни Боткина /см. таблицу № 34/. Полученные цифры содержания холестерина в дуоденальном соке в порции "А", "В" и "С" представлены на высоте заболевания и в период улучшения.

На основании представленных данных мы можем сказать, что в разгар заболевания в случаях легких по течению в порции "А" количество общего холестерина было в пределах от 25 мг‰ до 50 ‰. Среднее количество в порции "А" составляло 31 мг‰. Количество связанного холестерина в случаях №№ 1, 3, 4, 7 колебалось в пределах от 48 ‰ до 82 ‰. В период улучшения мы видим во всех случаях увеличение количества общего холестерина от 34 до 112 мг‰ в среднем 58,5 мг‰, количество связанного холестерина было от 63,3 ‰ до 96,4 ‰.

Таблица № 34.

СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ЕГО ФРАКЦИИ В ДУОДЕНАЛЬНОМ СОКЕ У БОЛЬНЫХ  
ЛЕГКОЙ ФОРМОЙ БОЛЕЗНИ БОТКИНА.

№ п/п.	Фамилия.	Время исследо- вания.	Порция "А"					Порция "В".					Порция "С".				
			Общее к-во.	Связ.	%	Свобод.	%	Общее к-во	Связ.	%	Свобод.	%	Общее к-во.	Связ.	%	Свобод.	%
1.	В-их.	Разгар Улучшен.	50 60	41 38	82,0 68,3	9 22	18,0 36,7	62 155	45 105	72,6 67,8	17 50	27,4 32,2	25 72	- 48	- 66,6	25 24	100 88,4
2.	Л-ин.	Разгар Улучшен.	41	35	85,4	6	14,6	82 200	36 167	43,9 83,5	46 33	56,1 16,5	50	41	82,0	9	18
3.	С-ев.	Разгар. Улучшен.	25 54	12 38	48 70,4	18 16	52,0 29,6	38 82	14 67	36,8 81,8	24 15	63,2 18,2	30 48	16 48	53,3 100	14 -	46,7 -
4.	С-ва.	Разгар. Улучшен.	25 50	20 35	80 70	5 15	20 30	50 125	41 75	82 60	9 50	18 40	16 65	35	53,8	16 30	100 46,8
5.	С-ва.	Разгар. Улучшен.	-	-	-	-	-	122	83	68	39	32	100	30	30	70	70
6.	З-ва.	Разгар. Улучшен.	112	108	96,4	4	3,6	84 112	36 112	42,8 100	48 -	57,2 -	62 108	27 42	43,6 38,9	35 66	56,4 61,1
7.	Ш-ва.	Разгар. Улучшен.	25 34	12 24	48 70,6	18 10	52 29,4	70	34	48,6	36	51,4	38	34	89,4	4	10,5
	Среднее.	Разгар. Улучшен.	31 58,5	-	-	-	-	63 123,7	-	-	-	-	33 68,7	-	-	-	-

В следующей порции "В" в разгар болезни количество общего холестерина колебалось от 38 до 84 мг% /в среднем 63 мг%/, количество связанного холестерина было от 36,8 % до 82 %. В период улучшения количество общего холестерина в порции "В" во всех случаях увеличивалось и находилось в пределах от 70 до 200 мг% /среднее 123,7 мг%/, количество связанного холестерина в период улучшения колебалось от 48,6 до 100 %.

В порции "С" в разгар заболевания количество общего холестерина было в пределах от 16 мг% до 62 мг%, в среднем содержание общего холестерина равнялось 33 мг%. Что касается связанного холестерина, то в случае 3 и в случае 6 связанный холестерин был равен 53,3 % и 43,6 %, в 2-х случаях /1 и 4/ связанный холестерин отсутствовал. В период улучшения количество общего холестерина увеличивалось во всех порциях и колебалось от 38 до 108 мг%, с средним содержанием 68,7 мг%; содержание связанного холестерина было в пределах от 30 % до 100 % общего холестерина.

Таким образом, мы должны отметить, что в легких формах по течению в разгар болезни в большинстве случаев, во всех порциях желчи "А", "В", и "С", количество общего холестерина несколько понижено. Количество связанного холестерина в разгар болезни

в ряде случаев было от 50 % до 82 %, в других оно не достигало половины и, наконец, в некоторых случаях связанный холестерин отсутствовал. В период улучшения количество общего холестерина увеличивается во всех порциях и во всех случаях и увеличивается также количество связанного холестерина.

Переходим к рассмотрению случаев средней тяжести по течению. Как видно из таблицы № 35 дуоденальный сок не получен в разгар болезни в 4 случае / сл. № 3, 9, 13 и 15/, не все порции были получены в этой стадии и в случаях 1, 2, 6, 8, 12, 14. В порции "А" в разгар болезни в большинстве случаев количество общего холестерина понижено: так, в случаях 2, 8 и 12 количество общего холестерина обозначено как следы, в случаях 7, 10, 11, 14 количество общего холестерина было в пределах от 12 до 27 мг% и только в 2-х случаях / № 4 и 5/ количество общего холестерина равнялось 50-62 мг%. Среднее количество общего холестерина в разгар болезни в порции "А" в этой группе равнялось 20,9 мг%. Количество связанного холестерина ни в одном случае не достигало 50 %, в случаях 7, 11 и 14 связанный холестерин отсутствовал и весь холестерин находился в свободном состоянии.

В период улучшения количество общего холестерина во всех случаях увеличивается и колеблется в пределах от 32 до 150 мг%, среднее количество холестерина равнялось 74,6 мг%. Количество связанного холестерина также увели-

СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ФРАКЦИЙ ЕГО В ДУОДЕНАЛЬНОМ СОКЕ У БОЛЬНЫХ С ФОРМОЙ СРЕДНЕЙ  
ТЯЖЕСТИ БОЛЕЗНИ ВОТКИНА.

№ п/п.	Фамилия.	Время исследования.	Порция "А".				Порция "В".				Порция "С".							
			Общий.	Связан.	%	Свобод.	%	Общий.	Связан.	%	Свобод.	%	Общий.	Связан.	%	Свобод.	%	
1.	Б-ва.	Разгар. Улучшен.	150	100	66,7	50	33,3	125 187	60 105	48 56,2	65 82	52 43,8	75 125	20 100	26,6 80,6	55 25	73,4 20,8	
2.	Р-ов.	Разгар. Улучшен.	Следы. 83	62	74,7	21	25,3	Следы. 125	100	80	25	20	Следы. 50	50	100	-	-	
3.	П-ов.	Разгар. Улучшен.	83	50	60,2	33	39,8	125	100	80	25	20	50	37	74	18	26	
4.	Н-ин.	Разгар. Улучшен.	50 76	20 65	40 85,6	30 11	60 14,4	80 230	30 184	37,5 80	50 46	62,5 20	50 63	20 27	40 42,9	30 36	60 57,1	
5.	Б-на.	Разгар. Улучшен.	62 83	17 62	27,4 74,7	45 21	72,6 25,3	90 250	41 150	45,5 60	49 100	54,5 40	34 61	14 38	41,2 62,3	20 23	58,8 37,7	
6.	Н-ва.	Разгар. Улучшение.	32	25	78,1	7	21,9	43 82	13 82	30,2 100	30 -	69,8 -	31	24	77,5	7	22,5	
7.	П-ва.	Разгар. Улучшение.	12 82	44	53,7	12 38	100 46,3	22 102	12 68	54,6 66,7	10 34	45,4 33,3	12 64	27	42,2	37	100 57,8	
8.	Д-ов.	Разгар. Улучшен.	Следы. 50	35	70	15	30	30 121	-	116	95,6	30 5	100 4,4	32	20	62,5	12	37,5
9.	П-ва.	Разгар. Улучшен.	Сок не получен. 41	30	73	11	27	100	74	74	26	26	83	83	100	-	-	
10.	С-ов.	Разгар. Улучшен.	27 50	10 30	37 60	17 20	63 40	40 -	10 -	25 -	30 -	75 -	23 32	11 20	47,7 62,5	12 12	52,3 37,5	
11.	С-аш.	Разгар. Улучшен.	12 42	38	90,4	12 4	100,0 9,6	41 90	21 50	51,2 55,6	20 40	48,8 44,4	50	42	84	8	16	
12.	Л-ин.	Разгар. Улучшен.	Следы 82	62	67,4	30	32,6	38 116	50	43,2	38 66	100 56,8	Следы. 87	47	54	40	46	
13.	М-ва.	Разгар. Улучшен.	Сок не получен. 50	41	82	9	18	-	-	-	-	-	40	30	75	10	25	
14.	Д-ва.	Разгар.	20	-	-	20	100	-	-	-	-	-	37	17	46	20	54	
15.	Д-ин.	Улучшен.	130	67	51,6	63	48,4	317	217	68,5	100	31,5	130	100	76,8	30	23,2	
	Среднее.	Разгар. Улучшен.	20,9 74,6						50,9 153,8				28,7 64,2					

чивается во всех случаях и колеблется в пределах от 51,6 до 90,4 %.

В порции "В" в разгар болезни в части случаев количество общего холестерина было в пределах от 90 мг% до 125 мг% /сл. I, 4, 5/. В остальных случаях общий холестерин был более низким и колебался от 22 до 43 мг %, в случае № 2 он определялся в виде следов.. Среднее количество общего холестерина в этой группе больных в разгар заболевания равнялось 50,9 мг%. Количество связанного холестерина только в 2-х случаях в разгар болезни составляло 51,2 - 54,6 % /сл. 7 и сл. II/, в части случаев количество связанного холестерина не достигало 50 % и колебалось от 25,0 до 48 %, в случаях № 8 и 12 связанный холестерин отсутствовал.

В период улучшения во всех случаях количество общего холестерина увеличилось и колебалось от 82 до 317 мг%, среднее количество общего холестерина составляло 153,8 мг%. Аналогично изменениям общего холестерина, мы видим во всех случаях увеличение и связанного холестерина, и, за исключением случая № 12, содержание связанного холестерина колебалось от 55,6 до 100 %.

Переходим к рассмотрению порции "С". Как видно из таблицы, в 2-х случаях /№ I и № 4/ количество общего холестерина было в пределах 50-75 мг%, в случаях № 2 и 12 оно обозначено, как следы, в остальных случаях от 12 мг% до 37 мг%. Среднее количество общего холестерина состав-

ляло 28,7 мг%. Количество связанного холестерина колебалось от 26,6 % до 47,7 %, в случае 7 связанных холестерин отсутствовал. В период улучшения так-же, как и в предыдущих порциях, количество общего холестерина увеличивалось и колебалось в пределах от 31 мг% до 130 мг%, среднее содержание его равнялось 64,2 мг%. Количество связанного холестерина так-же нарастает во всех случаях, в 2-х случаях /сл.№ 2 и сл.№ 9/ весь холестерин находился в связанном состоянии, в большей же части случаев количество связанного холестерина в этой стадии болезни колебалось от 54 % до 84 % и только в сл. 4 и сл.7 количество связанного холестерина не достигало 50 % и находилось в пределах от 42,9 до 42,2 %.

Таким образом, мы должны отметить следующие изменения в дуоденальном соке в группе средней тяжести по течению. В разгар заболевания в форме средней тяжести в большинстве случаев во всех порциях количество общего холестерина было пониженным, в ряде случаев общий холестерин количественно не определялся и обозначался как следы. В разгар заболевания почти во всех случаях и во всех порциях свободный холестерин преобладал над связанным, а в части случаев связанный холестерин отсутствовал совсем, что говорит о нарушении функции эстерификации. Исключение представляют всего 2 случая /сл.8, сл.13/ где в порции "В" количество связанного холестерина незначительно преобладало над свободным /51,2 - 54,6/. В период улучшения во

всех случаях и во всех порциях количество общего холестерина увеличивалось. Количество связанного холестерина также нарастало и в части случаев весь холестерин, выделяемый с дуоденальным соком, находился в связанном состоянии, в других случаях связанный холестерин преобладал над свободным и только в 3-х случаях /4,7,12/ в отдельных порциях свободный холестерин /правда, незначительно/ преобладал над связанным.

Следующая группа, к рассмотрению которой переходим, группа с тяжелым течением болезни Боткина. Всего на обследовании из этой группы было 8 человек больных, из них в разгар заболевания мы не получили сока у 3 больных /сл. № 2,5,7/. В порции "А", как видно из таблицы, в тех порциях, где получен сок /1,3,4,8/, обращает внимание низкое содержание общего холестерина, который колебался от 12 до 16 мг%, среднее количество его равнялось 13,0 мг%. Еще более резко были выражены изменения со стороны связанного холестерина, так он во всех случаях отсутствовал.

В период улучшения в порции "А" количество общего холестерина увеличилось во всех случаях и колебалось от 17 до 125 мг%. Среднее количество его в период улучшения было равно 61,4 мг%. Что касается связанного холестерина, то в одном случае /№ 3/ он весь находился в связанном состоянии, в случаях 2,4,8 связанный холестерин преобладал над свободным и колебался от 67,6 % до 84 %, в случаях № 1,6,7 связанный холестерин не достиг 50% и колебался

Таблица № 36.

СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ФРАКЦИЙ ЕГО В ДУОДЕНАЛЬНОМ СОКЕ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ  
ФОРМОЙ БОЛЕЗНИ ВОТКИНА.

№ п/п.	Фамилия.	Время исследования.	Порция "А"					Порция "В".					Порция "С"				
			Общее к-во.	Связ.	%	Свобод.	%	Общее к-во.	Связ.	%	Свобод.	%	Общее к-во.	Связ.	%	Своб.	%
1.	Т-ва.	Разгар. Улучшен.	12 83	- 36	- 43,4	12 47	100 56,6	22 103	- 32	- 31,0	22 71	100 69,0	След. 41	- 13	- 31,7	- 28	- 68,3
2.	А-ва.	Разгар. Улучшен.	сок 62	не получен. 42	- 67,7	20	32,3	50	42	84	8	16	50	38	78	12	24
3.	Р-ов.	Разгар. Улучшен.	12 30	- 30	- 100	12 -	100 -	30 125	5 93	16,6 74,4	25 32	83,4 25,6	16 100	- 64	- 64	16 36	100 36
4.	М-ов.	Разгар. Улучшен.	12 50	- 42	- 84	12 8	100 16	12 62	- 50	- 80,6	12 12	100 19,4	След. 35	- 18	- 51,4	- 17	- 48,6
5.	Б-ер.	Разгар. Улучшен.	Сок 17	не получен. -	- -	17	100	62	16	25,8	46	74,2	14	-	-	14	100
6.	Н-ва.	Разгар. Улучшен.	Сок 125	не получен. 55	- 44	70	56	42 162	11 140	26,2 86,4	31 22	73,8 13,6	21 100	38	38	21 62	100 62
7.	Н-на.	Разгар. Улучшен.	Сок 62	не получен. 20	- 32,3	42	67,7	83	40	48,2	43	51,8	28	13	56,6	10	43,4
8.	Р-ин.	Разгар. Улучшен.	16 62	- 45	- 72,6	16 17	100 27,4	27 83	13 55	48,2 66,2	14 28	51,8 33,8	12 62	- 50	- 80,6	12 12	100 19,4
	Среднее.	Разгар. Улучшен.	13,0 61,4	-	-	-	-	26,6 91,3					9,8 53,1				

в пределах от 32,3 до 44%, в случае № 5 связанный холестерин в период улучшения отсутствовал.

Переходим к рассмотрению следующей порции "В". Как видно из таблицы, в разгар заболевания количество общего холестерина в этой группе больных было в пределах от 12 до 42 мг%, среднее количество общего холестерина равнялось 26,7 мг%. Связанный холестерин в 2-х случаях /№ 1, № 4/ отсутствовал, в остальных случаях его содержание было от 16,6 % до 48,2 %. В период улучшения количество общего холестерина во всех порциях возрастало и находилось в пределах от 50 до 162 мг%, среднее количество его в этой стадии равнялось 91,3 мг%. Количество связанного холестерина в период улучшения так же увеличивалось и в части случаев /2,3,4,6,8/ связанный холестерин преобладал над свободным, в других случаях /№ 1,5,7/ количество связанного холестерина колебалось от 25,8 % до 48,2 %.

В порции "С" в разгар заболевания количество общего холестерина в двух случаях / №1,4 / отмечено в виде следов, в других случаях /сл. 3,6,8/ оно колебалось от 12 до 21 мг%, среднее количество составляло 9,8 мг%. В этой группе больных во всех случаях, где получен сок, связанный холестерин отсутствовал.

В период улучшения количества общего холестерина нарастало и колебалось от 14 до 100 мг%, среднее количество равнялось 53,1 мг%. Количество связанного холесте-

рина в ряде случаев было больше половины /сл. 2,3,4,7,8 / и колебалось от 51,4 % до 80,6 %, в случаях же 1,6 не достигало половины, и только в случае 5 связанный холестерин отсутствовал.

На основании вышеприведенных данных мы должны отметить, что в тяжелых случаях по течению в разгар болезни во всех случаях во всех порциях содержание общего холестерина было низким, а в ряде случаев он отсутствовал, связанный холестерин всегда отсутствовал. В период улучшения во всех случаях нарастал общий холестерин и среднее количество общего холестерина в период улучшения было в порции "А" 61,3 мг%, в порции "В" 91,2 мг%, в порции "С" 53,1 мг%, а связанный холестерин в одних случаях преобладал над свободным, в части случаев не достигал 50 % и в некоторых случаях отсутствовал.

### Х Л О Р И Д Ы.

Давно известно, что печень играет большую и активную роль в регуляции водно-солевого обмена в организме.

С.С. Зимницкий, Н.Д. Стражеско, [цит. по Н.Б. Шупак /295/], А.Л. Мясников /179/ и др. . За последнее время все большее внимания исследователей привлекает изучение водно-солевого обмена при заболеваниях печени.

При водной нагрузке у больных паренхиматозным гепатитом отмечалось вначале замедленное выведение воды, далее ускоренное и затем нормальное [И.И. Сперанский и М.С. Вдовенко /241//].

В период улучшения некоторые исследователи [Зимницкий] наблюдали увеличение диуреза.

По данным Л.С. Лифшица и Е.В. Козевича /155/, у больных с острым паренхиматозным гепатитом после нагрузки на высоте заболевания выделение хлористого натрия понижено. Дальнейшие работы наших соотечественных авторов: Д.А. Ивановой /101/, А.А. Дашевской /85/ и др. показали еще более глубокие нарушения водно-солевого обмена при паренхиматозных поражениях печени.

Так, Д.А. Иванова /101/ отметила, что на высоте заболевания увеличивается количество хлоридов в дуоденальном соке, уменьшается диурез и общее количество выделяемых с мочей хлоридов, причем в некоторых случаях количество хлоридов доходило до 2,0, тогда как больные с другими заболеваниями, получающие тот-же стол, выделяли в сутки от 8,7 до 12,6 граммов.

При систематическом обследовании и наблюдении 76 больных в отношении диуреза и выделения хлоридов А.А. Дашевская /85/ установила, что на высоте заболевания резко уменьшается диурез и концентрация хлоридов. Точно так-же при нагрузке хлористым натрием ни в одном случае не выделялось все количество принятой соли /вместо 10,0 выделя-

лось от 2 до 8,5 /.

В период начала улучшения наступают так называемые полиурические и хлорурические кризы, вслед за чем обычно быстро наступает выздоровление больных.

Эти кризы некоторые авторы считают признаком перелома болезни М.А. Ясиновский /303/, Д.А. Иванова /101/, А.А. Дашевская /85/. М.А. Ясиновский /303/, Н.В. Щупак /295/ считают, что этот признак является ценным в прогностическом отношении, он предшествует клиническому улучшению и часто является опорным пунктом для благоприятного предсказания течения того или иного случая.

Мы так-же исследовали у 33 наших больных хлориды крови, дуоденального сока, мочи и диурез в различные периоды болезни.

В таблице № 37 представлены данные исследования у 8 больных с легким течением болезни Боткина. Во всех случаях были исследованы хлориды крови, мочи, диурез. Хлориды дуоденального сока были исследованы в этой группе, ~~бол-~~ к сожалению, только у 3 больных.

Как видно из таблицы, количество хлоридов в крови при болезни Боткина в разгар заболевания находится в пределах нормы от 421 мг% до 532 мг%, в среднем 488 мг% [нормальное содержание по С.Л. Балаховскому /21/, по Г.И. Коган и Н.Н. Боброву /129/ от 450 до 550 мг%.]

В период улучшения в ряде случаев /№ 1, № 5, № 6/ мы имеем некоторое уменьшение хлоридов крови, в других /№ 2/

Таблица № 37.

Содержание хлоридов крови, дуоденального сока, мочи и величина диуреза у больных легкой формой болезни Боткина.

№ № п/п.	Фамилия больного.	Время исследо- вания.	К-во хлори- дов в крови в мг%	Дуоденальн. сок.			Колич. хлори- дов в моче в гр.	Диурез в мл.
				"А"	"В"	"С"		
1.	С-ев.	Разгар.	485	486	415	512	11,5	1250
		Улучшен.	458	437	363	497	31,0	1950
2.	В-их.	Разгар.	421	637	365	544	10,0	950
		Улучшен.	450	515	438	573	11,0	1.000
3.	С-ва.	Разгар.	485	637	409	544	10,2	1100
		Улучшен.	490	595	420	530	10,9	1300
4.	Л-ин.	Разгар.	509	-	-	-	11,3	1200
		Улучшен.	503	-	-	-	22,3	1600
5.	З-ва.	Разгар.	532	-	-	-	9,7	1075
		Улучшен.	500	-	-	-	16,0	1350
6.	С-ва	Разгар.	532	-	-	-	5,0	1000
		Улучшен.	494	-	-	-	11,8	1100
7.	К-ва	Разгар	474	-	-	-	6,0	750
		Улучшен.	460	-	-	-	-	-
8.	З-ская	Разгар.	465	-	-	-	-	-
		Улучшен.	480	-	-	-	12,5	1050
	Среднее количест.	Разгар.	488	-	-	-	9,1	1.060
		Улучшен.	479	-	-	-	17,4	1341

наоборот, увеличение, но колебания в ту и другую сторону небольшие, и количество хлоридов в крови в эту фазу болезни находится в пределах от 458 до 503 мг% в среднем 479 мг%,

т.е. в пределах нормального содержания.

Хлориды дуоденального сока во всех исследованных случаях и во всех порциях повышены и в разгар заболевания и в стадии улучшения, по сравнению с установленной нормой Д.А. Ивановой /101/ у здоровых лиц в порции „А“ = 376 мг%, в порции „В“ = 262 мг%, в порции „С“ = 450 мг%.

Еще большие изменения отмечаются со стороны хлоридов мочи. Во всех случаях в разгар заболевания мы видим уменьшение количества выделяемых хлоридов от 5 гр. до 11,5 гр. в среднем 9,1 гр. Диурез понижен не резко, и колеблется от 750 мл. до 1250 мл, в среднем 1060 мл. В период же улучшения количество выделенных за сутки хлоридов увеличивается во всех случаях и находится в пределах от 11 гр. до 31 гр., в среднем 17,4 гр. Точно также в период улучшения повышается диурез от 1050 до 1950 мл, в среднем 1340 мл. Средние данные по изменению диуреза и хлоридов мочи представлены на рис. 19.

Таким образом, в отношении водно-солевого обмена у больных с легким течением болезни Боткина мы должны отметить следующее:

1. В разгар заболевания увеличивается выделение хлоридов в дуоденальном содержимом во всех порциях; уменьшается количество выделяемых хлоридов с мочой; имеется нерезко выраженное уменьшение диуреза.

2. В период улучшения выделение хлоридов в дуоденальном соке остается повышенным, повышается выделение хлоридов с мочой и увеличивается диурез.

Количество же хлоридов в крови остается в пределах нормы как на высоте заболевания, так и в период улучшения.

Переходим к изложению данных, полученных при обследовании больных с течением болезни средней тяжести, которые представлены в таблице № 38.

*Средняя величина диуреза и выделения хлоридов в моче в разгаре болезни и в период выздоровления.  
(Больные с легкой формой).*

*Рис. 19.*

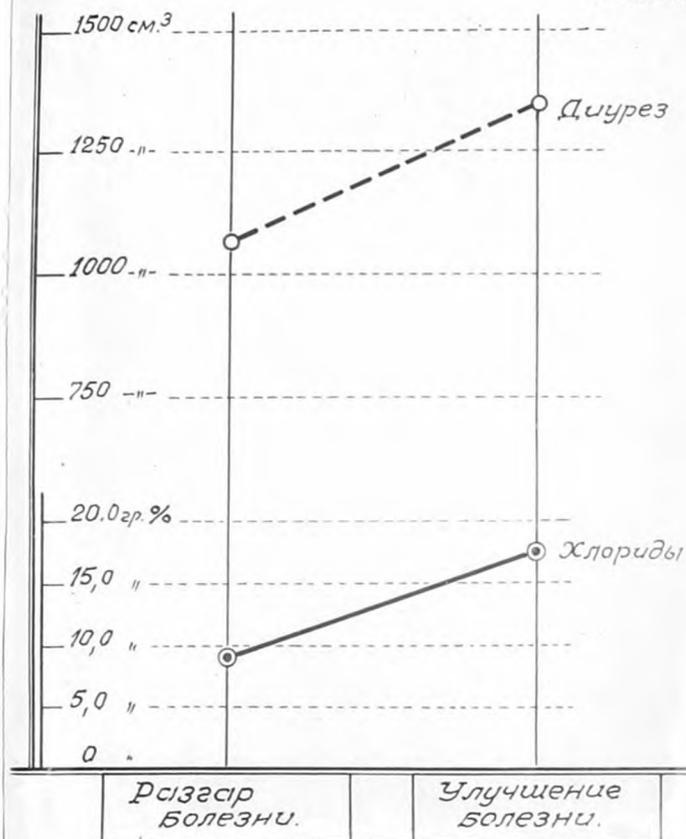


Таблица № 38.

Содержание хлоридов крови, дуоденального сока, мочи и величина диуреза у больных средней тяжести в различные периоды болезни Воткина.

№ /п.	Фамилия.	Время исследования.	К-во хлоридов в крови.	Дуоденальн. сок.			К-во хлоридов в моче.	Диурез. в мл
				"А"	"В"	"С"		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Р-ов.	Разгар.	415	-	-	-	9,0	1200
		Нач. улуч.	495	450	450	525	15,5	1600
		Улучшен.	495	410	390	510	13,0	1000
2.	Л-ин.	Разгар.	485	694	585	591	7,0	900
		Нач. улуч.	565	702	585	-	12,0	1.000
		Улучшен.	-	-	-	-	7,0	1.000
3.	П-ва.	Разгар.	615	-	-	-	4,0	800
		Нач. улуч.	491	560	633	620	17,0	2000
		Улучшен.	480	338	290	275	-	-
4.	Д-ов.	Разгар.	526	-	-	-	8,2	1.100
		Нач. улуч.	515	638	591	673	29,6	1.700
		Улучшен.	515	573	585	-	-	-
5.	С-ков.	Разгар.	510	596	620	567	4,5	700
		Нач. улуч.	595	458	462	-	17,0	1850
		Улучшен.	-	567	357	497	-	-
6.	Н-ин.	Разгар.	535	550	597	451	9,0	1050
		Нач. улуч.	520	-	-	-	12,0	1000
		Улучшен.	585	497	427	234	15,0	1300
7.	Н-ва.	Разгар.	515	-	520	593	4,2	800
		Нач. улуч.	573	702	667	708	22,4	2.700
		Улучшен.	550	-	-	-	-	-
8.	Б-ва.	Разгар.	503	-	598	616	7,6	1.100
		Нач. улуч.	509	-	-	-	13,6	1600
		Улучшен.	500	487	417	345	-	-
9.	С-ин.	Разгар.	485	526	538	608	7,2	1.000
		Нач. улуч.	500	-	-	-	-	-
		Улучшен.	591	562	562	473	16,4	1400
10.	Б-ов	Разгар.	562	-	550	602	6,5	590
		Нач. улуч.	562	-	-	-	-	-
		Улучшен.	585	-	-	-	15,4	1450

Продолжение табл. № 38.

I	2	3	4	5	6	7	8	9
II.	С-аш.	Разгар.	515	643	632	719	6,5	850
		Нач.улучш.	505	-	-	-	-	-
		Улучшен.	415	562	432	508	18	1300
12.	П-ов.	Разгар.	497	684	725	737	11,0	800,0
		Нач.улучш.	-	-	-	-	-	-
		Улучшен.	526	532	632	-	14,3	1.900
13.	П-ва.	Разгар.	615	-	-	-	4,0	800
		Улучшен.	491	560	633	620	12,0	1600
14.	М-ва.	Нач.улуч.	515	-	-	-	11,4	1400
		Улучшен.	-	-	-	-	11,0	1000
15.	Д-ва	Разгар.	500	-	-	-	9,0	1000
		Улучшен.	-	-	-	-	-	-
16.	Б-на.	Разгар.	562	661	684	610	11,7	1000
		улучшен.	-	-	-	-	-	-
17.	П-ва	Разгар.	515	-	-	-	7,0	900
		Улучшен.	-	-	-	-	-	-
18.	Д-ин.	Разгар.	-	-	-	-	-	-
		Улучшен.	497	395	375	450	13,0	1.100
Среднее.		Разгар.	522	622	605	609	7,5	918
		Нач.улуч.	528	585	564	631	17	1722
		Улучшен.	519	498	463	434	13,5	1230

Всего обследовано в этой группе 18 больных, исследования производились в разгар заболевания и в период выздоровления; кроме того, у части больных, исследуя диурез и хлориды ежедневно, нам удалось проследить полиурические и хлорурические кризы, которые предшествовали началу клинического улучшения.

Приведенные данные показывают, что хлориды крови и в этой группе больных больших отклонений от нормы не дают: наименьшее количество хлоридов, которое мы имели в разгар

заболевания равнялось 415 мг% /сл.№ I/, наибольшее 615 мг% /сл.9, № I3/, среднее количество хлоридов крови в разгар заболевания составляло 522 мг%. В начале клинического улучшения среднее количество хлоридов крови составляло 528 мг%, а в период выздоровления 519 мг%. Таким образом, хлориды крови и в этой группе больных значительных изменений не обнаруживают.

Хлориды дуоденального сока в разгар заболевания повышены почти во всех порциях и содержание их колеблется в порции "А" от 526 мг% до 694 мг%, в среднем - 622 мг%, в порции "В" от 520 мг% до 725 мг%, в среднем 605 мг%, в порции "С" от 451 мг% до 737 мг%, в среднем 609 мг%. В начале клинического улучшения хлориды дуоденального сока в большинстве случаев также повышены, но все же содержание их значительно ниже, чем на высоте болезни: в порции "А" содержание их колебалось от 450 до 702 мг%, в среднем 585 мг%, в порции "В" от 450 мг% до 667 мг%, в среднем 564 мг%, в порции "С" от 525 до 708 мг% в среднем 631 мг%. В период же клинического выздоровления мы видим еще большее снижение хлоридов во всех порциях, особенно это снижение видно в порции "С". В эту фазу болезни количество хлоридов в порции "А" колебалось от 338 мг% до 573 мг% в среднем 498 мг%, в порции "В" от 290 мг% до 633 мг%, в среднем 463 мг%, в порции "С" от 234 до 620 в среднем 434 мг%.

Что касается содержания хлоридов в моче в разгар заболевания, то в этой группе больных мы видим аналогичные

изменения, которые мы наблюдали в выше рассмотренной группе больных /легкого течения/, а именно: почти во всех случаях происходит снижение хлоридов, выделяемых с мочей за сутки: так, в разгар заболевания количество выделяемых хлоридов колебалось от 4 гр. до 11,7 гр., в среднем 7,5.

Диурез в разгар болезни так-же падал и был в пределах от 550 до 1200 мл., в среднем составлял 918 мл.

В начале клинического улучшения выделение хлоридов с мочей у этой группы больных возрастало и достигало в среднем 17,0 с колебаниями от 11,4 гр. до 29,6 гр. Увеличивался также диурез в среднем до 1722 мл. В период же клинического выздоровления количество выделяемых хлоридов с мочей опять уменьшается в среднем до 13,5 с колебаниями у отдельных больных от 7 гр. до 18 гр., диурез снижается до 1230 мл. Эти изменения диуреза и содержание хлоридов отчетливо видно на рис. 20.

Подводя итог изменениям хлоридов в крови, дуоденальном соке, моче у больных средней тяжести мы должны отметить:

1. В разгар заболевания имеется увеличение хлоридов во всех порциях дуоденального содержимого, уменьшение общего количества выделяемых с мочей хлоридов, а также уменьшение диуреза.

2. В начале клинического улучшения хотя содержание хлоридов в дуоденальном соке и увеличено во всех порциях, но все же оно было значительно меньше, чем в разгаре заболевания, особенно в порциях "А" и "В". Резко увеличиваются

хлориды мочи, повышается диурез.

3. В период выздоровления отмечается уменьшение количества хлоридов в дуоденальном соке, уменьшаются хлориды мочи и нерезко уменьшается диурез.

4. Что касается хлоридов крови, то во все периоды заболевания /разгар, в начале клинического улучшения, в период улучшения/ количество хлоридов в крови остается в пределах нормы и не обнаруживает больших колебаний.

При изучении изменений содержания хлоридов в крови, дуоденальном соке и моче у больных с тяжелым течением болезни Воткина /см.табл.№ 39/ мы должны отметить следующее:

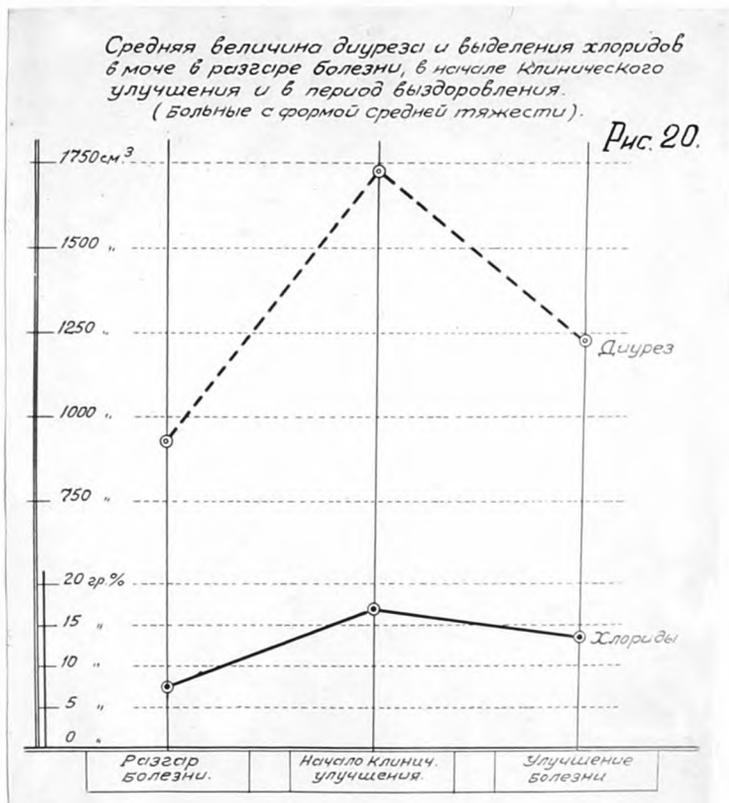


Таблица № 39.

Содержание хлоридов крови, дуоденального сока, мочи и величина диуреза у больных тяжелой формой болезни Боткина.

№ п.	Ф.И.О.	Время исследования.	Хлориды крови.	Дуоденальн. сока.			Хлориды мочи.	Диурез. в мл.
				"А"	"В"	"С"		
1.	М-ов.	Разгар.	433	661	603	-	8,0	500
		Начал.ул.	526	778	649	678	13,7	1100
		Улучшен.	532	650	614	620	13,0	1.000
2.	Р-ов.	Разгар.	433	643	-	468	5,7	850
		Нач.улуч.	556	678	556	661	18,0	1.700
		Улучшен.	591	696	655	725	14,5	1.500
3.	А-ва.	Разгар.	515	-	-	-	9,1	900
		Нач.улуч.	503	-	643	655	29,0	2.000
		Улучшен.	538	632	608	670	15,6	1.500
4.	Н-ва.	Разгар.	532	643	-	-	7,5	700
		Нач.улуч.	526	643	595	-	21,0	1.500
		Улучшен.	-	579	632	597	16,2	1.000
5.	Б-ер.	Разгар.	468	-	-	-	1,7	480
		Нач.улуч.	491	-	-	-	3,6	1.050
		Улучшен.	538	-	-	-	5,7	2.400
6.	Р-ин.	Разгар.	556	-	-	-	9,8	1.000
		Нач.улуч.	-	-	-	-	-	-
		Улучшен.	497	637	444	187	12,2	2.000
7.	Т-ва.	Разгар.	473	614	468	567	5,0	700
		Нач.улуч.	538	637	-	673	23,4	1900
		Улучшен.	-	-	-	-	11,4	1.000
8.	Н-на.	Разгар.	421	-	-	-	2,5	650
		Нач.улуч.	-	-	-	-	-	-
		Улучшен.	-	667	550	608	11,4	1.400
9.	Ш-ов.	Разгар.	445	655	363	703	8,3	1.000
		Улучшен.	495	-	-	-	13,7	1450
		Среднее количество.	Разгар.	475	643	478	578	6,4
	Нач.улуч.	523	684	611	667	18,1	1541	
	Улучшен.	532	643	584	568	12,6	1472	

В крови на высоте заболевания количество хлоридов во всех случаях было в пределах нормы и колебалось от 421 мг% до 556 мг%, в среднем оно равнялось 475 мг%. В начале клинического улучшения в большей части случаев количество хлоридов в крови увеличилось и колебалось в пределах от 491 мг% до 556 мг%, в среднем равнялось 523 мг%. В конце заболевания, как видно из таблицы, количество хлоридов почти во всех случаях еще больше повысилось, но незначительно, и колебалось от 495 мг% до 591 мг%, в среднем равнялось 532 мг%.

Хлориды дуоденального сока так-же, как и в 2-х предыдущих группах, во всех порциях на высоте заболевания повышены: так, в порции "А" среднее количество составляло 643 мг%, в порции "В"-478 мг%, в порции "С"-578 мг%. В начале клинического улучшения хлориды дуоденального сока, аналогично рассмотренным выше группам, увеличивались и в среднем составляли в порции "А" 684 мг%, в порции "В" 611 мг%, в порции "С" 667 мг%. В период же улучшения в ряде случаев /№ 1,7 отчасти № 3/ количество хлоридов увеличивалось, в других случаях уменьшалось, а в среднем равнялось в порции "А" 643 мг%, в порции "В" 584 мг%, в порции "С" 568 мг%. т.е. в порциях "А" и "С" было равным содержание хлоридов в разгар заболевания, в порции "В" осталось выше.

Особенно большим изменениям в этой группе подвергаются хлориды мочи: на высоте заболевания в отдельных случаях суточное количество хлоридов уменьшается до 1,7 гр./сл.5/, до 2,5 гр. /сл.8/ и т.д. Среднее количество хлоридов на

высоте заболевания в этой группе равнялось 6,4 гр. Перед клиническим улучшением количество хлоридов в моче резко повышается и в сл. 3 и 4 достигает 21-29 гр., только в одном случае /5/ количество хлоридов оставалось пониженным /3,0/. Среднее количество в этой фазе болезни определялось в 18,1 гр. В период же клинического улучшения количество хлоридов в моче опять снижалось и в среднем равнялось 12,6 гр. с колебаниями от 5,7 гр. до 16 гр..

Значительным изменениям подвергается и диурез в этой группе: на высоте заболевания количество мочи резко уменьшается /в сл. 5,1,8 доходит до 480-650 мл./, среднее количество выделяемой за сутки мочи у этих больных равно 750 мл. Перед клиническим улучшением количество выделяемой мочи резко увеличивается, доходя в отдельных случаях до 2 литров /сл. № 6/, среднее количество в этой стадии равно 1540 мл. В период выздоровления количество выделяемой за сутки мочи незначительно снижается и в среднем равнялось 1470 мл.

На рис. 21 представлены изменения диуреза и хлоридов мочи у этой группы больных..

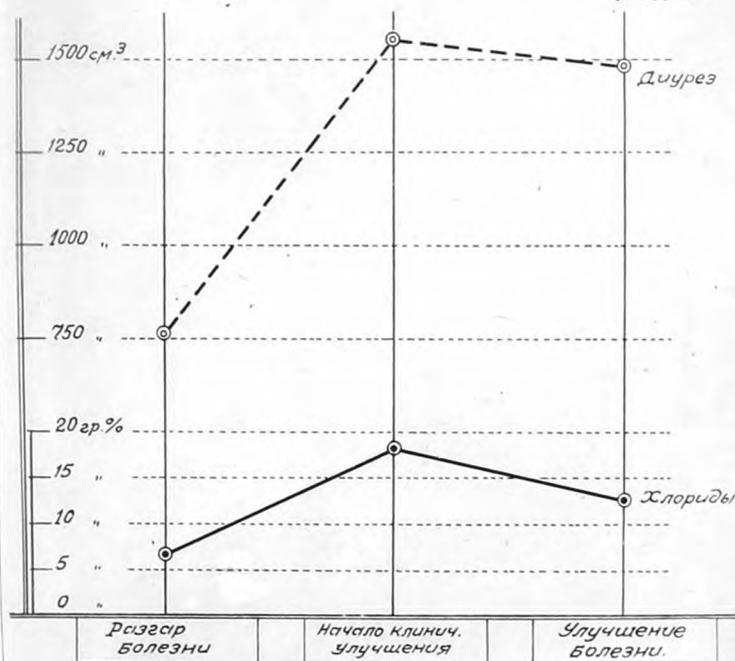
Таким образом, в группе тяжелых больных наблюдается:

1. В разгаре болезни увеличение содержания хлоридов во всех порциях дуоденального сока, резкое уменьшение количества выделяемых за сутки хлоридов в моче, уменьшение диуреза.

2. В начале клинического улучшения: повышение содержания хлоридов в дуоденальном соке во всех порциях, рез-

Средняя величина диуреза и выделения хлоридов в моче в разгаре болезни, в начале клинического улучшения и в период выздоровления.  
(Больные с тяжелой формой).

Рис. 21.



кое увеличение хлоридов в моче и увеличение диуреза.

3. В период клинического выздоровления незначительное уменьшение хлоридов в дуоденальном соке, уменьшение суточного количества хлоридов в моче, незначительное уменьшение суточного диуреза.

4. Хлориды крови в этой группе больных, во все периоды болезни /разгар, начало клинического улучшения и период улучшения/ находились в пределах нормы, давая небольшие колебания в сторону увеличения в последние два периода.

Таким образом, и в этой группе больных изменения хлоридов в крови, в дуоденальном соке, моче и изменения диуреза аналогичны изменениям, которые мы встречали в группе больных средней тяжести, но выражены более значительно. Из вышесказанного напрашивается вывод, что указанные выше изменения выделения хлоридов в моче тем больше выражены, чем тяжелее заболевание.

Переходим к изменениям билирубина крови и дуоденального сока при болезни Боткина.

Литературные данные об изменениях билирубина крови довольно однообразны и не вызывают разногласий. Считается, что в норме количество билирубина, определяемое по методу ван-ден-Берга находится между 0,25-0,5 до 1 мг%, по Герцфельду считается нормой от 1,6 до 6,5 мг%. При нарушении паренхимы печени, остром паренхиматозном гепатите, как правило, наблюдается увеличение количества билирубина крови, которое, как показали клинические наблюдения, прямо пропорционально тяжести заболевания.

Что касается количества билирубина в дуоденальном содержимом, то, как показывают исследования, колебания билирубина в норме велики. По данным проф. В.М. Каратыгина <sup>/110/</sup> при исследовании периодической дуоденальной секреции натощак /в порции "А"/ у печеночно-здоровых, билирубин сока варьировал от 6,4 мг% до 56 мг% по Герцфельду.

Проф. А.Л. Мясников /179/ пишет, что в порции "А" содержание билирубина у здоровых лиц крайне непостоянно, что

зависит от изменчивости состава дуоденального сока; немного меньше колебания в порции "С"; в порции "В" содержание билирубина раз в 7-10 выше содержания билирубина в порциях "А" и "С".

По данным проф. Л.С. Лифшица /154/, содержание билирубина равнялось в порции "В" максимум 156,0 мг%, минимум 44,5 мг%, в среднем 90,2 мг%, желчи "С" максимумом 71,0 мг%, минимум 9,5 мг%, в среднем 29,8 мг%.

Д.А. Иванова /101/ приводит данные исследования у здоровых лиц содержания билирубина по Герцфельду в среднем в порции "А" 20,8 мг%, в порции "В" 180,0 мг%, в порции "С" 47,9 мг%. Г.И. Коган и Н.Н. Бобров /129/ дают следующие цифры количества билирубина в дуоденальном содержимом у здорового человека: в желчи "А" 2-20 мг%, в желчи "В" - 50 мг% и больше, в желчи "С" 2-20 мг%.

Уже из этого обзора видно, что в нормальных условиях количество билирубина подвержено изменениям. В патологических условиях содержание билирубина в дуоденальном соке может изменяться еще больше как в сторону уменьшения, так и увеличения. Увеличение билирубина в дуоденальном содержимом наблюдается при гемолизе и вскоре после массовой задержки желчных пигментов в организме. Уменьшение наблюдается при механическом препятствии оттока и недостаточности билирубино-выделительной функции печеночного эпителия. В частности, при болезни Боткина, по данным большинства авторов, количество билирубина в дуоденальном

соке понижено [Д.А. Иванова /101/, А.Л. Мясников /179/, Э.М. Гельштейн /56//]. На высоте заболевания при максимальной интенсивности желтухи может на короткое время наступить ахолия, при выздоровлении отмечается увеличение выделения билирубина.

Ниже мы приводим наши данные, касающиеся исследования билирубина крови и дуоденального сока больных болезнью Боткина. Исследования билирубина производились по методу ван-ден-Берга. В таблице № 40, так-же, как в предыдущих, представлены данные содержания билирубина в крови и в дуоденальном соке больных с легким течением заболевания.

Как видно из приведенных данных, в легких случаях по течению в разгар заболевания, количество билирубина в крови повышено /норма 0,25 - 1 мг% / и находилось в пределах от 2,5 мг% /сл.№ 3/ до 10,8 мг% /сл.№ 6/. В период клинического улучшения билирубин крови падает - в некоторых случаях до нормы /№ 2,4,5,7/, в остальных случаях остается несколько повышенным.

Что касается дуоденального сока, то здесь мы должны отметить противоположные изменения. В разгар болезни количество билирубина во всех случаях и во всех порциях было понижено и колебалось в порции "А" от 5 до 13 мг%, в порции "В" от 15,5 до 23 мг% и в порции "С" от 6 до 12 мг%. В период улучшения во всех случаях отмечалось повышение содержания билирубина, а именно: в порции "А" от 15 до 40 мг%, в порции "В" от 33 до 100 мг%, в порции "С" от 20 до 57 мг%.

Таблица № 40.

Содержание билирубина крови и дуоденального сока у больных с легким течением болезни Боткина.

№ № п/п.	Ф.И.О.	Время ис- следован.	Билиру- бин кро- ви в мг%	Дуоденальн. сока.		
				"А"	"В"	"С"
1.	Ш-на.	Разгар.	8,0	13	20	10
		Улучшен.	1,3	20	33	20
2.	Л-ин.	Разгар.	7,5	10	23	12
		Улучшен.	1,0	40	60	57
3.	С-ва.	Разгар.	2,5	5,0	16,0	6,0
		Улучшен.	2,0	15,0	33,0	18,0
4.	З-ва.	Разгар.	4,5	-	12,1	7,7
		Улучшен.	0,8	25	48,5	20,0
5.	С-ва.	Разгар.	4,6	12	16,0	8,0
		Улучшен.	1,0	-	100,0	40,0
6.	Б-их	Разгар	10,8	6,0	15,5	7,2
		Улучшен.	1,4	-	-	-
7.	С-ев.	Разгар	4	-	-	-
		Улучшен.	1,0	-	-	-
8.	К-ва.	Разгар	10	-	-	-

/данные обобщены/

В следующей группе у больных средней тяжести /см. таб-  
лицу № 41/ мы находим почти такие же данные, а именно:  
увеличение количества общего билирубина в крови в разгар  
заболевания, при чем в этой группе билирубин крови, как  
и следовало ожидать, был повышен значительно выше, чем в  
предыдущей группе /от 12 мг%. сл. 13 до 26,6 сл. № 8/.

Таблица № 41.

Содержание билирубина крови и дуоденального сока у больных средней тяжести болезни Боткина.

№ № п/п.	Ф.И.О.	Время исследо- вания.	Билиру- бин кро- ви в мг%. .	Дуоденальн.сока.		
				"А"	"В"	"С"
1	2	3	4	5	6	7
1.	Ник-ин.	Разгар. Улучшен.	20,0 2,8	3,0 25	8,0 33,0	5,0 20,0
2.	Ск-ов.	Разгар. Улучшен.	20,0 4,0	8,0 40	23 67	15,5 28,0
3.	Д-ов.	Разгар. Улучшен.	20,0 10,0	- 40	- 66	- 15
4.	П-ва.	Разгар. Улучшен.	15,0 2,5	21,0	77,0	22,0
5.	Л-ин.	Разгар. Улучшен.	16,5 1,5	59,0	80	48,0
6.	Р-ов.	Разгар. Улучшен.	15,0 1,75	20,0	60	20,0
7.	В-ва.	Разгар. Улучшен.	20,0 1,0	- 40	19,3 134	7,2 40
8.	П-ов.	Разгар. Улучшен.	26,6 7,5	- 40	72	25,5
9.	Н-ва.	Разгар. Улучшен.	22,1 7,8	- 33,0	13,0 200,0	- 28,0
10.	Б-на.	Разгар. Улучшен.	17,3 5,4	6,0 40	80 -	5,0 50
11.	М-ва.	Улучшен.	2,0	57	-	48,0
12.	П-ва.	Разгар. Улучшен.	16,8 7,7	- -	17,5 -	12,5 -
13.	Саш.	Разгар. Улучшен.	12,0 1,5	10 20	21,6 50	- 28,6
14.	Л-ва.	Разгар.	18,0	-	10,0	8
15.	Дубровин.	Улучшен.	3,0	5,7	34	25

В период улучшения билирубин крови уменьшается и в сл. № 5, 6, 7, 13 доходит почти до нормы, в остальных случаях остается повышенным. В отличие от предыдущей группы здесь мы должны отметить более медленное снижение билирубина до нормы.

Билирубин дуоденального содержимого в разгар заболевания в тех немногих случаях, в которых нам его удалось получить, довольно резко повышен - почти во всех порциях и во всех случаях: так, в порции "А" он колебался от 3,0 до 10,0 мг%, в порции "В" - от 8 до 23,0 мг%. Исключение представляет случай № 10, где в разгар заболевания в порции "В" он находился в пределах нормы, в порции "С" - от 5 до 12,5 мг%. В периоде улучшения билирубин в порции "А" находился в пределах от 5,7 мг% до 59 мг%, в порции "В" - от 33 до 200 мг% и в порции "С" - от 15 до 48 мг%.

Еще более выраженную билирубинемию мы находим в группе больных с тяжелым течением болезни. Самое низкое содержание билирубина в крови в разгаре заболевания равнялось 25 мг% /сл. № 5/ в отдельных случаях оно достигало 59 мг% /сл. № 6/. В период улучшения мы видим еще более медленное возвращение к нормальным цифрам, чем в случаях средней тяжести.

В тех порциях дуоденального сока, которые были получены у данной группы больных, отмечалось резкое понижение содержания билирубина во всех порциях: в порции "А" от 6,2 до 8,0 мг%, в порции "В" не превышало 16 мг% и в пор-

ции "С" 12,0 мг%. В период улучшения мы видим во всех случаях увеличение билирубина дуоденального сока, в порции "А" от 14 до 66,6 мг%, в порции "В" от 40 до 180 мг% и в порции "С" от 12,5 до 56 мг%.

Подводя итог данным, полученным при исследовании билирубина крови и дуоденального содержимого в различные периоды болезни Боткина, мы должны отметить следующее:

1. В разгар заболевания билирубин крови повышен при всех формах тяжести /легкой, средней тяжести, тяжелой /.

2. Содержание билирубина крови в общих чертах пропорционально тяжести заболевания.

3. В период улучшения билирубин крови снижается до нормы и тем быстрее, чем легче протекало заболевание.

4. В дуоденальном содержимом в разгар заболевания количество билирубина во всех порциях понижено, понижение билирубина в дуоденальном содержимом так-же прямо пропорционально тяжести заболевания. В период улучшения количество билирубина нарастает во всех порциях.

5. Полученные нами данные с большой последовательностью говорят о том, что в разгар заболевания билирубино-выделительная функция печени резко нарушена.

Таблица № 42.

Содержание билирубина крови и дуоденального сока у больных с тяжелой формой болезни Боткина.

№№ п/п.	Фамилия, и.о.	Время исследо- вания.	Билирубин крови в мг%.	Дуоденальн. сок.		
				"А"	"В"	"С"
1.	Н-ва.	Разгар. Улучшен.	25 6,7	23,5	13 89	- 40
2.	М-ов.	Разгар. Улучшен.	28 2,5	7,0 28,5	16 83	- 28
3.	А-ва.	Разгар. Улучшение	32 7,5	28,3	50	33
4.	Р-ов.	Разгар. Улучшение.	32 4	6,2 40,0	- 133	12,0 20,0
5.	Т-ва.	Разгар. Улучшение.	25 2,6	8,0 20	- 180	12,5
6.	Б-ер.	Разгар Улучшен.	59 9,7	- 14	1,7 40	- 16
7.	Р-ин	Разгар. Улучшен.	42,8 6,3	66,6	66,5	56,0
8.	Н-на.	Разгар. Улучшение.	38 3,5	- -	44,4	22,2

## ВЫВОДЫ.

Подводя общий итог изменениям холестерина и его фракций, хлоридов и билирубина в крови и дуоденальном содержимом, а так-же хлоридов мочи и величины диуреза в различные периоды болезни /разгар, начало клинического улучшения, улучшение/ у больных с легкой, средней и тяжелой формой болезни Боткина, мы должны отметить следующее:

1. В легких случаях болезни Боткина в различные периоды болезни /разгар, улучшение/ общий холестерин остается в большинстве случаев в пределах нормы /среднее количество в разгар составляло 163 мг%, в период улучшения-164 мг %/. Соотношения связанного и свободного холестерина так-же в большинстве случаев остаются в пределах нормы /среднее количество связанного холестерина составляло 60,8 %, свободного-39,2, в период улучшения связанный холестерин составлял 76,2 %, свободный-23,8%/.

2. В дуоденальном содержимом в разгар болезни во всех случаях легкого течения и во всех порциях /А, В, С/ количество общего холестерина <sup>нерезко</sup> понижено, среднее количество в порции "А" составляло 31,0 мг %, в порции "В"-63,0 мг%, в порции "С"-33,0 мг%.

В отношении фракций холестерина каких либо характерных изменений в разгар болезни установить не удается.

В период улучшения количество общего холестерина увеличивается во всех порциях /порция "А" - 58,5, порция "В"

- 123,0, порция "С" 68 мг%.

3. В случаях средней тяжести в разгар заболевания в подавляющем большинстве общий холестерин увеличивается /в отдельных случаях до 415-500 мг%/ и в среднем составлял 260 мг%, количество связанного холестерина значительно падало и равнялось 39,6 %, свободного - 60,4 %.

В период улучшения количество общего холестерина уменьшалось до нормы и в среднем составляло 137 мг%, количество связанного холестерина в эту фазу болезни поднималось до нормы, равнялось 72,2 %, количество свободного холестерина 27,8 %.

4. В дуоденальном соке в разгар заболевания в большинстве случаев средней тяжести во всех порциях количество общего холестерина было весьма заметно понижено /в части случаев до следов холестерина/, в среднем в порции "А" до 20 мг%, в порции "В" до 50,9 мг%, в порции "С" 28,7 мг%. В этой группе больных в разгар болезни почти во всех случаях во всех порциях преобладал свободный холестерин.

В период улучшения общий холестерин увеличивался во всех случаях и во всех порциях и в среднем достигал - в порции "А" - 74,6 мг%, в порции "В" 153,8 мг%, в порции "С" 64,2 мг%. В период улучшения так-же увеличивался связанный холестерин, а в некоторых случаях весь холестерин находился в связанном состоянии; только в 3-х случаях из 15 незначительно преобладал свободный холестерин.

5. В тяжелых случаях по течению в разгар заболевания в подавляющем большинстве количество общего холестерина было повышено, но в меньшей степени, чем в предыдущей группе и в среднем составляло 235 мг%. В начале лежнического улучшения среднее количество холестерина равнялось 196 мг% и перед выпиской больных 171 мг%; таким образом с улучшением состояния количество общего холестерина падало. Количество связанного холестерина в разгар болезни резко падало, увеличиваясь в начале улучшения и доходя до нормы, в большинстве случаев, в период улучшения. В разгар болезни количество связанного холестерина равнялось 26,3 %, /свободного 73,7 %/. В начале улучшения - 41,8 % /свободного 58,2 %/ и в периоде улучшения - 61,4 % /свободного 38,6 %/.

6. В дуоденальном соке в этой группе больных в разгар заболевания во всех случаях, во всех порциях содержание общего холестерина было низким, а в ряде случаев холестерина полностью отсутствовал. Среднее количество холестерина в разгар болезни в порции "А" составляло 13,0 мг%, в порции "В" - 26,6 мг%, в порции "С" - 9,8 мг%. В период улучшения среднее количество общего холестерина в порции "А" было 61,4 мг%, в порции "В" - 91,3 мг%, в порции "С" - 53,1 мг%. В отношении фракций холестерина вследствие малого количества наблюдений каких либо характерных изменений установить не удается.

7. Хлориды крови во всех группах больных по тяжести заболевания /легких, средних и тяжелых/ и во всех стадиях

болезни /разгар, начало улучшения, улучшение/ не обнаруживали отклонений от нормы и в среднем определялись: в легкой форме-в разгар болезни 488 мг%, в стадии улучшения 479 мг%; в группе средней тяжести - в разгар 522 мг%, в начале клинического улучшения 528 мг%, в период улучшения 519 мг%; в группе тяжелых больных-в разгар 475 мг%, в начале улучшения 523 мг%, в периоде улучшения 532 мг%.

8. Хлориды дуоденального сока во всех группах больных по тяжести заболевания и во всех порциях определяются повышенными, давая небольшие колебания в сторону уменьшения или увеличения в различные периоды болезни.

9. Количество хлоридов, выделяемых с мочей за сутки, а так-же диурез, в разгар болезни уменьшаются соответственно тяжести болезни. В эту фазу болезни в легких формах хлориды мочи составляли в среднем 9,1 гр., диурез 1.060 мл, в форме средней тяжести - 7,5 гр., диурез 918 мл, в группе тяжелых больных 6,4 гр., диурез 753 мл. В период улучшения в легких случаях хлориды мочи и диурез увеличивались по сравнению с разгаром заболевания и в среднем составляли 17,4 гр. диурез 1341 мл, в начале улучшения, которое нам удалось проследить в группе средней тяжести и в группе тяжелых больных, хлориды мочи и диурез резко повышаются и отмечались: у больных средней тяжести-хлориды 17,0 гр., диурез 1722, в группе тяжелых больных 18,1 гр., диурез 1541 мл. В период улучшения в этих группах больных несколько снижалось ко-

личество выделяемых хлоридов и диурез, по сравнению с предыдущим периодом, - хлориды мочи в случаях средней тяжести до 13,5 гр. диурез до 1230 мл<sup>3</sup>, в группе тяжелых больных хлориды мочи до 12,7 гр. диурез 1472 мл<sup>3</sup>.

10. Билирубин крови в разгар болезни повышен во всех группах больных соответственно тяжести болезни: в легких случаях он колебался от 2,5 мг% до 12,8 мг%, в случаях средней тяжести от 12 мг% до 46 мг%, в группе с тяжелым течением от 25 мг% до 59 мг%. В период улучшения билирубин крови снижался тем скорее, чем легче протекало заболевание.

11. В дуоденальном содержимом в разгар заболевания количество билирубина во всех группах больных и во всех порциях понижено. Понижение билирубина прямо пропорционально тяжести течения. В период улучшения количество билирубина повышается во всех порциях.

## Г Л А В А У I.

### Л Е Ч Е Н И Е.

В последние годы в связи с неослабевающим интересом к этиопатогенезу и к клинике болезни Боткина, вполне естественно оживился и вопрос о терапии этого заболевания, особенно в нашей отечественной литературе. Появилось много новых способов лечения острой желтухи. В клинике лечебного питания М.И. Певзнера /197/ пересмотрен вопрос о лечебном питании, до некоторой степени разработан вопрос о специфической терапии, о влиянии витаминов на печень при болезни Боткина и т.п.

В качестве специфической терапии, аналогично болезни Вейля-Васильева, предложена сыворотка от реконвалесцентов по 20-50 мл. внутримышечно несколько дней подряд, или переливание крови от переболевших /при условии соблюдения правил в отношении групп крови/; рекомендуется делать переливание крови по 100, 200 или 300 мл несколько раз [А.Л. Мясников /184/]. Однако имеются данные и за то, что парентеральное введение белка далеко не безразлично для печени [А.Л. Гершберг /57-58/, П.М. Альперин /8/, С.Я. Капланский /109/ и др.]. М.А. Ясиновский /303/ пишет, что при применении протеинотерапии даже у больных язвенной болезнью наблюдалась легкая желтуха.

Другим специфическим средством считается гамма-глобулин, средство, добываемое из человеческой сыворотки. Считают, что гамма-глобулин нейтрализует агент, вызывающий гепатит, и этим укорачивает и смягчает течение последнего. Действие гамма-глобулина, однако, проявляется только тогда, когда он применяется в начале инкубационного периода [А.Л. Мясников /188/, М.А. Ясиновский /303, Н.Б. Щупак /295/], так что он скорее является профилактическим средством.

Большое внимание по праву уделяется диетотерапии. До последнего времени считалось необходимым назначать больным с острым гепатитом преимущественно растительную, углеводистую, с исключением мяса и резким ограничением жира, пищу. Опытами на собаках с Экковской фистулой [Павлов, Ненцкий и др.], изучением функций печени при белковой диете [С.О. Баддыкес, О.Г. Лебова, А.Я. Ачаркан /19/] было доказано неблагоприятное действие белка на печень. В последнее же время, на основании экспериментальных работ и клинических наблюдений многих наших соотечественных авторов, этот вопрос, вопрос об исключении или ограничении белковой пищи, подвергся значительной ревизии. Считается, что печеночная клетка для нормальной жизнедеятельности нуждается в белках также, как в углеводах. Проф. Л.Б. Берлин и В.С. Кудашевич /28/ показали, что у щенят на белковом режиме с мясом гликоген в печени не уменьшается, по сравнению с щенятами, получавши-

ми растительную пищу. Б.Я. Канторович и М.А. Черкасский /107/ отмечают, что больные паренхиматозным гепатитом хорошо переносят животный белок в количестве 50,0 в день, правда, с одновременным введением достаточного количества углеводов. М.И. Певзнер /198/ считает, что количество вводимого белка можно увеличить до 100 гр. Э.М. Гельштейн /55/ высказывается за то, что количество белка должно быть в пределах физиологической нормы, но при этом он рекомендует добавочно назначать до 100 гр сахара в день, ибо, по его мнению белки в сочетании с углеводами создают особо благоприятные условия для гликогенизации печени и усиливают регенераторные процессы. Н.А. Ратнер /217/ сообщает о хороших результатах при лечении хронических гепатитов и циррозов печени диетой, богатой белками /преимущественно мясными/. Несмотря на это, ряд авторов высказывается за ограничение белковой пищи; так, например, проф. А.Л. Мясников /186/ рекомендует назначать мясо с известной осторожностью. Проф. Е.М. Тареев /252/ так же пишет, что диета с избыточным содержанием животного белка может перегрузить обмен в печеночных клетках.

В последнее время получены хорошие результаты от назначения печеночным больным казеина в виде творога. С.М. Лейтес и М.Л. Мирер /152/ в опыте с токсическим гепатитом доказали, что введение казеина оказывает тормозящее действие на накопление жира в печени; это и послужило основанием к применению у печеночных больных творога. На-

блюдения М.А. Ясиновского /303/ так же показывают, что введение белковых веществ в виде творога, в комбинации с повышенным содержанием углеводов и сахаристых веществ, оказывает очень хороший эффект. На такой диете улучшалось быстро общее самочувствие, появлялся аппетит, моча и кал принимали нормальную окраску раньше, чем при другом пищевом режиме, и сокращалось пребывание больных на койке.

Проф. Л.Б. Берлин, С.М. Лейтес и Е.В. Рязанская /29/ видели хорошие результаты от применения творога с панкреатином /18,0 панкреатина + 400,0 творога - на фоне диеты, содержащей 100,0 белков, 400,0 углеводов, 60,0 жира/. Авторы отмечали более быстрое выздоровление и благоприятное действие в случаях затянувшихся острых гепатитов. Панкреатин добавляется для усиления липотропного действия казеина. Если в отношении белков все же еще имеются различные мнения, то в отношении жиров существует совершенно определенное мнение о том, что их надо ограничивать, так как при заболевании печени нарушено переваривание и всасывание жиров. Однако все авторы пишут о том, что нужно давать эмульгированные жиры в виде сливок и сливочного масла до 40-50 гр. в день.

Следующий вопрос, который так же подробно изучается нашими авторами в последние годы, - влияние витаминов на функции печени. Особенно хорошие результаты видели большинство авторов от применения витамина "С". З.М. Вольнский /48/ при вливании аскорбиновой кислоты больным с острым

гепатитом наблюдал даже после однократного вливания понижение билирубинемии и увеличение выделения желчных кислот; в экспериментальных опытах с повреждением печени и вливанием аскорбиновой кислоты автор установил более живую регенерацию печеночных клеток и другие репаративные процессы.

По данным проф. А.Л. Мясникова /188/ под влиянием аскорбиновой кислоты у больных с острым гепатитом усиливается антитоксическая функция печени /синтез гищпуровой кислоты/ и возрастает образование протромбина.

О хороших результатах при лечении больных острым гепатитом аскорбиновой кислотой сообщают проф. М.А. Ясиновский /303/, Э.М. Гельштейн /55/, Н.В. Шупак /295/ и многие другие .

Что касается количества аскорбиновой кислоты, вводимой при остром заболевании печени, то М.А. Ясиновский /303/ указывает, что он вводил по 2 мл - 5 % /100 мг/ раствора, Э.М. Гельштейн /55/ по 100 - 200 мг, Н.В. Шупак /295/ 200 мг. внутривенно и столько же внутрь, А.Л. Мясников /188/ советует до 500 мг в день.

Положительные результаты наблюдались рядом авторов и от применения никотиновой кислоты, которая способствует ресинтезу гликогена в печени. По наблюдениям Ф.К. Пермякова /201/ никотиновая кислота снижает количество сахара в крови, т.е. улучшает ассимиляцию глюкозы печенью. Хорошие

результаты наблюдали при лечении острых гепатитов никотиновой кислотой — С.А. Глейхман /65/, Н.Т. Старостенко /242/ и др. Н.Т. Старостенко /242/ при лечении тяжелых форм гепатита у беременных женщин отмечал быстрое устранение диспептических явлений, сонливости, появление аппетита и т.п. Автор применял 1 % раствор по 100 мг<sup>с</sup> внутримышечно или внутрь. Л.А. Черкес, И.Ф. Мирочник и П.И. Шейнко /277/ вводили по 100 мг. подкожно или внутрь в течение 7 дней, при этом они отмечали улучшение самочувствия, уменьшение билирубина крови и т.д.

О целесообразности назначения витамина "К" при острых гепатитах пишет проф. А.Л. Мясников /186/, считая, что витамин "К" есть предшественник протромбина, а при всякой желтухе, в том числе и паренхиматозной, расстроено всасывание в кишечнике витамина "К", вследствие недостаточности желчных кислот. Пониженное количество протромбина у больных с острым гепатитом нашли Э.Я. Цвилюховская, Е.М. Шувалова и А.М. Халабузарь /271/. Те же авторы совместно с Е.М. Тимофеевой /272/ при применении витамина "К" у больных паренхиматозным гепатитом, страдающих кровотечением, получили гемостатический эффект только в одном случае из 4-х.

Временный гемостатический эффект при применении витамина "К" наблюдал проф. М.А. Ясиновский /303/.

Н.К. Мокриевич<sup>/270/</sup> из нашей клиники, определив у 18 боль-

ных болезнью Боткина количество протромбина в крови, отметила, что у всех исследованных больных было удлинено протромбиновое время и снижено соответственно содержание протромбина в крови. С целью выяснения причины гипопротромбинемии у 10 больных проведено насыщение вит. "К" /водорастворимый препарат викасол по 10 мл. 3 раза в день/. Увеличение протромбина наблюдалось только в случаях с улучшением клинического состояния, в других случаях несмотря на введение витамина "К", уровень протромбина в крови понижался.

В заключение автор приходит к выводу:

1. Время свертывания крови, определенное методом Квика при болезни Боткина удлинено, что говорит о понижении содержания протромбина в крови.

2. Изменения протромбинового времени идут параллельно изменениям в состоянии больных.

3. Введение витамина "К" при болезни Боткина не оказывает влияния на содержание протромбина в крови, что говорит о нарушении протромбинообразовательной функции печени.

В литературе имеется указание на применение метионина - препарата серы, как литотропного фактора. Из зарубежных авторов Маршал [Marchal 1331] отметил, что метионин резко ослабляет действие сальварсана на печень, однако Вильсон [Wilson & 1342] и Хиггинс [Higgins & 1320] /первый на 50 больных острым гепатитом, второй на 18/ не отметили какого-либо влияния метионина на клиническое течение болезни.

Для повышения регенераторных процессов в печени рекомендуются печеночные препараты и особенно гепалон - водный экстракт печени / I мл. которого соответствует 250 граммам сырой печени/. М.М. Миниович /166/ из клиники института Склифасовского наблюдал 4 случая выздоровления больных находящиеся в состоянии печеночной комы. Автор применял массивные дозы /16 мл. в 2-3 приема/. В тяжелых формах применяли гепалон. Э.М. Гельштейн /55/, М.А. Ясиновский /303/, А.Л. Мясников /188/.

Из средств, давно признанных при лечении паренхиматозной желтухи, надо отметить глюкозу. Не являясь специфическим средством, глюкоза необходима для сохранения запаса гликогена, который играет большую роль в сопротивляемости и регенерации печеночных клеток; она обладает антитоксическими свойствами и, наконец, создавая гипергликемию, глюкоза стимулирует выработку инсулина. Хороший эффект при лечении тяжелых форм болезни Боткина внутривенным вливанием глюкозы отметили А.Л. Мясников /173/, Г.Я. Гехтман /59/ и др. Проф. А.Л. Мясников считает, что результат зависит от наиболее раннего применения глюкозы. Для ассимиляции глюкозы необходим инсулин, поэтому вполне целесообразно назначать одновременно с глюкозой инсулин от 5 до 10 единиц. Вообще о большой эффективности применения инсулина вместе с глюкозой пишут большинство авторов. Хорошие результаты от глюкозо - инсулинотерапии видели П.Г. Сергеев, Е.М. Тареев /230/, М.А. Ясиновский /303/, М.Е. Вольский /47/, Э.М. Гельштейн /55/ и

многие другие. Хороший эффект при лечении глюкозой и инсулином у детей отмечают проф. Е.С. Кливанская - Кроль /121/ Б.Б. Кречмер и В.Ю. Брянская /138/, Н.В. Готман и А.Н. Квятковская /73/, В.М. Печникова /203/, Л.Г. Бахарева /25/ и др. Из зарубежных авторов хорошие результаты наблюдали при гликозоинсулинотерапии Борман [ *Borman* /307/ ] .

Из наиболее распространенных медикаментозных средств является: уротропин как дезинфицирующее, белладона и атропин как болеутоляющее. Исходя из того, что в патогенезе острого гепатита аллергия имеет значение, Т.Г. Глухенький и В.А. Хлюпин /68/ в качестве десенсибилизирующей терапии рекомендуют гипосульфит. Они считают, что он имеет то преимущество перед белковыми веществами, что в меньшей степени обостряет инфекционный процесс. Авторы вводили 10 % раствор внутривенно по 5-10 мл., и уже на 2-й день картина болезни менялась: желтуха уменьшалась, боли в печени исчезали; всего требовалось 10-12 инъекций.

В литературе имеются немногочисленные наблюдения над действием пенициллина при болезни Боткина. О хороших результатах пенициллинотерапии пишет Б.И. Барский /22/. При применении пенициллина автор наблюдал улучшение и исчезновение интоксикации, восстановление сна, прекращение рвот. Применением пенициллина при тяжелых формах он объясняет снижение летальности в 1947 году по сравнению с 1946 г. Механизм действия пенициллина автор объясняет бактериоло-

гическим действием на вторичную или сопутствующую инфекцию, считая, что в тяжелых случаях наслаивается какая-то вторичная инфекция. Р.Е. Леенсон /145/ сообщает о случае комы у ребенка, которого удалось спасти введением по 150.000 О.Е. пеницилина в течение 12 суток. Небольшое улучшение наступило уже через сутки, но более заметный эффект был выражен только через 3 дня.

Н.З. Полонский <sup>/206/</sup> рекомендует кислородную терапию - орошение желудка и 12-ти перстной кишки кислородом. По мнению автора, кислород действует парализующе на процесс образования токсических веществ, т.е. дезинфицирующе, а так же, меняя парциальное давление в очагах воспаления /которые имеются в желудочно-кишечном тракте/, противовоспалительно. Сообщения автора касаются 24 случаев. При лечении кислородом на 16 день билирубин крови приходит к норме, на 13 день исчезает уробилин, улучшается самочувствие больных. Кислород вводится через тонкий зонд натошак до 2-3 литров. О хороших результатах оксигенотерапии паренхиматозных гепатитов сообщает Л.В. <sup>/232/</sup> Славкин, он вводил под кожу в кол. 200-300 см<sup>3</sup> от 5 до 16 раз.

А.Ф. Роговой /220/ рекомендует лечение настоем хрена, считая, что эфирные масла, содержащиеся в хрене, действуют на кишечник дезинфицирующе. После применения настоя хрена /1 клгр. хрена на 3-4 литра воды, по  $\frac{1}{4}$  стакана 3 раза в день/ уже на 3 день автор наблюдал улучшение аппетита и уменьшение желтухи.

Не малое место занимает в диагностике и терапии болезни Воткина дуоденальное зондирование; ряд авторов рекомендуют дуоденальное зондирование с вливанием желчегонных [М.А. Ясиновский /303/, Н.Б. Цупак /295/, Э.М. Гельштейн /55/, Г.А. Раевская /211/ и др.]

М.А. Ясиновский /303/ видел хорошие результаты, особенно в затяжных случаях, когда создаются, по его мнению, условия для воспалительных процессов в желчных ходах и желчном пузыре. А.Л. Мясников /188/ считает, что при дуоденальном зондировании оказывает действие сернокислая магнезия, в остальном, по его мнению, эффективность этого метода вызывает сомнение.

Из тепловой терапии наиболее известна диатермия, которая создает активную гиперемию /усиление крово и лимфообращения/. Хорошие результаты от применения диатермии видели проф. Е.С. Кливанская-Кроль, <sup>/122/</sup> М.А. Ясиновский /303/ и др. К.В. Дубницкая и С.Л. Магарик /89/ пишут о том, что в остром периоде диатермия может ухудшить процесс, усиливая отек печени и затрудняя желчевыделение. Не рекомендуют диатермию в острых случаях И.А. Кассирский /114/, А.Л. Мясников /188/.

После этих кратких литературных данных переходим к изложению своих наблюдений. Специальных задач в отношении разработки каких-либо методов лечения болезни Воткина мы себе не ставили, а потому ограничимся обзором применявшихся в нашей клинике способов

лечения этого заболевания. Лечение, применявшееся в нашей клинике, было комплексным. Специфической терапии, о которой писалось выше, мы не применяли. Лечение в нашей клинике состояло из назначения диеты - стол № 5 по Певзнеру, кроме того, наши больные часто получали дополнительно творог по 200-250 граммов в день. Нижеследующая таблица показывает основные применявшиеся методы лечения.

Таблица № 43.

	абсол. число.	%
Глюкоза.	647	64,7
Инсулин.	415	41,5
Уротропин.	967	96,7
Витамин "С".	301	30,1
Витамин "К".	10	1,0
Бессмертник.	360	36,0
Гепалон.	27	2,7
Пенициллин.	20	2,0
Дуоденальное зондирование.	816	81,6
Диатермия.	856	85,6
Грязелечение.	20	2,0

Как видно из таблицы, лечению глюкозой подвергалось 647 человек или 64,7 % всех больных. Инсулино-терапии 415 человек.

Глюкозу мы вводили внутривенно по 40-50 мл. 40 % раствора, инсулин от 5 до 10 единиц. В легких случаях и случаях средней тяжести глюкоза вводилась 1 раз в день, в случаях подострой и острой дистрофии, а так-же в тяжелых случаях 2 раза в день.

Больным тяжелой, а так же формой средней тяжести, одновременно с внутривенным введением, мы вводили глюкозу в виде капельных клизм - 5 % раствор по 1½-2 литра в сутки. Этот способ давал весьма заметный терапевтический эффект во всех случаях заболевания как средней тяжести, так и тяжелых, но особенно оправдал себя в случаях подострой дистрофии печени. Наряду с инсулино-глюкозо-терапией мы применяли витамин "С" в виде 5 % раствора аскорбиновой кислоты, которую вводили внутривенно вместе с глюкозой по 20-40 мл. В части случаев витамин "С" применялся в виде настоя шиповника внутрь. В тяжелых случаях и случаях подострой и острой дистрофии печени мы применяли гепалон по 1 мл 2-3 раза в день. Назначение вышеуказанной терапии в сочетании с дуоденальным зондированием давало хороший эффект, и из 10 больных, которые поступили с явлениями подострой дистрофии печени у 8 наступило выздоровление.

В качестве примера приведу историю болезни:

Б-ная Н., 32 лет, домашняя хозяйка. Поступила в клинику 30/Х-48 г. на 3-й неделе заболевания, с жалобами; на желтуху кожи и склер, резкую общую слабость, головную боль, сонливость, отсутствие аппетита, запоры, тошноту, рвоту, темную

мочу и обесцвеченный кал. В прошлом малярия.

Объективно: состояние тяжелое, больная вялая, апатичная, слабо реагирует на окружающее, сонлива, полное отсутствие аппетита, рвоты, головная боль. Температура тела  $37,4^{\circ}$ , пульс 98 ударов, резкая желтушность кожи и склер, кровяное давление 100/60 мм. Границы сердца в пределах нормы, тоны глухие. Печень выступает на I см. из подреберной дуги, слегка болезненна, пальпируется селезенка. В моче резко положительные реакции на желчные пигменты и уробилин; следы белка, единичные эритроциты и цилиндры. Количество хлоридов в сутки - 2,5 гр, диурез 650 мл. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая, количество билирубина в крови 1638 мг%. /по Бокальчуку/ Общее количество холестерина крови 220 мг%, связанный холестерин составляет 33 %. РОЭ 7 м/м, НВ 68 %, эритр. 3.790.000, л. 4.600 формула без отклонений от нормы. Больной назначена инсулино-глюкозо-терапия - введение внутривенно 50 мл - 40 % раствора 2 раза в день и 10 единиц инсулина, а также посредством капельной клизмы 5 % раствор глюкозы в количестве 2 литров. Кроме того больной назначен гепалон по I мл 2 раза в день, аскорбиновая кислота внутривенно 5 % раствор 40 мл, уротропин 0,5 x 2 раза в день. Такая терапия проводилась 4 дня подряд, после чего капельные клизмы делались через день, все остальное ежедневно. Через 4 дня состояние больной заметно улучшилось, прекратились рвоты, головная боль, больная стала живее, днем почти

не спала, в дальнейшем больной проводилось дуоденальное зондирование, диатермия. С II/XI- появился аппетит, однако желтушность стала уменьшаться только через 3 недели пребывания в клинике. Выписана по семейным обстоятельствам через 5 недель пребывания в стационаре с остаточными явлениями болезни Боткина. При выписке - иктеричность кожи и склер, билирубин 102 мг%.

Реакция на уробилин в моче положительная. Печень и селезенка не увеличены. При проверке через 3 недели никаких признаков болезни не оказалось.

Уротропин, как видно из таблицы, применялся нами в 96,7 % случаев внутрь в виде порошков по 0,3 - 0,5 или 5 % раствора, а так-же внутривенно в виде 40 % раствора до 5-6 мл в день. Внутривенно уротропин применялся при осложнениях со стороны желчных путей и желчного пузыря /холангитах, холециститах/, в части случаев мы видели хороший эффект от внутривенного вливания уротропина; уже после нескольких вливаний снижалась температура тела, улучшалось самочувствие.

Лечение пенициллином проводилось в 20 случаях, из них в 3-х случаях у больных с подострой /2/ и острой /1/ дистрофией печени. В случаях подострой дистрофии печени лечение пенициллином было начато до наступления коматозного состояния- в I случае за 2 недели, в другом случае за 8 дней, в случае острой дистрофии- в начале коматозного

состояния /с момента поступления в клинику/. Пенициллин вводился внутримышечно по 100 тыс. 0.Е. через 3 часа, т.е. по 800 тыс. 0.Е. в сутки. Во всех 3-х случаях наступил летальный исход.

В 17 случаях лечено пенициллином подверглись больные с болезнью Боткина, осложнившейся холангитом. Из 17 больных 7 больных были с тяжелым холангитом, протекавшим с высокой температурой /до 39°/ по вечерам, ознобами, интоксикацией; 10-с течением средней тяжести. Пенициллин применялся от 400 до 800 т.0.Е. в сутки так-же внутримышечно; на курс уходило до 7 млн 0.Е. В качестве активатора пенициллина во всех случаях применялся уротропин, рекомендованный проф. Л.Г. Перетц /200<sup>а</sup>/. Кроме пенициллина и инсулино-глюкозотерапии, применялось дуоденальное зондирование через день. В 9 случаях из 17 мы получили хороший и быстрый эффект, в том числе у 5 больных с тяжелой формой; в этих случаях через 3-4 дня наступало улучшение в самочувствии, падала температура до субфебрильной, а затем до нормальных цифр, появлялся аппетит. В остальных 8 случаях применение пенициллина эффекта не давало. В качестве иллюстрации положительного эффекта пенициллинотерапии при холангитах может служить история болезни № 13776 б-го Я. 36 лет, поступившего в клинику 26/XI-48 г. с диагнозом: острый паренхиматозный гепатит. В конце 3-й недели заболевания. Преджелтушный период протекал по артралгическому

типу с температурой до  $37,8^{\circ}$ , через 4 дня-желтуха, которая в течение 2-х недель стала очень интенсивной, в конце 3 недели заболевания появились тупые боли в правом подреберье и температура, упавшая с наступлением желтухи до нормы, вновь стала повышаться до  $38^{\circ}$  -  $38,5$  с ознобами.

Объективно: резкая желтуха кожи и склер, температура утром  $36,8$ , вечером  $38,5$ , пульс 72 удара в минуту, границы сердца в норме, тоны притуплены. В легких без отклонений от нормы. Край печени выступал на 3 см. из подреберной дуги, уплотненный, болезненный. Пальпировался край селезенки. В моче положительные реакции на желчные пигменты и уробилин. Количество билирубина в крови по методу Бакальчука  $614$  мг%. Реакция ван-ден-Берга прямая, быстрая. Анализ крови: эритроциты  $4960000$ ,  $L-8400$ ,  $POB-28$  мм, лейкоцитарная формула:  $p-3$ ,  $C-61$ ,  $d-2$ ,  $L-30$ ,  $M-4$ . На следующий день после приема в клинику сделано дуоденальное зондирование, которое показало в порции "А" единичные лейкоциты и небольшое количество слизи, в порции "В" до 8-10 лейкоцитов в поле зрения и умеренное количество слизи и в порции "С" лейкоциты большими скоплениями и много слизи; ламблии не обнаружены. Назначено внутривенное вливание глюкозы, инсулин, уротропин, пенициллин по  $80.000$  О.Е. через 3 часа внутримышечно, а также дуоденальное зондирование через день с вливанием магнезии и диатермия. Через 4 дня самочувствие улучшилось, температура упала до субфебрильных цифр, а спустя еще 5 дней до нормы, ознобы прекратились, появился аппетит. При исследо-

вании дуоденального содержимого от 2/I-49 г. были получены следующие результаты; в порции "А" единичные лейкоциты, в порции "В" до 6-8 лейкоцитов в поле зрения и слизь; в порции "С" лейкоциты до 20 в поле зрения. Слизи много. 10/I-49 г. билирубин крови 102 мг%, уменьшилась печень и селезенка. 23/I-49 г. выписан из клиники в хорошем состоянии. При выписке незначительная желтушность склер, печень по краю реберной дуги, селезенка не увеличена. Билирубин крови 25 мг%, р. замедленная.

Анализ дуоденального сока. В порциях "А" и "В" единичные лейкоциты в полях зрения, в порции "С" до 5-6 в поле зрения.

В 360 случаях нами применялся бессмертник, как препарат, обладающий желчегонным действием. Бессмертник применялся в виде отвара из 6,0 - 300,0 в течение 6 дней, начиная с 1/2 стакана до 1/3 стаканов в день. Бессмертник применялся и в случаях, осложненных холециститом и холангитом, и в случаях, не осложненных. Мы отмечали при применении бессмертника уменьшение диспептических явлений /тошноты, рвоты и т.п./, более эффективные дуоденальные зондирования.

Хорошее действие бессмертника при лечении холециститов и дискинезий желчного пузыря и протоков в нашей клинике отметил проф. В.П. Луканин /157/. По его данным, бессмертник обладает противоспастическим и желчегонным действием.

На хорошие результаты при лечении бессмертником хронических холециститов указывает проф. В.М. Ноган-Ясный с сотрудниками /125/.

Большое место в лечении наших больных, как видно из таблицы, занимает дуоденальное зондирование, которое проводилось у 816 человек.

Нижеследующая таблица показывает количество проводимых зондирований у больных. Дуоденальное зондирование мы применяли во всех стадиях болезни, в случаях легких, средней тяжести и тяжелых по течению.

Количество дуоден. зондирований.	До 5.	До 8.	До 10.	До 12.	До 15.	До 20.	До 30.
К-во больных.	238	143	200	84	107	32	12

Мы видели значительный эффект от дуоденального зондирования в большинстве случаев. На основании большого опыта мы не склонны приписывать эффект от зондирования только сернокислой магнезии; мы считаем, что основное значение здесь имеет систематическое удаление патологического содержимого желчных путей и желчного пузыря /дренаж желчных путей/. Нередко уже после первых удачных зондирований резко уменьшалась интоксикация больных, появлялся аппетит и быстро начинала исчезать желтуха. Несмотря в общем на эту до-

вольно неприятную процедуру, очень многие больные сами просят почаще проводить им зондирование, так как после него чувствовали значительное улучшение как в общем самочувствии, так и облегчение неприятных ощущений в правом подреберье.

Приведу пример: История болезни № 13290, б-ной Х-чук, 24 лет, перенесший в 1944 г. малярию, поступил в клинику госпитальной терапии 30/ХП-1948 г. с диагнозом: болезнь Боткина, в начале 3 недели заболевания. При поступлении: состояние тяжелое, резкая желтуха, головная боль, тошнота, отсутствие аппетита, запор. Печень выступала из-под реберной дуги на 5 см, плотновата, болезненна. Пальпировался край селезенки. Моча темная, реакции на билирубин и уробилин положительные. Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая, количество билирубина по методу Божальчука 819 мг%. Анализ крови эритроцит. 3570.000, НВ 61 %, лейкоциты 6.000, формула без отклонений от нормы.

Больному назначена глюкозо-инсулинотерапия, уротропин, бес-смертник, диатермия, дуоденальное зондирование. В течение 10 дней пребывания в клинике состояние не улучшалось. За это время проведено 4 дуоденальных зондирования, но желчь не получена. 12/І-50 г. впервые получен в большом количестве дуоденальный сок, уже после 2-х удачных зондирований изменилось самочувствие больного: исчезли тошнота, запоры, появился аппетит, начала уменьшаться желтуха. Больной был выписан 28/І-49 года без признаков болезни Боткина.

По нашим данным у зондировавшихся больных срок желтушного периода укорачивался в среднем на I неделю, по сравнению с теми больными, у которых по тем или иным обстоятельствам зондирование не проводилось. Естественно, что в случаях осложнения холециститом и холангитом дуоденальное зондирование является особенно показанным.

В качестве тепловой терапии мы применяли диатермию, как видно из таблицы, у 856 больных, а так-же грелки. Мы применяем диатермию при всех стадиях болезни и отрицательного действия ее не видели ни разу.

В последнее время в затяжных случаях, а так-же осложненных холециститом и холангитом, мы с успехом применяем грязелечение. Применялась Молтаевская сапропелевая грязь в виде массивных грязевых лепешек на область печени и поясницы с температурой от 46° до 48°С, курс лечения-10-12 процедур. Грязелечению подверглись 20 больных болезнью Боткина, из них 12 случаев с холангитом и холециститом, 8 с затяжной формой болезни Боткина. Ни в одном случае мы не наблюдали температурной реакции, усиления болевых ощущений или увеличения желтухи, напротив, грязелечение в сочетании с другими методами лечения /зондированием, инсулино-глюкозотерапией/ давало более быстрое выздоровление, исчезновение болей, уменьшение желтухи, снижение билирубина, сокращение печени и т.д. Хотя наблюдений в отношении грязелечения у нас и немного, но все же создается впечатление, что у этих больных срок болезни укорачивается

в среднем на 9 дней, по сравнению с больными той же тяжести заболевания, но не принимавшими грязелечение.

Б-я Т., воспитательница детского сада, 32 лет, история болезни № 1329, поступила в клинику 3/II-49 г. на 3 неделе заболевания с жалобами на боли в правом подреберье, субфебрильную температуру тела, отсутствие аппетита, резкую желтуху кожи и склер.

При поступлении интенсивная желтуха, печень выступала на 6-5 см, болезненная, со стороны легких и сердца изменений нет. Моча темная, реакции на билирубин и уробилин положительные. Реакция ван-ден-Берга в крови прямая, быстрая. Количество билирубина 613 мг% по методу Бокальчука.

Анализ крови эритро. 4120.000, Hb 65 %, Л-3800, формула без изменений. Больной назначена терапия: дуоденальное зондирование, диатермия, уротропин, глюкоза. Спустя 2 недели пребывания в клинике состояние улучшилось, температура пришла к норме, билирубин крови снизился до 204,8 мг%, желтуха стала бледнее, но без всякой видимой причины вновь 20/II-49 г. наступило ухудшение, желтуха стала интенсивней, билирубин крови опять повысился до 613 мг%, усилились боли в печени, печень выступала на 6 см., плотновата. Больной вместо диатермии назначено грязелечение на область печени наряду с вышеуказанной терапией. После 5 сеансов грязелечения состояние значительно улучшилось, боли в печени стихли, а затем прошли совершенно. Желтуха уменьшилась, печень сократилась в размерах.

Больная получила 10 сеансов грязи. Была выписана из клиники 10/III-49 г. При выписке билирубин крови 38,4 мг%, кожа нормальной окраски, склеры слегка иктеричны.

Из всего вышеизложенного можно сделать выводы:

1. Основным методом терапии при болезни Боткина наряду с рациональной диетой, является инсулино-глюкозотерапия. В тяжелых случаях, а также больным с подострой и острой дистрофией печени, наряду с внутривенным введением глюкозы — полезно назначать глюкозу в виде капельных клизм /5 % раствор по 1½-2 литра в сутки/.

2. В тяжелых случаях так-же необходимо назначать большие дозы вит. "С" в виде аскорбиновой кислоты или настоя шиповника, а так-же препараты печени в виде гепалона и др.

3. В части случаев, осложненных холангитом, протекающих с высокой температурой, резкой интоксикацией, пенициллин оказывает хороший терапевтический эффект. В случаях подострой и острой токсической дистрофии печени пенициллин, по нашим данным, является не-эффективным.

4. Систематические дуоденальные зондирования с введением через зонд сернокислой магнезии уменьшают продолжительность болезни, особенно в случаях, осложненных холециститом, холангитом.

5. В затяжных случаях болезни Боткина хороший терапевтический эффект оказывает грязелечение.

В заключение мы приходим к выводу, что терапия при болезни Боткина должна быть комплексной.

## Г Л А В А УИ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ.

В годы Великой Отечественной войны болезнь Боткина /острый паренхиматозный гепатит, эпидемический гепатит и пр./ получила большое распространение на многих фронтах, особенно во флоте, а в послевоенные годы стало наблюдаться значительное учащение ее в разных городах и среди гражданского населения. Это обстоятельство послужило причиной резкого оживления интереса к данному заболеванию в военные и послевоенные годы как среди клиницистов, так и эпидемиологов. В связи с накоплением новых клинических, эпидемиологических и экспериментальных данных был подвергнут коренному пересмотру вопрос об этиологии данного заболевания и путях его распространения, значительно шире и глубже была изучена клиника его, намечены новые пути лечения и т.д., то-есть, по существу говоря, за последние годы почти заново была пересмотрена вся проблема острого паренхиматозного гепатита. Изучение современной, довольно обширной литературы показывает, что наши представления о данном заболевании постепенно снова возвращаются к взглядам С.П. Боткина, высказанным им еще 60 лет назад. Мы уже указывали, что в противоположность господствовавшему в то время взгляду Вирхова на данное заболевание, как чисто

местное /катарр 12 перстной кишки и желчных ходов, "катарральная желтуха"/, Сергей Петрович Боткин первый указал, что это заболевание общего характера, что оно инфекционной природы, что встречается оно то в виде спорадических заболеваний, то в виде эпидемических вспышек, что при этом заболевании в первую очередь и больше всего страдает печень, что оно может заканчиваться острой дистрофией печени и т.д. Приведенные в данной работе наши собственные наблюдения так-же вполне согласуются с концепцией С.П. Боткина на данное заболевание. Поэтому вполне понятно и законно стремление многих советских авторов, занимавшихся в последнее время изучением данного заболевания, присвоить ему, вернее сказать, закрепить за ним название, данное еще в начале настоящего столетия А.А.Киселем, - "болезни Боткина". Этого названия, хотя оно еще не получило должного оформления, придерживались и мы в своей работе.

Весьма заметное учащение поступления в нашу клинику больных болезнью Боткина в послевоенные годы, - с одной стороны, и явно наметившийся в литературе пересмотр учения об этом заболевании - с другой, побудили и нас, по предложению проф. В.М. Каратыгина, заняться изучением и разработкой материала клиники по данному заболеванию.

Целью своей работы мы ставили изучение еще мало изученных вопросов заболеваемости, предрасполагающих моментов, путей распространения и передачи болезни, а главное детальное изучение клиники данного заболевания, так как многие вопросы

здесь являются еще мало освещенными, а некоторые только в самое последнее время поставлены на выяснение.

При изучении клиники болезни Боткина мы основное внимание уделяли симптоматологии преджелтушного и желтушного периода с учетом степени выраженности и главное динамики наиболее важных симптомов как связанных непосредственно с поражением печени, так и со стороны других заинтересованных органов и систем.

Мы считаем так-же необходимым дать клиническую характеристику некоторых особых форм болезни Боткина /асцитической формы, гепатонефритов и пр./, которые, хотя в последнее время уже неоднократно привлекали к себе внимание клиницистов, но все еще мало известны широким массам врачей.

В виду большой разноречивости взглядов в отношении морфологических изменений крови при болезни Боткина, мы, располагая большим числом исследований /свыше 2000/, попытались, сгруппировав свои данные по стадиям заболевания, по формам его тяжести, по спорадическим и эпидемическим заболеваниям, внести известную ясность в этот вопрос.

В связи с общим направлением работы нашей клиники по изучению частоты, характера и течения внутренних заболеваний, в зависимости от изменения общей реактивности свойств организма, мы большое внимание уделили особенностям течения болезни Боткина в довоенный, военный и послевоенный периоды.

Большое число наблюдений /1150/, почти 15-летняя дли-

тельность накопления материала в одном и том же лечебном учреждении позволили нам сделать на основании обобщения своих данных определенные выводы как в отношении некоторых вопросов, связанных с заболеваемостью, так и в отношении клиники.

Помимо изучения указанных выше вопросов на текущем и архивном материале клиники, мы предприняли ряд специальных исследований по определению еще почти совсем не изученных изменений холестерина и его фракций в крови и дуоденальном соке, а так-же изучение изменений содержания билирубина в крови и дуоденальном соке, хлоридов в крови, моче и дуоденальном соке и диуреза - в различные периоды болезни.

Мы считаем так-же необходимым обобщить опыт нашей клиники в отношении лечения болезни Боткина.

Анализируя наши данные в отношении госпитализации больных мы могли наметить ряд закономерностей. Прежде всего можно было отметить, что на фоне более или менее постоянного количества ежегодно госпитализируемых больных болезнью Боткина, периодически /через 3 года/ отмечались под'емы госпитализации: В послевоенный же период / с второй его половины 1945 г./ отмечалось резкое учащение госпитализации этих больных. Так как подобное явление наблюдалось и по другим стационарам города Свердловска, то можно определенно говорить об эпидемической вспышке данного заболевания со 2 половины 1945 г. по 1949 г. включительно.

С большим постоянством болезнь Боткина обнаруживает сезонные колебания в своем распространении: во все наблюдаемые периоды - довоенный, военный и послевоенный - наибольшее число заболеваний падает на осенний период.

При изучении же связи возникновения болезни Боткина с распространением других острых заболеваний в осеннее время года /грипп, желудочно-кишечные заболевания/ их причинная взаимозависимость исключается.

Сифилис и сальварсан, которые многими до сих пор рассматриваются, как причина болезни Боткина, по нашим данным являются только предрасполагающим моментом. Предрасполагающим фактором является так же перенесенная в прошлом малярия.

Что касается путей передачи болезни Боткина, то надо считать, что их имеется несколько. При изучении материала нашей клиники мы могли найти довольно часто указания на возможность контактного заражения. Несомненно имеет значение водный способ передачи, о чем ясно говорит описанная нами вспышка болезни Боткина в одном из пригородов г. Свердловска. Высокая заболеваемость среди лиц, имеющих отношение к пищевым продуктам, может служить косвенным подтверждением на возможную передачу вируса через грызунов.

То обстоятельство, что мы имели возможность изучить клинические проявления болезни Боткина на материале одного и того же лечебного учреждения, собранном по определенному, принятому в клинике, плану обследования больных, на протяжении 15 лет, позволили нам отметить ряд особенностей кли-

нического течения этой болезни в довоенный, военный и послевоенный периоды, в частности, высказать свое мнение об идентичности клиники спорадических и эпидемических желтух, что для понимания сущности болезни и ее распространения имеет очень большое значение.

Все течение болезни Боткина мы разделили на три периода: преджелтушный, желтушный и период восстановления. Преджелтушный период протекает различно. Сочетание и степень выраженности тех или иных симптомов позволили нам выделить 5 типов преджелтушного периода, которым мы дали названия: токсический, артралгический, желудочно-кяшечный, стертый и бессимптомный. Преджелтушная стадия и вообще цикличность течения болезни Боткина отчетливо выражены во всех 3-х периодах наших наблюдений - в довоенный, военный и послевоенный.

По степени тяжести заболевания все случаи мы разбили на 3 формы: тяжелую, средней тяжести и легкую по течению. Для правильного и объективного распределения больных по этим формам мы разработали особую классификацию тяжести заболевания с учетом общего самочувствия, объективных и лабораторных данных, длительности болезни и т.д.

Наибольшее число заболеваний средней тяжести и тяжелых встретилось в послевоенный период.

Все описанные нами особые клинические формы болезни Боткина, как-то гепатиты у маляриков, больных сифилисом, леченных салварсаном, гепатиты с асцитами и гепато-нефриты

относятся к тяжелым по течению, а некоторые из них /гепатиты с асцитами, гепатиты у больных сифилисом, леченных сальварсаном/ дают и высокий процент смертности.

Наибольшая летальность наблюдалась в военный период, что можно объяснить поздней госпитализацией и сопутствующими заболеваниями.

При изучении морфологических изменений крови, нам удалось выявить определенные закономерности в отношении красной и белой крови в различные стадии болезни. Имеющаяся пестрота литературных данных в этом отношении, по нашему мнению, объясняется главным образом тем, что многие авторы не указывают, к какому периоду заболевания относятся приводимые ими исследования крови.

Большие изменения претерпевает холестерин крови и дуоденального сока при Болезни Воткина. Нами отмечено, что чем тяжелее протекает заболевание, тем большие изменения отмечаются со стороны общего холестерина крови и особенно фракций его. Наряду с другими данными, изменения соотношения связанного и свободного холестерина могут служить показателем тяжести заболевания, так как в тяжелых случаях происходит резкое уменьшение связанного холестерина, а в случаях, закончившихся летально, еще до наступления комагозного периода, он почти совершенно исчезает. Нарастание связанного холестерина, часто раньше других клинических признаков свидетельствует о наступающем улучшении. Все это говорит о том, что процесс эстерификации холестерина составляет одну из специфических функций нормальной

печени и при тяжелых паренхиматозных поражениях печени функция эстерификации холестерина резко страдает.

Сопоставление данных суточного количества мочи и хлоридов по периодам заболевания показывает уменьшение диуреза и хлоридов в разгар болезни и резкое их увеличение в период улучшения. Эти изменения выражены тем больше, чем тяжелее протекает заболевание. Увеличение диуреза и хлоридов наступает большей частью тогда, когда ни самочувствие больного, ни степень желтухи еще не позволяют предполагать об улучшении болезни.

В своей работе мы не ставили себе задачей специальную разработку методов лечения болезни Боткина, а ограничились лишь критическим обзором применявшихся в клинике способов лечения с учетом их сравнительного терапевтического эффекта. Этот обзор показал, что наиболее важное значение имеет своевременная госпитализация больных. При поступлении больных в первые 10 дней продолжительность желтушного периода в 63 % равна 3 неделям, а у поступивших в конце 2 и на 3 неделе, продолжительность желтушного периода в 68 % равна 6-7 неделям. Из медикаментозных методов лечения наибольшее значение имеет инсулино-глюкозо-терапия. Пенициллинотерапия при несложной болезни Боткина имеет малое значение, но при осложнении холецисто-холангитом дает заметный терапевтический эффект. Большое значение, по нашим данным, имеет систематически проводимое дуоденальное зондирование. Из тепловых методов лечения

мы видели хороший эффект от применения диатермии и грязелечения.

На этом мы и заканчиваем свое общее заключение по работе.

Поскольку в конце каждой главы у нас сделаны подробные выводы по полученным данным, то мы считаем возможным ограничиться приведением лишь главных наиболее общих выводов нашей работы.

### ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ.

1. В основу нашей работы положена детальная разработка клинического материала госпитальной терапевтической клиники Свердловского Медицинского института по болезни Боткина с 1935 по 1949 год включительно, охватывающего 1150 историй болезни. Для изучения клинических вопросов болезни Боткина взята 1.000 историй болезни.

2. При изучении частоты заболеваний болезнью Боткина нами отмечены на фоне более или менее постоянного ежегодного количества госпитализированных больных, под'емы госпитализации - в 1937, 1941 и 1945 г.г. С 1945 года /второй его половины/ по 1949 г. включительно отмечается значительное учащение госпитализации. Так как это учащение госпитализации наблюдалось и по другим стационарам г. Свердловска, то можно определенно говорить об эпидемической вспышке болезни Боткина в указанное время в г. Свердловске.

3. Возрастное распределение больных имеет совершенно закономерную кривую с максимумом от 20 до 29 лет. Пол не оказывает какого-либо влияния на заболеваемость. Наибольшее количество заболеваний падает как при спорадических, так и эпидемических заболеваниях на осенний период, именно октябрь месяц.

4. Предрасполагающими факторами к болезни Боткина являются ранее перенесенная малярия и сифилис, леченный сальварсаном. Предшествующее недостаточное питание, а так же заболевания пищеварительного тракта /гастрит, колит, язвенная болезнь, дизентерия/ не играют роли в заболеваемости болезнью Боткина.

5. На нашем материале имеются указания на возможность контактной передачи болезни в преджелтушном периоде, а именно сравнительно большая заболеваемость медицинского персонала, работающего в детских коллективах, а также многократные случаи семейных заболеваний. В годы эпидемических вспышек имеет значение и водный способ передачи, о чем говорит ясно описанная нами вспышка на У.Г.М.С. Косвенным указанием на возможную передачу болезни через грызунов служит высокая заболеваемость /12,9 %/ среди лиц, имеющих отношение к пищевым продуктам.

Все течение болезни Боткина мы разделили на 3 периода: преджелтушный, желтушный и период восстановления. Мы выделили 5 типов преджелтушного периода: токсический тип /12,9 %/, основными симптомами которого является острое начало, лихорад-

ка, интоксикация; артралгический тип /13,1 %/, главными симптомами которого являются боли в суставах и отчасти мышцах; желудочно-кишечный /27 %/ с симптомами: боли в правом подреберье, тошнота, рвота, понижение аппетита, поносы, запоры; стертый тип /22,5 %/ без четкой симптоматики и бессимптомный /24,5 %/, когда начало болезни связывается с моментом появления желтухи. Длительность преджелтушного периода колеблется от I до 15 и выше дней, чаще от 3 до 6 дней /50,3 %/.

7. Главными симптомами желтушного периода являются: желтуха, степень которой отражает тяжесть заболевания, увеличение печени /89,6 %/, билирубинемия и уробилинурия /100 %/, температура /49,8 %/ и увеличение селезенки /29,3 %/. Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее характерными симптомами являются брадикардия и гипотония в легких случаях и тахикардия в тяжелых случаях. Изменения со стороны желудочной секреции обнаружены в 72 %, в легких случаях повышение секреции, в тяжелых случаях чаще разные степени понижения ее вплоть до ахилии. Симптомы желтушного периода в ряде случаев начинают исчезать уже в течение I недели, но обычно резкое уменьшение их начинается с 3 недели, в отдельных же случаях они длятся до 5-10 недель. На длительность заболевания весьма существенное значение оказывают сроки госпитализации.

8. Наш материал, обнимающий 303 случая довоенного периода и 162 случая военного периода, мы рассматриваем как случай спорадической желтухи, 535 случаев послевоенного периода как случай эпидемической желтухи. На основании разработанной

нами классификации тяжести заболевания с учетом субъективных, объективных и лабораторных данных мы выделили 3 формы болезни Боткина - легкую, средней тяжести и тяжелую. При сопоставлении клиники спорадических и эпидемических случаев болезни Боткина следует признать полное сходство клинической картины спорадических и эпидемических форм болезни Боткина /включая преджелтушную стадию/ с той разницей, что эпидемические заболевания имеют более тяжелое течение и более выраженный инфекционный характер, а потому число заболеваний с средним и тяжелым течением при эпидемической желтухе встречается значительно чаще, чем при спорадической желтухе. Тот факт, что утяжеление заболевания произошло не с момента эпидемической вспышки /послевоенный период/, а раньше /уже в военный период/, позволяет высказать предположение, что главную роль в более тяжелом течении эпидемических желтух играет изменение реактивности макроорганизма, а не изменение биологических свойств возбудителя.

9. К особо тяжелым формам болезни Боткина следует отнести все случаи, протекавшие с асцитами, которые дают большой процент летальности, а так-же гепато-нефриты. Более тяжело, чем обычно, болезнь Боткина протекает у лиц, перенесших в прошлом малярию и сифилис леченный сальварсаном. У больных, перенесших сифилис, леченный сальварсаном, при болезни Боткина летальность в 3 раза выше средней летальности.

10. Летальность среди наших больных в среднем равнялась 1,6 %, она была выше в военный период /3,0/, что надо объяснить отчасти поздней госпитализацией больных в этот

период, отчасти частыми сопутствующими заболеваниями /пневмония/. Пол, возраст существенного влияния на летальность не оказывают. Неблагоприятным симптомом является кровотечение из носа, десен, которые наблюдаются иногда даже в преджелтушном периоде.

11. Изучение свыше 2000 анализов красной и белой крови, а также лейкоцитарной формулы позволили нам отметить, что в начале заболевания содержание гемоглобина и количество эритроцитов как при спорадической, так и эпидемической форме болезни Боткина, не дает резких отклонений от нормы. В разгар заболевания во всех 3-х группах больных по тяжести заболевания имеется снижение гемоглобина и эритроцитов, степень же уменьшения идет параллельно тяжести заболевания и наиболее выражена в военный и послевоенный периоды. К концу заболевания содержание гемоглобина и эритроцитов во всех группах больных повышается, но заметно меньше в группах среднего и тяжелого течения, особенно в послевоенный период.

12. Характерными для болезни Боткина как в спорадических, так и эпидемических случаях - является лейкопения в разгар заболевания; в начале и конце болезни эти данные не столь характерны и отличаются известной пестротой.

13. В отношении ядерного сдвига нейтрофилов при болезни Боткина как при спорадических, так и эпидемических заболеваниях особо характерных изменений не имеется, а потому он, по видимому, диагностического и прогностического значения не имеет. Эозинофилия, лимфоцитоз и моноцитоз при болезни Боткина значительно чаще встречаются при спорадических заболе-

ваниях и заметно реже в эпидемических случаях. Эозинофилия встречается главным образом в конце болезни, тяжесть заболевания влияния на частоту эозинофилии не оказывает.

Лимфоцитоз обычно сохраняется на всем протяжении болезни с уменьшением в разгар заболевания. Моноцитоз встречается главным образом при тяжелых заболеваниях в разгаре и конце болезни.

14. Для начала и разгара болезни Боткина характерной является замедленная РОЭ; она чаще наблюдается в тяжелых случаях.

15. В легких случаях болезни Боткина общий холестерин крови, а также соотношения связанного и свободного холестерина в различные периоды болезни /разгар, улучшение/ остаются в пределах нормы.

В случаях средней тяжести в разгар заболевания общий холестерин увеличивается /в среднем до 260 мг%/, количество связанного холестерина значительно падает /в среднем до 39,6 %/. В период улучшения количество общего холестерина уменьшается до нормы, так же до нормы увеличивается количество связанного холестерина. В тяжелых случаях в разгар заболевания количество общего холестерина повышено /в среднем до 235 мг%/, еще более резко, чем в случаях средней тяжести, падает количество связанного холестерина /в среднем до 26 %/.

В начале клинического улучшения количество общего холестерина уменьшается, а в период явного улучшения доходит до нормальных цифр. Количество связанного холестерина в начале

клинического улучшения увеличивается, в период явного улучшения в части случаев доходит до нормальных цифр, в части случаев все еще остается ниже нормы.

При острой дистрофии печени содержание общего холестерина резко падало /до 60 мг%/, связанный холестерин полностью исчезает.

16. В дуоденальном содержимом в разгар болезни количество общего холестерина во всех порциях /„А“, „В“, „С“/ снижено параллельно тяжести заболевания, вплоть до полного отсутствия его в отдельных случаях. В период улучшения общий холестерин увеличивается во всех случаях /легких, средней тяжести и тяжелых/ и во всех порциях /„А“, „В“, „С“/. В легких случаях в отношении фракций холестерина каких-либо характерных изменений установить не удается. Количество связанного холестерина в разгар заболевания в случаях средней тяжести и тяжелых резко снижено. В период же улучшения в большинстве случаев связанный холестерин преобладает над свободным.

17. Уменьшение связанного холестерина в крови и дуоденальном содержимом в случаях<sup>х</sup> средней тяжести и особенно в тяжелых случаях говорит о нарушении функциональной способности печени в отношении эстерификации холестерина. При болезни Боткина резкое снижение выделения холестерина желчью на высоте заболевания, вплоть до полного отсутствия его в отдельных случаях, является причиной увеличения его в крови в это время. Резкое же уменьшение общего холестерина в крови

при острой дистрофии печени несомненно указывает на роль печени в образовании холестерина.

18. Содержание хлоридов в крови и во всех группах больных /легких, средних и тяжелых/ и во всех стадиях болезни /разгар, начало улучшения, улучшение/ не обнаруживает отклонений от нормы.

Содержание хлоридов в дуоденальном соке во всех группах больных и во всех порциях определяется большей частью повышенным, давая небольшие колебания в ту и другую сторону в различные периоды болезни.

Количество хлоридов, выделяемых с мочей за сутки, а так же диурез в разгар болезни уменьшаются соответственно тяжести болезни.

В начале улучшения количество хлоридов мочи и диурез резко повышаются /полиурический и хлорурический кризы/. В период явного улучшения выделение хлоридов в моче и диурез постепенно возвращаются к норме.

19. Билирубин крови в разгар болезни повышен соответственно тяжести болезни. В период улучшения билирубин крови снижается тем скорее, чем легче протекало заболевание.

В дуоденальном содержимом в разгар заболевания количество билирубина во всех группах больных и во всех порциях понижено. Понижение билирубина прямо пропорционально тяжести течения. В период улучшения количество билирубина повышается во всех порциях.

20. Основными методами лечения болезни Боткина являются диета, инсулино-глюкозо-терапия. В тяжелых случаях помимо внутривенного вливания глюкозы, полезно назначать глюкозу в виде капельных клизм /5 % раствор по 1½-2л. в сутки/.

В части случаев, осложненных холангитом, пенициллин оказывает хороший терапевтический эффект.

В случаях подострой и острой токсической дистрофии печени пенициллин, по нашим данным, является неэффективным. В случаях, осложненных холециститом и холангитом, систематическое дуоденальное зондирование /с введением сернокислой магнезии/ уменьшает продолжительность болезни.

В затяжных случаях болезни Боткина хороший терапевтический эффект оказывают диатермия и грязелечение.

В заключение настоящей работы приношу глубокую благодарность моему учителю и руководителю еще со студенческих времен, доктору медицинских наук глубокоуважаемому профессору Василию Михайловичу КАРАТЫГИНУ, за предоставленную мне тему, проявленный к ней интерес и повседневную непосредственную помощь и руководство при выполнении диссертации.

1. АБЕЛЬМАН М.А. Острая желтая атрофия печени в раннем детстве.  
Врачебная газета № 8 стр. 226-228 - 1907 г.
2. АБРАМОВИЧ Л.А. и ПОДГОРБУНЗКИЙ П.С. К клинике лептоспирозной водной лихорадки.  
Военно-медицинский журнал № 3 стр. 13-20  
1948 г.
3. АДРИАНОВА Н.В. и РЫНКОВА Н.Н. Отечно-асцитическая форма эпидемического гепатита.  
Советская медицина № 7 стр. 14-15 - 1949 г.
4. АЛЬМОВ А.Я. Этиология и эпидемиология острых эпидемических гепатитов /инфекционные желтухи/. Труды ученого медицин. совета при Начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского Флота т.Ш, в.6, № 12, стр. 157-164 - 1944 г.
5. АЛЕКСАНДРОВ А.Ф. О классификации острых гепатитов.  
Сборник трудов, посвященный XLV -летию деятельности заслуженного деятеля науки М.И. АРИНКИНА, стр. 33-39 - 1949 г.
6. АЛЕКСАНДРОВ А.Ф. К клинике эпидемической желтухи.  
Сборник трудов, посвященный XLV -летию деятельности заслуженного деятеля науки М.И. АРИНКИНА. стр. 25-32 - 1949 г.
7. АЛИСОВА З.И. Случай желтухи в Чкалове и их природа.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 7-8, стр. 65 - 1944 г.
8. АЛЬПЕРИН П.М. Переливание крови при печеночных и гепатолиенальных заболеваниях.  
Клиническая медицина № 5-6, стр. 40-51  
1944 г.
9. АЛЬПЕРИН П.М. Картина крови и костного мозга при паренхиматозном гепатите.  
Терапевтический архив в. I том XXI,  
стр. 36-54 - 1949 г.
10. АНАНЬИН В.В. О 2-х вспышках эпидемического гепатита.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 5 стр. 23-26 - 1948 г.

11. АНОСОВ Н.П. Об эпидемической желтухе б-ни Боткина-Вейля.  
Клиническая медицина № I том У, стр.303-309 - 1927 г.
12. АРИНКИН М.И. Ретикулоциты периферической крови, как показатель функциональных свойств эритропоэза.  
Труды военно-медицинской академии Р.К.К.А. Сборник № I стр. 98-103 - 1934 г.
13. АРОНСОН Е.И.  
ТЕМЛЕР Б.А. Об изменениях секреторной функции желудка при заболеваниях печени и желчного пузыря.  
Казанский медицинский журнал № 2-3 стр.20-21 - 1939 г.
14. АРЬЕВ М.Я. О терапевтических заболеваниях при огнестрельных ранениях и контузиях.  
Клиническая медицина № I-2 стр.10-19 1945 г.
15. АРЬЕВ М.Я. Вопросы послевоенной патологии.  
Клиническая медицина, № I, том XXVI - 1948 г.
16. АРЬЕВ М.Я.  
ФИШЕР Е.И. Об острых гепатитах вирусной этиологии /б-нь Боткина/.  
Врачебное дело № 8 стр. 679-684 - 1949 г.
17. АСАТИАНИ В.С. Руководство по биохимической методике. Методы лабораторных работ. стр.376. Грузмедгиз 1939 г.
18. А Ш О Ф Л. Проблема желтухи.  
Современные проблемы патологии.  
Стр. 13-21 - 1932 г.
19. БАЦЫЛИС С.О.  
ЛЕБОВА С.Г. и  
АЧАРКАН А.Я. Влияние длительной белковой нагрузки на функции печени.  
Терапевтический архив в. 5-6, стр. 435-459 - 1938 г.
20. БАЗИЛЕВСКИЙ В.Г. Этюды по изучению этиологии и эпидемиологии инфекционной желтухи.  
Журнал Микробиологии, патологии и инфекционных болезней, в. 3-4, том 6, стр.32-45 - 1929 г.

21. БАЛАХОВСКИЙ С.Д. Микрохимический анализ крови и его клиническое значение.  
Гос. Мед. изд. 1932 г. стр. 228-229.
22. БАРСКИЙ Б.И. Клиника и пенициллинотерапия тяжелых форм острых паренхиматозных гепатитов.  
Терапевтический архив в. 2 стр. 52-62  
1949 г.
23. БАРЫКИН В. и ГЕРЦИК Э. К характеристике заразной желтухи.  
Врачебное дело № 16-20, стр. 187-190-192гг.
24. БАРХАН П.А. и ФИНСЕЛЬШТЕЙН Д.И. К дифференциальной диагностике печеночной желтухи от механической и токсической от инфекционной.  
Советский врачебный журнал № 9 стр. 575-578  
1940 г.
25. БАХАРЕВА Л.Г. Лечение острых гепатитов у детей.  
Труды Свердловского Гос. мед. института и научно-исследовательских институтов Свердловского Облздравствдела № 11, стр. 223-228  
1940 г.
26. БЕЛОГОЛОВЫЙ А.А. К патогенезу острых инфекционных желтух.  
Диссертация на степень д-ра мед. наук  
С.П.Б. - 1900 г.
27. БЕЛОХВОСТОВ С.Д. Некоторые наблюдения над заболеваемостью желтухой в Н-ской гвардейской армии.  
Военная медицина в Великую Отечественную войну, выпуск III, стр. 306-308 - 1946 г.
28. БЕРЛИН Л.Б. Лечебное питание при болезнях печени в книге Основы лечебного питания М.И. ПЕВЗНЕРА. Биомедгиз 1937 г.
29. БЕРЛИН Л.Б. ЛЕВИТЭС С.М. и РЯЗАНСКАЯ Е.В. Лечение острых гепатитов творогом с панкреатином.  
Советская медицина № 7 стр. 15-16 - 1949 г.
30. БОТКИН С.П. Острый инфекционный катар<sup>Д</sup> желчных путей.  
Еженедельная клиническая газеты № 37-38  
1888 г.
31. БРАЙЛОВСКИЙ С.А. и ГЕНКИН А.М. Содержание гликогена, сахара и молочной кислоты у здоровых детей.  
Советская педиатрия № 11, 1936 г.

32. БРАЙЛОВСКИЙ С.А. и ГЕНЧИН А.М. Опыты с нагрузкой углеводами здоровых детей.  
Педиатрия № 7, 1937 г.
33. БРАЙЛОВСКИЙ С.А. и ГЕНЧИН А.М. Нагрузка сахарозой детей, больных острым эпителиальным гепатитом.  
Педиатрия № 2, 1938 г.
34. БУТЯГИНА А.П. Клинические особенности послесывороточного эпидемического гепатита.  
Советская медицина № 12, стр. 14-16 - 1948 г.
35. БУТЯГИНА А.П. Эпидемический гепатит у детей.  
Педиатрия № 1 стр. 20-23 - 1948 г.
36. БУХШТАВ Л.Б. и ОЖС А.А. Боткина-Вейля болезнь.  
Б.М.Д. том 3 - 1928 г.
37. ВАСИЛЬЕВ Н.П. Инфекционная желтуха.  
Еженедельная газета № 22-23 7/УГ - 1888 г.  
ст. 429-445, № 25 и 26 I/УП-1888 г.  
521-545.
38. ВАСИЛЬЕВ Н.П. О заразной желтухе.  
Врач № 37-38 стр. 735 - 1888 г.
39. ВАСИЛЕВСКИЙ А.Л. Об эпидемических желтухах военного времени вообще с описанием эпидемии катарральной желтухи в Чите в 1915 г.  
Вестник общей гигиены, судебной и практической медицины, 1916. стр. 1294-1314.
40. ВАЙНШТЕЙН С.С. и ШАТАЛОВА А.А. Гликогенная кривая и клиника желтух.  
Терапевтический архив в.4 том 12  
стр. 42-56 - 1934 г.
41. ВАРФОЛОМЕЕВА А.А. Лептоспирозы.  
Советская медицина № 8-9 стр. 10-12 1946 г.
42. ВИНОГРАДОВ В.Н. Клиника эпидемии желтухи в Москве в 1920-21г.  
Клиническая медицина № 1 /5 / стр.3-5  
1922 г.
43. ВИСКОВСКИЙ С.В. Основные вопросы эпидемиологии инфекционной желтухи.  
Клинич. медицина № 5-6 стр. 3-17 - 1944 г.

44. ВИШНЕВСКАЯ Я.Н.  
и МАРТЫНОВА Е.Я. Заболеваемость острым гепатитом.  
Советский врачебный журнал № 9 стр.666-  
672 - 1938 г.
45. ВИХЕРТ М.И. и  
А.И. РУСЯЕВА -  
ОПАРИНА. Исследования содержания холестерина и  
билирубина в дуоденальном соке.  
Русская клиника № 13, стр. 371-379,  
июль 1924 г.
46. ВИХЕРТ М.И.  
ПОСПЕЛОВ С.А.  
ЯКОВЛЕВА А.П. О холестеринном обмене.  
Терапевтический архив в. 4 том 6,  
стр. 318-342 - 1928 г.
47. ВОЛЬСКИЙ М.Е. Острый эпидемический гепатит.  
Советская медицина № 10 стр. 23-25 - 1947г.
48. ВОЛЧЕНСКИЙ З.М. Влияние аскорбиновой кислоты на состояние  
печени при острых ее поражениях.  
Клиническая медицина № 9, т.23 стр. 46-55  
1945 г.
49. ВОРОНЕЦКИЙ С.П. Острая желтая атрофия печени при беремен-  
ности.  
Врачебное дело № 2 стр. 167-168 - 1949 г.
50. ВЫШЕГОРОДЦЕВА В.Д. К патогенезу и клинике паренхиматозных  
желтух.  
Труды Военно-медицинской академии Р.К.З.А.  
Сборник II, стр.5-12 Л. 1935 г.
51. ВЫШЕГОРОДЦЕВА В.Д.  
и ГУРЕВИЧ И.И. Изменения стойкости и осаждаемости эрит-  
роцитов и содержание холестерина в крови  
при заболеваниях печени.  
Труды 8-го Всесоюзного С"езда терапевтов  
1925 г: под редакцией Ланга.  
Стр. 208 - 1926 г.
52. ГАЛЬПЕРИН Э.А. Материалы к клинической характеристике  
лептоспирозов типа б-ни Вейля.  
Терапевтический архив в.5 том 17.  
Стр. 36-43 - 1939 г.
53. ГАУСМАН и  
РОЗЕНГАУЗ. Холестерин пузырьной желчи в лейкоцитопо-  
добной форме.  
Терапевтический архив в.2 том 19-1941 г.

54. ГАУХМАН С.Л. Заболевания печени и желчных путей. Сборн. "Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде." Медгиз 1947 г. стр. 340.
55. ГЕЛЬШТЕЙН Э.М. Основные вопросы клиники инфекционных желтух военного времени. Клиническая медицина № 5-6 стр. 17-35 - 1944 г.
56. ГЕЛЬШТЕЙН Э.М. и ЗЕЛЕНИН В.Ф. Инфекционные желтухи. Учебник частной патологии и терапии внутренних болезней. Медгиз 1947 г.
57. ГЕРШБЕРГ А.Л. К дифференциальной диагностике желтух по методу проф. Мясникова. Клиническая медицина № 6 стр. 126-130 - 1941 г.
58. ГЕРШБЕРГ А.Л. Функциональное исследование печени при печеночно-клеточных и механических желтухах. Клиническая медицина № 1, стр. 92-95-1948г.
59. ГЕХТМАН Г.Я. К вопросу о лечении тяжелых острых паренхиматозных гепатитов глюкозой. Клиническая медицина № 15 стр. 632-635-1931г.
60. ГЕЙРО С.Б. К вопросу об изменениях гематопоеза при остром гепатите. Сборник трудов посвященный XLV-летию деятельности заслуженного деятеля науки проф. АРИНКИНА М.И. стр. 48-57. М. 1949 г.
61. ГИММЕЛЬФАРБ Я.К. Материалы к эпидемиологии эпидемической желтухи на Черноморском флоте. Труды ученого Медицинского Совета при Начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского Флота, т.Ш, в.6 № 12 стр. 165-170, 1944 г.
62. ГИММЕЛЬФАРБ Я.К. О сезонности болезни Боткина / вирусно-эпидемический гепатит/. Врачебное дело № 5 стр. 429-430-1948г.
63. ГИСБУРТ Е.М. Лечение инсулином болезней печени. Терапевтический архив в. 2 стр. 134-139-1934 г.

64. ГЛАГОЛЕВ С.И. и  
БАРЕНБЛАТ С.Я. О характере билирубинемии при острых паренхиматозных гепатитах. Труды Свердловского Государственного Медицинского института и научно-исследовательских ин-ов Свердловского Облздравотдела № 13 стр. 79-84 - 1940 г.
65. ГЛЕЙХМАН С.А. О лечении паренхиматозных гепатитов. Клиническая медицина № 9 том 25 стр. 75-76 1947 г.
66. ГЛИНЧИКОВ В.И.. Клинические лекции. Изд. КУБУЧ Ленинград 1927 г.
67. ГЛОД В.И. Значение выпадения функции селезенки в развитии холестеринемии и фосфатидемии. Издание Наркомздрава СССР - Ленинград 1940 г.
68. ГЛУХЕНЬКИЙ Т.Т.  
ХЛОПИН В.А. Лечение острых гепатитов и холециститов гипосульфитом. Советский врачебный журнал № 3 стр. 183-184 - 1941 г.
69. ГЛУХОВ К.Т. Инфекционная желтуха. Монография. Биомедгиз Л. 1937 г.
70. ГОВОРОВА Н.А. Влияние паренхиматозных желтух на развитие гастрита. Терапевтический архив в.5-6 стр. 495-504, 1938 г.
71. ГОЛЬДМАН Л.Н. и  
ЛЕОНТЬЕВ Н.А. Изменения сердечно-сосудистой системы при паренхиматозных гепатитах. Клиническая медицина № I том. 19 стр. 89-95, 1941 г.
72. ГОЛЬДМАН Л.Н. и  
ЛЕОНТЬЕВ Н.А. К вопросу о механизме нарушения функции почек при паренхиматозных гепатитах. Казанский медицинский журнал № 4, стр. 28-34 - 1940 г.
73. ГОТМАН Н.В. и  
КВЯТКОВСКАЯ А.Н. Глюкозо-инсулинотералгия при инфекционной желтухе у детей. Педиатрия № I стр. 40-42 - 1948 г.

74. ГОРИЗОНТОВ П.Д. Значение головного мозга в холестеринном обмене. Монография. Издание первого Московского Медицинского института, 1940 г.
75. ГРУЗИНА Е.А. О некоторых этиологических и эпидемиологических предпосылках о паренхиматозных гепатитах. Врачебное дело № 2 стр. 119-122 - 1949 г.
76. ГУБЕРТРИЦ М.М. О связи между заболеваниями печени и панкреатической железы. Клиническая медицина № 8 стр. 1127-1133-1934 г.
77. ГУКОСЯН А.Г. и АНТОНОВА Е.И. Изучение холестеринемии при желчно-каменной болезни. Клиническая медицина № 5 том 14, стр.650-652- 1936 г.
78. ГУСЕВ. Случай острой желтой атрофии печени на почве болотной лихорадки. Русская медицина № 28 /по Мясникову/ 1891г.
79. ДАВЫДОВСКИЙ И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Медгиз. 1938 г.
80. ДАВЫДОВ А.В. Клиника сифилитической и сальварсановой желтухи. Клиническая медицина № 5 том 19, стр.96-103, 1941 г.
81. ДАВЫДОВ А.В. Пенициллинотерапия при желтухах у больных сифилисом. Врачебное дело № 8, стр. 701-704, 1949 г.
82. ДАВЛЕТКИЛЬДЕЕВА. Клиника и лечение инфекционных гепатитов в Н-ской армии. Сборник "Военная медицина в Великую Отечественную войну", вып. 2, стр. 213-216. Г.В.С.У. К.А. 1945 г.
83. ДАЛЬ М.К., ТО-КАРЕВИЧ К.Н., ТУШИНСКИЙ М.Д., ВОЛКОВА Е.А., ФИГУРИНА М.М. Инфекционная лептоспирозная желтуха /болезнь Вейля/. Медгиз. Л. 1944 г.

84. ДАЛЬ М.К. Патологическая анатомия и патогенез лептоспирозной желтухи /Глава из книги Даль, Токаревич, Тушинский "Инфекционная лептоспирозная желтуха"/Ленинград 1944 г. /по Токаревичу/
85. ДАШЕВСКАЯ А.А. Об изменениях в показателях водного и солевого обмена при эпидемическом гепатите. Дисс., Одесса, 1947 г./по Ясиновскому/.
86. ДЕМИХОВСКИЙ Е.И.  
ДЕМИХОВСКАЯ И.А.  
и БУРНОС Е.О. К этиологии инфекционной желтухи. Врачебное дело № 8, стр. 713-716, 1949 г.
87. ДЕМЬЯНОВ Г.С. Случай острой желтой атрофии печени при малярии. Русский журнал тропической медицины № 1-3 - 1925 г.
88. ДОРОФЕЕНКО П.П. К вопросу об эпидемиологии эпидемического гепатита по материалам лечебных учреждений Северного Сахалина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 5, стр. 27-28 - 1948 г.
89. ДУБНИЦКАЯ Н.В.  
и МАГАРИК С.Л. Диатермия печени при инфекционной желтухе у детей. Педиатрия № I стр. 39-40 - 1948 г.
90. ЕГОРОВ М.Н. К вопросу о водном обмене при острых гепатитах. Советский врачебный журнал, № 4, стр. 273-279 - 1936 г.
91. ЖДАНОВ В.М. К эпидемиологии и клинике инфекционного гепатита. Клиническая медицина, № 5-6, том 22, стр. 52-54 - 1944 г.
92. ЖДАНОВ В.М. Этиология инфекционного гепатита. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 12, стр. 58-64 - 1945 г.
93. ЖДАНОВ В.М. Эпидемиология инфекционного гепатита. Новости медицины, выпуск 4. Вирусные болезни стр. 21-22 - 1947 г.

94. ЖДАНОВ В.М.  
ВОЛЛОВИЧ Н.И. Продолжительность инкубационного периода при инфекционном гепатите. Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 5, стр. 20-23-1948 г.
95. ЖДАНОВ В.М. Некоторые вопросы эпидемиологии инфекционного гепатита. О естественном резервуаре вируса инфекционного гепатита. Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 5, стр. 18-20 - 1948 г.
96. ЖДАНОВ В.М. Эпидемиология инфекционного гепатита. Советская медицина № 4, стр. 5-7 - 1949г.
97. ЗАГУСКИНА. Малярия и циррозы печени. Журнал теоретической и практической медицины /по Мясникову/ № 2 - 1930 г.
98. ЗЕТТЕЛЬ-КОГАН Р.И.  
и ДМИТРИЕВА Н.В. Инфекционная желтуха у детей в Свердловске с 1940 по 1943 г. включительно. Педиатрия № 2 стр. 53-56 - 1945 г.
99. ЗИЛЬБЕР Н.Я. Клинико-эпидемиологические особенности инфекционной желтухи. Военно-медицинский журнал. Ноябрь-декабрь стр.48-52 - 1944 г.
100. ЗНАЧКОВА А.А. О мозговом происхождении холестеринемии. Терапевтический архив том 13, в.1, стр. 132 - 1935 г.
101. ИВАНОВА Д.А. Изменение химизма желчи при некоторых патологических состояниях печени. Труды факультетской терапевтической клиники 1-го Московск.М.И. стр. 196-220 М. 1940 г.
102. ИВАНОВ А.Н. Об острых гепатитах с асцитами. Клиническая медицина № 10, т.12, стр. 1467-1477 - 1934 г.
103. ИСАЕВ Н.С. Значение сердечно-сосудистой системы в происхождении инфекционных желтух. Труды Военно-Медицинской академии Р.К.К.А. Сборник 2, стр. 13-18 - 1935 г.
104. ИСМАИЛОВ Н. Гелиотропный токсикоз. Токсический гепатит с асцитом. Монография. г. Ташкент. 1948 г.

105. КАЛАШНИКОВА-  
ТАЛАЙКО А.С. Секрeция желудка у детей при инфекцион-  
ной желтухе.  
Педиатрия № I, стр.30-36 - 1948 г.
106. КАМЕНЕЦКАЯ Р.П. Анализ вспышки безжелтушного лептоспироза.  
Советская медицина № 3, стр. 31-32-1948 г.
107. КАНТОРОВИЧ Б.Я. и  
ЧЕРКАССКИЙ М.А. Диетотерапия при острых гепатитах.  
Терапевтический архив в.6, стр. 81-94-  
1935 г.
108. КАНТОРОВИЧ Б.Я.  
МАТРОСОВИЧ Б.М. Мясная нагрузка у здоровых и печеночных  
больных в условиях клинического экспери-  
мента.  
Терапевтический архив, в.5-6, 426-432,  
1938 г.
109. КАПЛАНСКИЙ С.Я. Гипопротеинемия и раневое истощение.  
Клиническая медицина № 6, стр. 14-22-1945г.
110. КАРАТЫГИН В.М.  
ИВАНОВ Н.М. и  
БОРТНИКОВ П.П. О действии Пятигорских минвод на дуоденаль-  
ную секрецию у человека.  
Труды бальнеологического института на  
К.М.В., том 4 1927 г.
111. КАРАТЫГИН В.М.  
СИМОНОВА Н. О действии Нижне-Сергинской минеральной  
воды на секрецию поджелудочной железы  
и желчевыделение.  
Сборник трудов отдела курортологии.  
Свердловский научно-исследовательский  
институт физиотерапии и курортологии.  
Выпуск 3. Свердловск 1939 г.
112. КАРАТЫГИН В.М. Алиментарная дистрофия.  
Монография. Рукопись 1948 г.
113. КАРАТЫГИН В.М. Об изменениях холестерина крови под  
влиянием лечения на курорте Н-Серги.  
Рукопись 1949г.
114. КАССИРСКИЙ И.А. Инфекционный гепатит. Монография.  
М.1949 г.
115. КАСТАНАЯН Э.М. К классификации острых гепатитов.  
Врачебное дело № 4, стр. 315-318-1935 г.
116. КАЦЕНЬСОН Р.Б.  
РАБИНОВИЧ Я.С. К характеристике вспышки желтухи в 1941-  
1942 г.  
Врачебное дело, № 3-4, стр. 129-132-1946 г.

117. КИТЕНКО В.С. Некоторые материалы по эпидемиологии и этиологии инфекционной желтухи военного времени.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № II, стр. 85 - 1946 г.
118. КИРИКОВ Н.Н. Об изменениях желудочного сока при некоторых заболеваниях печени и сахарном диабете. Дисс., С.П.Б. 1894 г. /по Ясиновскому/.
119. КИСЕЛЬ А.А. Эпидемическая желтуха /болезнь Воткина/ по наблюдениям в Ольгинской детской б-це за 34 года /1886-1920/.  
Врачебное дело № 24-26 стр. 727, 1923 г.
120. КИСЕЛЕВ П.Н. и ДАНИЛЕВСКИЙ А.С. Значение грызунов в эпидемиологии не лептоспирозных гепатитов.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № II, стр. 85 - 1946 г.
121. КЛИВАНСКАЯ-КРОЛЬ Е.С. Острые гепатиты у детей.  
Советская медицина № II-12, стр. 16-18 1938 г.
122. КЛИВАНСКАЯ-КРОЛЬ Е.С. Острый инфекционный гепатит.  
Педиатрия № 2, стр. 35-40 - 1943 г.
123. КЛИВАНСКАЯ-КРОЛЬ Е.С. К диагностике острого инфекционного гепатита у детей.  
Советская медицина № 10-11, стр. 4-5 1945 г.
124. КОВАЛЬСКИЙ Г.Н. и ГУТОВСКАЯ Л.И. Вспышка эпидемической желтухи лептоспирозной этиологии.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. № 5, стр. 15-17 - 1948 г.
125. КОГАН-ЯСНЫЙ В.М. Опыт применения бессмертника для лечения хронических холециститов.  
ФРОЛОВ П.Ф.  
СОСКИН Е.М.  
РОЗЕНФЕЛЬД О.А.  
ПЕРЧИК Р.М.  
Клиническая медицина № 8, стр. 1133-1141 1934 г.
126. КОГАН Д.А. К дифференциальной диагностике между острым желтушным холангитом и острым желтушным гепатитом.  
Советский врачебный журнал № I стр. 13-17 1936 г.

127. КОГАН С.А. Особенности течения паренхиматозных гепатитов военного времени. Врачебное дело № 7-8, стр. 507-509, 1946 г.
128. КОГАН-ЯСНЫЙ В.М. Современное представление об острых гепатитах. Врачебное дело № 1, стр. 27-34 - 1949 г.
129. КОГАН Г.И.  
БОБРОВ Н.Я. Клиническое толкование лабораторного анализа. Медгиз - 1949 г.
130. КОШКИ В.С. К патологической анатомии и бактериологии инфекционной желтухи. Врачебные записки, т. III, № 6 и 7, стр. 119-125 и 129-143, 1896 г. /по Ясиновскому/.
131. КОШЬНЕР Р.Ю. Клиника эпидемического гепатита у детей. Советская медицина № 4 стр. 8-10 - 1949 г.
132. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П. Функциональная диагностика печени. Клиническая медицина № 15-17 - 1925 г.
133. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П. Функциональная диагностика печени. Б.М.Д. т. 24 стр. 575 - 1932 г.
134. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П. Об острых гепатитах. Терапевтический архив, в. 6, стр. 731-736, 1940 г.
135. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П. Клиника гепато-нефритов. Клиническая медицина № 6, т. 19, стр. 50-55, 1941 г.
136. КОНЧАЛОВСКИЙ М.П.  
ТАРЕВЬЕВ В.М.  
СМОТРОВ А.Н. Учебник внутренних болезней. Биомедгиз - 1946 г.
137. КОТЫРИН С.А. К вопросу о морфологическом составе желчи при заболеваниях печени протекающих по типу острого паренхиматозного гепатита. Казанский медицинский журнал № II-12 стр. 55-57, 1939 г.
138. КРЕЧМЕР Б.Б.  
БРЯНСКАЯ В.Ю. Острая инфекционная желтуха у детей. Педиатрия № 2 стр. 47-53, 1945 г.

139. КУШЕЛЕВСКИЙ Б.П. К учению о функциональной диагностике печени. Терапевтический архив вып. 4, т.2, стр. 327-342, 1924 г.
140. КУШЕЛЕВСКИЙ Б.П. О новом инфекционном заболевании "Воднополевой лихорадке" Клиническая медицина № 6, 1929 г.
141. КУШЕЛЕВСКИЙ Б.П. Водно-полевой лептоспироз. Военная медицина в Великую Отечественную войну. Сборник, вып.2, стр. 180-182, Москва 1947г.
142. ЛАВРУКОВИЧ Г.И. Изменения кислотности желудочного сока при остром эпидемическом гепатите. Труды ученого медицинского совета при начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского Флота, т.Ш, в.6, № 12, стр. 192-193, 1944 г.
143. ЛЕВИН А.М. "Дуоденальный зонд" его применение в диагностике и терапии. Монография - 1929 г.
144. ЛЕВИН Е.М. Новые данные к учению печень-сифилис сальварсан. Монография Киев - 1937 г.
145. ЛЕВИНСОН Р.Е. Случай тяжелого инфекционного гепатита леченного пенициллином. Педиатрия № 4 стр. 54-1946 г.
146. ЛЕВИНСОН Р.Е. Холестерин в крови детей и его клиническое значение. Сборник. Возрастная реактивность при инфекциях стр. 183-251. Свердловск -1947г.
147. ЛЕВИНЕ Г.. Болезни печени и желчных путей. Монография. Госмедиздат Л.-М- 1931 г..
148. ЛЕВИСКАЯ Р.И. Случай острой желтой атрофии печени. Казанский медицинский журнал № 3 т.17, 1921 г.
149. ЛЕВИСКАЯ Р.И. О патогенезе желтухи. Казанский медицинский журнал № 4, стр.13-33, 1923 г.

150. ЛЕКСКАЯ Р.И. Токсические дистрофии печени. Сборник трудов института для усовершенствования врачей имени В.И. Ленина в Казани. т. I стр. 74-109 - 1929 г.
151. ЛЕЙТЕС С.М. Некоторые узловые вопросы физиологии жирового обмена. Физиология и патофизиология жирового обмена. Сборник под редакцией С.М. Лейтеса. стр. 1-48-1937 г.
152. ЛЕЙТЕС С.М.  
МИРЕР М.Л. Липотропное действие казеина при экспериментальном токсическом гепатите. Врачебное дело № 3 стр. 193-196 - 1948 г.
153. ЛИВШИЦ М.И. Эпидемия желтухи. Врачебное дело № 7-10 стр. 45, 1921 г.
154. ЛИВШИЦ Л.С. Изменения некоторых химических составных частей желчи при заболеваниях печени. Клиническая медицина № 5 т. 14 - 1936 г.
155. ЛИВШИЦ Л.С.  
КОЗЕВИЧ Е.В. Алиментарная хлоридемия у печеночных больных. Врачебное дело № 1 стр. 185-190-1940г.
156. ЛУКАНИН В.П. Опыт применения в клинике некоторых лекарственных растений, издавна употребляемых в народной медицине Урала. Труды терапевтических клиник, Свердловск 1948 г., стр. 273 - 293.
157. ЛОРЩИНА Ф.А. К вопросу о клинике висцерального ревматизма. Клиническая медицина № 9, т. 25, стр. 52-58 1947г.
158. ЛУВОМСКИЙ П.Е. О так называемых сальварсановых желтухах. Советская Медицина № 8-9, стр. 14-16 - 1946г.
159. МАЛЯРЕНКО Е.И. и  
ЯСНИСКАЯ Л.П. Изменения желудочного и дуоденального содержимого при остром эпидемическом гепатите. Труды Киргизского медицинского института т. III, 97-98, Фрунзе, 1946 г.
160. МАРТЫНОВА Е.Я. Аллергический фактор в патогенезе острого гепатита. Клиническая медицина, № 12 т. 17, стр. 55-63, 1939 год.

161. МАСЛОВ М.С. Патогенез так называемых инфекционных желтух и острых желтых атрофий печени у детей. Советский врачебный журнал № 9, стр.561-570 - 1940 г.
162. МАРЦИНОВСКИЙ Б.И.  
ЯКОВЛЕВА А.И. К вопросу о патогенезе острой желтой атрофии печени в связи с военной травмой. Санитарная служба в дни Отечественной войны № 2, стр. 128-132, 1943 г.
163. МЕЖЕВОВСКИЙ Р.Г. Этиология, патогенез и клиника инфекционной желтухи. Сборник работ по военной медицине 3-го Прибалтийского фронта 1945 г.
164. МЕНЬШИКОВ Ф.К. и О взаимодействии некоторых лекарственных ВЕРЕНКОВА Е.Н. веществ с аскорбиновой кислотой. Врачебное дело, № 11-1947 г.
165. МЕНЕГАТССЕР С.М. К клинике паренхиматозной желтухи и к вопросу о трудоспособности в периоде реконвалесценции. Советская клиника № 3 стр. 369-370-1935 г.
166. МИНЮВИЧ М.А. Отечественный камполон при лечении печеночной комы. Советская медицина № 4 стр. 30 - 1949 г.
167. МИЯКОВСКИЙ О. Желтуха и недостаточность печени. Клинические лекции. Приложение к врачебной газете № 26, июнь 1925 г.
168. МИТУСОВ А.Д.  
ЧЕРНОМОРДИКОВ В.В. Эпидемический гепатит на Н-ском фронте. Военно-медицинский журнал № 3 стр. 12-17, 1947 г.
169. МЕНУШКИН А.С. Материалы к клинике и патогенезу токсического гепатита с асцитом. Советская медицина № 8-9 стр.17-19, 1946 г.
170. МОКРИЕВИЧ Н.К. Уровень протромбина в крови при заболеваниях печени. Рукопись. 1948 г.
171. МОРДКОВИЧ М. Клиника лептоспирозов. Военно-медицинский журнал № 3 стр. 29-34 - 1949 г.

172. МУХИН Н.С. К вопросу о происхождении холестеринемии при выпадении функции селезенки. Архив патологической анатомии и физиологии, т.1 - 1935 г.
173. МЯСНИКОВ А.Л. Лечение тяжелых острых гепатитов виноградным сахаром. Врачебная газета № II стр. 835-840-1930г.
174. МЯСНИКОВ А.Л. Об острых гепатитах с асцитом и о переходе острых гепатитов в хронические /Циррозы/. Клиническая медицина, № 16, том 9, стр. 686-692 - 1931 г.
175. МЯСНИКОВ А.Л. О роли печени в холестериновом обмене. Врачебная газета № 12, стр. 904-1931 г.
176. МЯСНИКОВ А.Л. Клиника острых гепатитов у сифилитиков. Терапевтический архив, в.4, т.12, стр. 55-67 1934 г.
177. МЯСНИКОВ А.Л. Висцеральная малярия. Монография. Биомедгиз - 1936 г.
178. МЯСНИКОВ А.Л. Этиология и патогенез так называемой катаральной желтухи /не эпидемического острого гепатита/. Советская медицина № 4, стр. 3-7, 1937 г.
179. МЯСНИКОВ А.Л. Болезни печени. Учебник - 1940 г.
180. МЯСНИКОВ А.Л. Болезнь Боткина или инфекционно-токсический острый гепатит. Терапевт.архив в. 6, стр. 720-731 -1940 г.
181. МЯСНИКОВ А.Л. О лечении острых гепатитов диетой, глюкозой и инсулином. Советский врачебный журнал № 9, стр.569-576 - 1940 г.
182. МЯСНИКОВ А.Л.: Классификация и номенклатура болезней собственно печени. Клиническая медицина № 6, т.18, стр. 6-19 1940 г.

183. МЯСНИКОВ А.Л. Клиника острого эпидемического гепатита. Труды ученого медицинского совета при Начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского Флота т. III, в.6, № 12 стр. 173-179, 1944 г.
184. МЯСНИКОВ А.Л. Эпидемический острый гепатит. Клиническая медицина № 5-6 стр. 36-39-1944г.
185. МЯСНИКОВ А.Л. Клиника острого эпидемического гепатита. Советская медицина № 4-5 стр. 1-3-1944 г:
186. МЯСНИКОВ А.Л. Эпидемические гепатиты. Монография. Издание военно-морской медицинской академии. 1946 г.
187. МЯСНИКОВ А.Л. К этиологии и терапии острых гепатитов. Протокол заседаний Ленинградского им. С.П. Ваткина отделения Всесоюзного терапевтического общества. Клиническая медицина № 8, т.25, стр.79, 1947 г.
188. МЯСНИКОВ А.Л. Болезни печени. Учебник - 1949 г.
189. НАГОРНАЯ Р.А. Материалы показателей углеводного обмена при некоторых терапевтических заболеваниях. Диссертация, 1946 г. Свердловск.
190. НЕСТОВОРОВ Б.Е.  
ТАРАРИН Р.А. Водная колодезная вспышка инфекционной желтухи Вейля. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 5, стр.11-14 1948 г.
191. НИКОЛАЕВ И.И. Инфекционная желтуха. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 7-8, стр. 58-61 1944 г.
192. НИКОЛАЕВ И.И. О вспышке инфекционной желтухи в коллективе в 1944 г. Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 12, стр. 71-76 1945 г.
193. НОВОХАТНЫЙ И.В. Эпидемия инфекционной желтухи в Дмитровском уезде Московской губернии в 1920-1927 г.г. Гигиена и эпидемиология № 1, стр.30-38, 1929 г.

194. НОВОХАТНЫЙ И.В.  
ЛЕОНОВИЧ Е.М.  
ТЕРСКИХ В.И. О новом эпидемическом заболевании в Дмитровском уезде Московской губернии Московск.мед.журнал № 3, стр.41-61, 1928г.
195. ОБОЛЕНСКИЙ И.Я. Каломель при гипертрофическом циррозе малярийного происхождения. Медицинское обозрение /по Мясникову/ № 30, 1888 г.
196. ПАЦЕВИЧ К.А. К клинике истеро-геморрагического спирохетоза. Клиническая медицина, т.18 № 6 стр.74-80, 1940 г.
197. ПЕВЗNER М.И. Рациональное и лечебное питание. Медиздат 1940 г.
198. ПЕВЗNER М.И. Труды ученого медицинского совета при начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского флота, т. III, в. 6 № 12, 1944 г.
199. ПЕРЕТЦ В.Г. Острая желтая атрофия печени. Врачебное дело № 3-6 стр. 93-94-1922 г.
200. ПЕРЕТЦ Л.Г. К бактериологии эпидемической желтухи и острой желтой атрофии печени. Врачебное дело № 3-6 стр. 55-58, 1922 г.
- 200-а. ПЕРЕТЦ Л.Г. Расширение диапазона действия и увеличение активности антибиотиков сульфамидов и сыворотки. 1949 г. Рукопись.
201. ПЕРМЯКОВ Ф.К. Влияние никотиновой кислоты на сахар и диастазу крови у здоровых людей и при острых и хронических гепатитах, Клиническая медицина, № 4-5, 65-68, 1946.
202. ПЕРШИНА М.А. Бактериологические исследования при инфекционной желтухе. Клиническая медицина. т.16, № 9 стр. 1202-1208 - 1938 г.
203. ПЕЧНИКОВА В.Я. Гепатиты у детей. Казанский медицинский журнал, № 4, стр. 34-40, 1940 г.
204. ПИЗОВАРОВА Е. Значение соотношения холестерина-эстеров к холестерину при болезнях печени. Клинич.медицина № 16 т.9, стр. 683-686, 1931 г.

205. ПИСМАРЕВ М.М. О хронических энтероколитах и желтухах при гастрогенных гепатитах. Терапевтический архив, т.19, в.2 стр.167-169 - 1941 г.
206. ПОЛОНСКИЙ Н.З. К вопросу о лечении инфекционной желтухи кислородом. Труды ученого Медицинского Совета при начальнике Медико-санитарного управления Военно-Морского флота, т.Ш, в.6, № 12, стр. 193-196, 1944 г.
207. ПОПОВ И.А.  
БУГАЙЧУК Ф.П.  
ФАЗЛУЛЛИН Н.С.  
ЕВСЕЕВ Б.Н. Материалы к этиологии острого эпидемического гепатита на Черноморском флоте. Труды ученого медицинского совета при начальнике Медико-Санитарного управления Военно-Морского флота, т.Ш, в.6, № 12, стр. 171-173 1944 г.
208. ПОСПЕЛОВ С.А. Болезнь Боткина /эпидемический гепатит/ Военно-медицинский журнал. № 3, стр. 17-24, 1949 г.
209. ПУЧИНСКИЙ Л.И.  
ГЛУХЕНЬКИЙ Т.Т. Динамика холестерина в крови у людей и животных. Клинич. медицина № 1, т.14, стр. 104-107, 1936 г.
210. РАВИКОВИЧ Е.М. Материалы по инфекционному гепатиту. Клиническая медицина, т.25, № 9, стр. 45-49, 1947 г.
211. РАВЕСКАЯ Г.А. Прогноз и трудоспособность при катарральной желтухе. Терапевтический архив. в.6, стр. 612-621 - 1940 г.
212. РАЗУМОВСКАЯ Н.А. Холестерин цельной крови, плазмы и форменных элементов при различных состояниях организма. Диссертация. 1944 г. Свердловск /Рукопись/.
213. РАПОПОРТ М.Ю. К вопросу об этиологии катарральных желтух. Врачебная газета, № II - 1930 г.
214. РАПОПОРТ М.Ю. Водная нагрузка, как функциональная диагностическая проба для печени. Клиническая медицина, т.9 № 16 стр. 692-696 - 1931 г.

215. РАПОПОРТ М.Ю. О "катарральной желтухе" в войсках Р.К.К.А. Военно-медицинский журнал т. I - 1930 г.
216. РАТНЕР Н.А. и КОНОНЯЧЕНКО В.А. К патогенезу так называемой "катарральной желтухи". Терапевтический архив, в.6 стр. 153-164 1939 г.
217. РАТНЕР Н.А. Опыт лечения цирроза печени белково-витаминовой диетой. Советская медицина № 4 стр. 10-12, 1949 г.
218. РАХЛИН Л.М. КОГУРОВА М.М. Электрокардиографические изменения при остром гепатите. Клиническая медицина т. 19, № 6, стр. 114-119, 1941 г.
219. РЕМЕЗОВ И.А. Химия холестерина. Изд. ВИАМ - Ленинград, 1934 г.
220. РОГОВОЙ А.Ф. Лечение острых гепатитов хреном. Советская медицина № 4, стр. 27-28-1949г.
221. РОЖНОВА З.И. Об особенностях нефритов в военное время. Сборник трудов посвященных памяти проф. Н.И. Березнеговского 1946 г. Иркутск.
222. РОМАНОВА М.А. Морфология крови и РОЭ в динамике инфекционной желтухи у детей. Педиатрия № 1, стр. 38-1948 г.
223. РОЗЕНБЛЮМ З.И. К патологии основного и углеводного обмена у печеночных больных. Труды военно-медицинской академии Р.К.К.А. Вып.2 стр. 19-25 - 1935 г.
224. РУБАНОВА Е.А. Клиническая характеристика различных форм инфекционных желтух. Сборник "Военная медицина в Великую Отечественную войну". Вып.2, стр.198-208. М. 1945 г.
225. РУДНЕВ И.М. Случай внутрисемейной желтухи тифозной этиологии у детей. Казанский медицинский журнал № 3-4 стр. 330-331, 1934 г.

226. РЫСС С.М. и ШАТАЛОВА А.А. К вопросу о взаимосвязи пищеварительных органов при их заболеваниях. Терапевтический архив, в. 7-8, т. II-1933 г.
227. РЫСС С.М. Никотиновая кислота во внутренней медицине. Клиническая медицина № 4, т. 26, стр. 3-15, 1948 г.
228. САВВАТИМСКАЯ Н.П. К вопросу об изучении патогенеза инфекционной желтухи. /Болезни Боткина/ у детей. Педиатрия. № I стр. 26-30 - 1948 г.
229. САКУЛИН И.П. Данные по эпидемиологии и профилактике инфекционного гепатита. Диссертация - 1946 г. г. Свердловск /рукопись/
230. СЕРГЕЕВ П.Г. Вирусная желтуха. ТАРЕЕВ В.М. Эпидемический гепатит в связи с иммунизацией человеческой сывороткой. ГОНТАЕВА А.А. Терапевтический архив. том 18, в. 6, ЛИШИЦ Л.М. стр. 595-611 - 1940 г. САВИНСКИЙ Г.Н. ТРОФИМОВСКИЙ Н.А. ЦИМЕРМАН А.И.
231. СЕВОРЦОВ М.А. Токсическая дистрофия печени /инфекционная желтуха Боткина/. Педиатрия № 2 стр. 1-13 - 1945 г.
232. СЛАВКИН Л.В. Подкожная оксигенотерапия паренхиматозных гепатитов. Советская медицина № 4, стр. 29 - 1949 г.
233. СМАГИН Г.А. К клинической характеристике инфекционных желтух на Краснознаменном Балтийском Флоте, труды ученого медицинского совета при Начальнике Медико-санитарного Управления Военно-Морского флота, т. III, в. 6, № 12, стр. 188-190, 1944 г.
234. СМОРОДИНЦЕВ А.А. Природа эпидемического гепатита. и ТЕРСКИХ И.И. Советская медицина № 8-9 стр. 6-9-1946г.
235. СМОТРОВ А.Н. Об эволюции, прогнозе и лечении острой печеночной недостаточности. Труды факультетской терапевтической клиники I-го М.М.И. 1940 г.

236. СНОВСКИЙ И.М. О влиянии антисифилитического лечения на печень, Клиническая медицина, т.16, № 9, стр. 1209-1213, 1938 г.
237. СОКОЛОВ Н.А. К вопросу о происхождении холестеринемии. Врачебное дело № 13, 15, стр.331-336-1923г.
238. СОКОЛОВА Н.А. и НИЖАРАЛЗЕ Ш.А. О проходимости печени для холестерина у печеночных больных. Врачебное дело № 7, стр. 457-460, 1929 г.
239. СОКОЛОВ Н.А. Клинические наблюдения над холестеринемией. Труды 8-го всесоюзного съезда терапевтов 1925 г. под ред. Ланга. стр. 37-44/ л.1926г.
240. СОРОКИН П.А. Изменения сердечно-сосудистой системы при острых гепатитах. Сборник трудов посвященный XIV-летию деятельности заслуженного деятеля науки проф.Аринкина М.И. стр.140-143. М.1949 г.
241. СПЕРАНСКИЙ И.И. и ВДОВЕНКО М.С. Нарушение водного обмена и поражение печени при остром ревматизме. Клиническая медицина № 8, стр. 1051-1056-1938 г.
242. СТАРОСТЕНКО Н.Т. Лечение острых паренхиматозных гепатитов никотиновой кислотой. Советская медицина № 1, стр.16-17 - 1948 г.
243. СТЕПАШКИНА К.И. Об острых гепатитах ревматического происхождения. Клиническая медицина. т.25 № 9 стр.31-35 1947 г.
244. СТРАЖЕСКО Н.Д. К проблеме расстройств циркуляции. Труды I-ой кардиологической сессии памяти проф. Бухштаба, стр. 39 - 1936 г.
245. СТРАЖЕСКО Н.Д. Об утомлении и усталости у лиц с нарушенным кровообращением. Труды 12-го всесоюзного съезда терапевтов Ленинграда в 1935 г. Медгиз - 1940 г.
246. СТРОГАНОВ В. Этиология и особенности клинического течения паренхиматозных гепатитов по материалам Н-ского госпиталя. Сборник Военная медицина в Великую Отечественную войну, в. 2, стр.208-213-1945 г.

247. СТУНС Г.Г. О клинических формах эпидемического гепатита /болезни Боткина/ и их классификации в детском возрасте. Вопросы педиатрии и охраны материнства и детства, т.15, в.6, стр. 8-17 - 1947 г.
248. СТУНС Г.Г. К эпидемиологии эпидемического гепатита /болезни Боткина/ в детском возрасте. Педиатрия № I стр. 13-19 - 1948 г.
249. ТАРСЕВ Е.М.  
НИКУЛЕНКО Н.М.  
и УСМАНОВА М.А. К вопросу о этиопатогенезе катарральных желтух. Катарральная желтуха - послеинфекционный гепатит. Терапевтический архив, в. 4, стр.65-72- 1935 г.
250. ТАРСЕВ Е.М. Современное учение об инфекционных желтухах, Советская медицина № 4-5, стр.3-5 1944 г.
251. ТАРСЕВ Е.М. Инфекционные желтухи. Рефераты научно-исследовательских работ, вып.2, стр.4-43 1947 г.
252. ТАРСЕВ Е.М. Современное учение об эпидемическом гепатите - болезни Боткина. Советская медицина № 4, стр. 1-5 - 1949 г.
253. ТАРСЕВ Е.М. Рецензия на монографию М.А. Ясиновского "Эпидемический гепатит /болезни Боткина/ "Клиника и терапия". Советская медицина № 4, стр. 37-38, 1949 года.
254. ТАЙМАЗ И.М. О сальварсано-люэтической желтухе. Казанский медицинский журнал № 5-6, стр. 71-75, 1939 г.
255. ТЕРСКИХ В.И. Эпидемический лептоспироз в районе Дмитрова Московской области. Гигиена и эпидемиология, № 2-3 стр. 31-40 - 1931 г.
256. ТЕРСКИХ В.И. Проблема профилактики инфекционного гепатита /болезни Боткина/ в свете современных этиологических данных. Новости медицины, вып. 4, Вирусные болезни, стр. 19-1947 г.

257. ТИХАНОВИЧ Г.С. Применение никотиновой кислоты у больных гепатитом. Клиническая медицина № 6 стр. 67-78 - 1949 г.
258. ТОКАРЕВИЧ К.Н.  
ПОПОВА Е.М. К эпидемиологии и этиологии заболеваний желтухой в 1942-1943 г.г. Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 7-8, стр.61-65, 1944 г.
259. ТОКАРЕВИЧ К.Н. Эпидемиологическая характеристика вспышки заболеваний желтухой в Ленинграде в 1942-1943 г. Труды Ленинградского института эпидемиологии и бактериологии им.Пастера т.8, стр. 140-152, Медгиз 1945 г.
260. ТОКАРЕВИЧ К.Н. Лептоспирозная желтуха /болезнь Вейля/ Монография. Л. 1947 г.
261. УДИНЦЕВ Ф.А. О так называемых сальварсановых желтухах. Советский врач.журнал № 1, стр. 17-22 1936 г.
262. УГРЯНОВ Б.П. К патологической анатомии инфекционной желтухи. Труды ученого медицинского совета при начальнике Медико-санитарного управления Военно-морского флота, т.Ш, в.6 № 12 стр. 190-192, 1944 г.
263. ФИЛАТОВ И.Ф. К вопросу о лечении пенициллином иктеро-геморрагического лептоспироза. Советский врачебный сборник вып. 4, стр. 20-23 - 1947 г.
264. ФИШЕР М.Н. и  
БУНТЕ А.И. Паратифозные находки при современных желтушных заболеваниях. Сборник научных трудов 2 Ленинградского Мединститута, стр. 388-394 - 1947 г.
265. ФРАНКСУРТ А.И. Гепато-ренальный синдром. Монография Киев 1940 г.
266. ФУТРАН М.И.  
ЧАПКЕВИЧ Л.М.  
ПИСНЯЧЕВСКАЯ Н.Ф. Влияние железноводских бальнеофакторов на холестерин крови в связи с лечением холестазиса и холестазисопатий. Врачебное дело № 8, стр. 523-532 -1933 г.

267. ХАЛАТОВ С.С. Новые экспериментальные данные о происхождении холестеринемии. Советский врачебный журнал - I стр. 11-13 1936 г.
268. ХАЛАТОВ С.С. Холестерининовая болезнь. Медгиз - 1946 г.
269. ХАНИН М.Н. Этиология токсического гепатита с асцитом /гелиотропная дистрофия печени/. Архив патологии. № I стр. 42-47 - 1948 г.
270. ХОДУКИН Н.И.  
КАЦЕНОВИЧ А.Л. Инфекционные желтухи. Монография. Ташкент 1947 г.
271. ЦВИЛИХОВСКАЯ Э.Е.  
ШУВАЛОВА Е.М. и  
ХАЛАБУЗАРЬ А.М. К вопросу об определении функционального состояния печени. Клиническая медицина. т.24, № 3, стр. 52-56-1946 г.
272. ЦВИЛИХОВСКАЯ Э.Е.  
ШУВАЛОВА Е.М.  
ХАЛАБУЗАРЬ А.М. и  
ТИМОФЕЕВА Е.М. Витамин "К" в клинике внутренних болезней. Клиническая медицина № 4-5 стр. 59-65-1946г.
273. ЧАПКЕВИЧ Л.М. К вопросу о *Spiriochaetosis icterohaemorrhagica Inada u Ido (morbus Weil)*  
Врачебное дело, № 19 стр. 1379-1387-1927г.
274. ЧАСОВНИКОВ А.А. К вопросу об эпидемиологической и клинической идентичности инфекционной желтухи и эпидемического острого гепатита. Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 12, стр. 50-57 - 1945 г.
275. ЧЕРНОРУЦКИЙ М.В. О желтухах военного времени в Ленинграде, Советский врачебный сборник, № 5, 1-7, 1947 г.
276. ЧЕРНОРУЦКИЙ М.В. Конституциональные колебания холестеринемии. Терапевтический архив. в.7 стр.93-  
-ЧЕРНОРУЦКАЯ Е.Л. 106-1929 г.
277. ЧЕРКЕС Л.А.  
МИРОЧНИС М.Ф.  
и ШЕЙНКОК П.И. Применение никотиновой кислоты при острых гепатитах. Клиническая медицина, № 1-2, стр.61-65-1945 г.

278. ЧИСТОВИЧ Н.Я. Об этиологии инфекционных желтух.  
Врачебная газета № 1 стр. 1-4-1922 г.
279. ЧИСТОВИЧ Н.Я. Об этиологии и патогенезе инфекционных желтух.  
Журнал для усовершенствования врачей.  
№ 1 стр.1-11 - 1923 г.
280. ЧИСТОВИЧ Г.Я. Этиология и эпидемиология инфекционного гепатита.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. № 7-8, стр. 66-74-1944г.
281. ЧИЖКОВ М.С. Дифференциальная диагностика между эпидемическим гепатитом /б-нью Боткина/ и лептоспирозной желтухой /б-нью Вейля-Васильева/.  
Военно-медицинский журнал № 3 стр.24-28 1949 г.
282. ШТИБЕН В.Д.  
БАТНИКОВА Р.Е. и НИКИТИНА К.Ф... К вопросу об этиологии инфекционной эпидемической желтухи.  
Журнал Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии № 12 стр. 94, 1941 г.
283. ШАГАН Б.Ф.  
СЛИВОВСКИЙ П.В. Клиническая и патологическая характеристика острых желтых атрофий печени в детском возрасте.  
Педиатрия № 2 стр. 41-47 - 1943 г.
284. ШАПШЕВ К.Н. К этиологии инфекционных желтух.  
Врачебное дело. № 16-20, стр. 182-186 1921 г.
285. ШВАГЕР Р.И. Болезнь Боткина /инфекционная желтуха/ у детей.  
Педиатрия, т.8 № 1, стр. 185-197-1924 г.
286. ШВАГЕР Р.И. Эпидемиология б-ни Боткина /инфекционной желтухи/ у детей.  
Сборник посвященный памяти проф. МГУ Фединского стр. 127-132-1927 г.
287. ШВАРЦ Л.С. Этиология и патогенез острых гепатитов.  
Советский врачебный журнал. № 3 стр. 185-192 - 1940 г.

288. ШВАРЦ Л.С. К вопросу о малярийных желтухах. 6-ой съезд терапевтов У.С.С.Р. Терапевтический архив в. I стр. 91 - 1949 г.
289. ШИРОКОВА К.И. Желудочная секреция при паренхиматозных гепатитах. Труды факультетской терапевтической клиники. Г.М.М.И. стр. 55-66 - М.1940 г.
290. ШТРАЙХЕР А.П. Отдаленные результаты лечения больных с острым гепатитом. Клиническая медицина № 6 т.18, стр. 87-91 - 1940 г.
291. ШТРАЙХЕР А.П. Некоторые данные о роли контакта в распространении инфекционной желтухи. Клиническая медицина. т.24, № 3, стр.63-66 - 1946 г.
292. ШУТОВА Н.Т. Влияние частичной и полной децеребрации на холестериновый обмен организма. Монография. Изд. "Советская наука" 1940г.
293. ШУЛЬКИН Е.С. Клиническая картина двух вспышек инфекционной желтухи. Сборник "Противоэпидемическая защита войск" стр. 116-122-1945 г.
294. ШУПАК Н.Б. К вопросу о желтушных лейтоспирозных заболеваниях. Сборник Военная медицина в Великую Отечественную войну. вып.2 стр. 193-198 1945 г.
295. ШУПАК Н.Б. Болезнь Боткина. Монография УССР-1948 г.
- 296: ЭВАРД Б.Л. Функциональное состояние печени при желудочно-кишечных заболеваниях. Клиническая медицина № 7 - 1942 г.
297. АЛЬБЕРГ В.А. Материалы к вопросу о холестериновом обмене. Монография Киев 1928 г.
298. ЭПЛИНГЕР Г.  
КАУНИЦ Г.  
ПОПФЕР Г. Серозное воспаление /патология проницаемости/  
Государственное медицинское издательств  
У.С.С.Р. 1938 г.

299. ЯБЛОКОВА М.Л. и КОЛЕСНИКОВА Л.И. К вопросу о связи заболеваний гепатитом с введением противокоревой сыворотки. Педиатрия. № I стр. 23-26-1948 г.
300. ЯБЛОКОВА М.Л. О путях распространения эпидемического гепатита. Советская медицина № 4, стр. 7-8 1949 г.
301. ЯКОВЛЕВА А.П. ШВАРЦ А.С. Определение билирубина и холестерина в дуоденальном соке при различных желтухах. Клиническая медицина № 16 стр.701-704 1931.
302. ЯСИНОВСКИЙ М.А. Клиника и терапия эпидемической желтухи. Труды ученого медицинского совета при Начальнике Медико-Санитарного Управления Военно-Морского флота, т.Ш, в.6 № 12 стр.179-188, 1944 г.
303. ЯСИНОВСКИЙ М.А. Эпидемический гепатит /болезнь Боткина/ Клиника и терапия. Монография. Медгиз - 1948 г.
304. ЯСИНОВСКИЙ М.А. Основные вопросы клиники и терапии эпидемического гепатита. Клиническая медицина. № 8 стр. 9-15, 1948г.

## Иностранная литература.

305. ADLER und LEMMEL. Zur Feineren Diagnostik der Leberkrankheiten. I. Cholesterin und Cholesterin-Ester im Blute der Leberkranken. - Archiv für Klin., 1928.
306. BEUMER H. und F. LEHMAN. Über die Cholesterinbildung im Tierkörper. - Zeitschr. f. d. experimentelle Medizin, 37, S. 274. 1923.
307. BORMAN F. Hepatitis epidemica. - Erg. innere Medizin und Kinderheilkunde. Seite 201-284. 1940.
308. BRUGSCH Th. und SCHÜRER J. Über gutartige epidemische Gelbsucht. - Berl. klin. Wschr., N 26, 601-603. 1919.
309. CAMERON. Infective hepatitis. - Quart. J. med., 1943, N 12, 139 (July); по Journ. Amer. med. Assoc., vol. 123, N 10, 636-637. 1943.
310. CHAUFFARD. Revue de medicine, 1885. (по Н. Я. Чистовичу)
311. DIBLE I. H., Mc MICHAEL S. P. V. SCHERLOCK. Pathology of acute hepatitis. - The Lancet, XIV, 402-408. 1943.
312. FINDLEI and MAC CALLUM. Hepatitis and Jaundice associated with immunisation against certain virus diseases. Proc. Roy. Soc. Med., 31, 799 (may) 1938.
313. FINDLEI and MARTIN. Epidemic jaundice. - New Eng. Journ. Med., N 230, 297-299. 1944.
314. GUTZEIT K. Icterus infectiosus. - Münch. med. Wschr., 89, 185. 1942.
315. GARDNER. - British Medical Journal, vol. II, p. 392. 1932. ( по Юризонтоу).
316. HAMMERER H. Über icterus epidemicus. (Hepatitis epidemica). - Klin. Wschr., N 21, 486-487. 1942.

317. HAVEUS W.P. Infectious hepatitis in the Middle East. J.Amer.med.assoc., N I, vol.I26, I7-23. 1944.

318. HAVEUS W.P., YNNM.D., JOHN R.PAUL M.D., C.E.van ROOYEN M.D. Human transmission of infective hepatitis by the oral route. - The Lancet, N VII, 1945, pp.202-203.

319. HALLGREN R. Epidemic hepatitis in the country of Vasterbotten in Northern Sweden. - Acta med.Scand., vol. II5, 22-25. 1943.

320. HIGGINS G.and oth. Treatment of infective hepatitis with methionine. - British medical Journal., 1945, N 4394, march.

Цит. по сборнику "Зарубежная медицина" 1947г., стр.75-76

321. IEHN. Eine Icterusepidemie in wahrscheinlichem Zusammenhang mit vorausgegangener Revaccination. - Dtsch. med. Wschr., 1885. (по ЯСИНОВСКОМУ).

322. INADA und IDO. Tokio Ijlschinshi, febr.1915. Journ. exper.Medic., XXIII, 3-4. 1916. (по Н.Я. Чистовичу).

323. Janet R.et ALPHONSE P. L'hepatite epidemique et ses sequelles. - Gastroenterologia, vol.7I, f.I/2, 4-6I. 1946.

324. KARATYGIN W.M. und HEFTER A.J. Über Veränderungen der Alkalireserve und des Zuckergehalts in der Galle bei Einwirkung von verschiedenen physiologischen Reizmitteln. I Mitteilungen. Der Einfluss von Nahrungsreizmitteln. - Ztschr.für die gesamte exp.Medic., Bd.65, Heft I und 2. 1929.

325. KARATYGIN W.M. und HEFTER A.I. Über Veränderungen der Alkalireserve und des Zuckergehalts in der Galle bei Einwirkung von verschiedenen physiologischen Reizmitteln.

II.Mitteilung. Der Einfluss der Säuren, der Alkalien und der Magensekretion. - Ztschr.für die gesamte exp.Med., Bd.70, Heft 5 und 6. 1930.

326. KARATYGIN W.M. und HEFTER A.I. Über Veränderungen der Alkalireserve und des Zuckergehalts in der Galle bei Einwirkung von verschiedenen physiologischen Reizmitteln. III mitteilung. Über die Wirkung von Histamin, Adrenalin und Insulin. - Ztschr.für die gesamte exp.Medic., Bd 86, Heft 5 und 6. 1933.

327. KLEIN M. und SZENTMIHALYIS. Die Veränderungen des qualitativen Blutbildes bei der Gelbsucht. - Ztschr. klin.Med., Bd.I24, H.5-6.

328. LÜRMAN. Eine Icterusepidemie. - Berl.kl.Wschr., N 22, 20. 1885. ( по ЯСИНОВСКОМУ ).

329. MIASSNIKOW A. Beiträge zur Roustitutiaausforschung II. - Ztschr.klinische Medizin, N 105/228. 1927. ( по РАЗУМОВСКОЙ ).

330. MAC CALLUM F.O., BRADLEY W.H. Transmission of infective hepatitis to human volunteers. - Lancet, N 6311, 228. 1944.

331. MARSHALL J. Discussion on infective hepatitis homologous serum hepatitis and arsenotherapy jaundice. - Proc.Roy.Soc.med.Journ., N 4343, 465-466. 1944.

332. NEEFE Y. and STOKES Y. An epidemic of infectious hepatitis apparently due to water borne agent. - Journ. Amer.med.Assoc., vol.I28, N 15, 1073-1075. 1945.

333. NICOLAYSEN. Beobachtungen über epidemische Icterus. - Deutsche med.Wochr., N 30. 1904. (по МЯСНИКОВУ).
334. RANGLES und A.KNUDSON. - Journal of biological Chemistry, vol.66, p.459. 1925. (по ГОРИЗОНТОВУ).
335. ROOGEN-VAN C.E. and GORDON I. - Journ.Roy. army med.corps., 79, 19 XI 1942. по The Journ.Amer.med. assoc., vol.123, N 10, 636-637. 1943.
336. SARRAILHE A. et CLUNET J. La "jaunisse des camps" et l'épidémie de paratiphoïde des Dardanelles. - Presse med., 38. 1915.
337. SELANDER. Per epidemischer und sporadischer Icterus. - Acta paediatrica, vol.XXIII, suppl.IV, 1-251. 1939.
338. STOKES I. and NEEFE K. The prevention and attenuation of infectious hepatitis by gamma-globulin. - Journ. Amer.med.Assoc., N 3, vol.127. 1945.
339. THANNHAUSER und SCHABER H. Über die Beziehungen des Gleichgewichtes Cholesterin und Cholesterinester im Blut und Serum zur Leberfunction. - Klin.Wochr., N 7, 252. 1925
340. VOEGT H. Zur Aetiologie der Hepatitis epidemica. - Münch.med.Wschr., 1942, 89, 76.
341. VOEGT H. Pathologische Anatomie der Hepatitis contagiose. - Klin.Wschr., 318-320. 1943.
342. WILSON G. and oth. Therapeutic trial of methionine of infective hepatitis. - British medical Journal., 1945, N 4394, march. (по сборнику "Зарубежной медицины" 1947г., стр.75-76.
343. ZIEGLER E. Erfahrungen aus der Praxis über die Hepatitis epidemica. - Schw.med.Wschr., N 10-II-12. 1945.

## ИЗ ОТДЕЛА Leading Articles.

344. Epidemic hepatitis or catarrhal jaundice. - **The Journ. of American medical association.** XI, 10, vol. 123, p. 636-637. 1943.