МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ

НАУЧНОЙ СЕССИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 50-Й ГОДОВЩИНЕ ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

12—13 ОКТЯБРЯ 1967 ГОДА

ТАЛЛИН 1967

A-15700

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

МАТЕРИАЛЫ
НАУЧНОЙ СЕССИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 50-Й ГОДОВЩИНЕ ВЕЛИКОЙ ОКТЯБРЬСКОЙ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

12—13 ОКТЯБРЯ 1967 ГОДА

ТАЛЛИН 1967

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

П. А. Боговский (председатель), Х. Я. Янес (заместитель председателя), А. А. Рейнвальд, Э. М. Рыйгас, И. И. Аккерберг и Г. С. Феоктистов.

Tartu Riikliku Ülikooli
Raamatukogu
302689

ОСНОВНЫЕ ИТОГИ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ЗАДАЧИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР

П. А. БОГОВСКИЙ

Институт был организован в 1947 году в системе Академии наук Эстонской ССР, с 1963 по 1966 годы входил в состав АМН СССР.

Основные направления научно-исследовательской работы Института, намеченные уже при его основании, связаны с местными особенностями болезней и ведущими отраслями народного хозяйства республики.

Институт развился в признанный научный центр по гигиене труда и токсикологии, по профессиональным болезням, экспериментальной онкологии, детскому ревматизму и курортологии. Всесоюзное признание получили исследования по гигиене и профессиональной патологии в сланцевой промышленности, по химическому канцерогенезу и трихомонозу урогенитального тракта.

В настоящее время в Институте работает 140 человек, из них 62 научных сотрудника, более 60% из которых имеют ученую степень. Более 30 кандидатов наук и 3 доктора медицинских наук подготовлены в Институте.

Обширные исследования по гигиене труда и промышленной токсикологии выяснили токсичность ряда сланцепродуктов, особенности условий труда в цехах и шахтах сланцевой промышленности республики. Предложены и внедрены многочисленные меры профилактики. Узаконены разработанные в Институте временные санитарные правила для предприятий сланцевой промышленности.

Подробно изучено действие сланцевой и сланцезольной пыли на легочную ткань. Проведенные В. А. Кюнгом экспери-

ментальные и патологоанатомические исследования в этой области обобщены в его монографии «Сланцевый пневмокониоз» (1959).

Изучены различные заболевания рабочих сланцевой промышленности в связи с их профессией — болезни легких и периферической нервной системы, вибрационная болезнь и др. Результаты исследований по сточным водам сланцевой промышленности опубликованы в монографии И. А. Велдре «Гигиеническая оценка сточных вод сланцевой промышленности». Х. Я. Янес опубликовал руководство «Промышленная гигиена» в 1965 г.

Научные исследования по онкологии были начаты в Институте в связи с вопросами токсикологии сланцепродуктов.

Особенности канцерогенного действия продуктов переработки горючих сланцев были изучены в опытах на животных П. А. Боговским и обобщены в его монографии «Канцерогенное действие сланцепродуктов» (1961).

Установлено также канцерогенное действие сажи, возникающей при сгорании сланца и сланцевого мазута. Предложен способ деканцерогенизации сланцевых смол путем коксования, который нашел промышленное применение с 1965 года. Изучено распространение рака в Эстонской ССР. Для регистрации и переработки информации, полученной при массовых осмотрах населения во время этих исследований, впервые в СССР успешно применены ручные перфокарты.

Установлено также умеренно тормозящее рост индуцированных и трансплантированных опухолей действие полученной в Институте фракции «А» экстракта чаги.

По детскому ревматизму сотрудники Института изучили клинику течения этой болезни в послевоенный период, распространение ее среди детей города Таллина, влияние тонзиллэктомии на течение ревматизма, возможности установления активности ревматического процесса путем фонокардиографических исследований и т. д.

На курортологической базе Института в Пярну исследовались механизмы действия хаапсалуской морской лечебной грязи. Были установлены сдвиги сывороточных белков, функции коры надпочечников и реактивности организма под влиянием грязелечения, а также действие этого мощного лечебного средства на люмбосакральный радикулит и ряд других заболеваний, что помогло усовершенствовать показания и методы лечения грязью.

Сотрудник лаборатории биохимии Э. И. Кеель получил из лечебной грязи новый лечебный препарат, гумизоль, который оказался эффективным при ряде хронических заболеваний суставов и периферической нервной системы, что подтвердила широкая клиническая проверка. Экспериментальные исследования выяснили, что гумизоль действует через центральную нервную систему и гормональную систему.

По туберкулезу в Институте проведены многочисленные как экспериментальные, так и клинические работы. Изучена эпидемиология туберкулеза среди детей раннего возраста в Таллине, выявлены морфологические изменения при туберкулезном менингите, обусловленные антибиотиками, изучены неспецифические стороны действия антибиотиков, комбинированное действие последних с неспецифическими лечебными препаратами. Выявлено, что димедрол и дибазол тормозят развитие стрептомициноустойчивости туберкулезных бактерий и что димедрол обладает, кроме того, и туберкулостатическим действием.

В свое время была доказана эффективность скарификационного метода вакцинации новорожденных против туберкулеза. Клиническими исследованиями были изучены сдвиги реактивности у больных туберкулезом и особенности течения этой инфекции у пожилых. Сотрудники Института впервые в республике внедрили методы определения лекарственной устойчивости возбудителей туберкулеза. Результаты усовершенствования одного из важных хирургических методов лечения легочного туберкулеза — кавернотомии — опубликовал Ю. А. Эннуло в своей монографии «Кавернотомия в хирургии туберкулеза легких» (1964).

Ряд оригинальных исследований по проблеме трихомоноза урогенитального тракта провели сотрудники Института под руководством Ю. Х. Тераса. Были разработаны методы получения чистых культур влагалищной трихомонады, открыты четыре серотипа этого простейшего, доказана возможность применения для диагностики трихомоноза серологических реакций. В результате опытной диспансеризации больных трихомонозом была доказана венерическая природа этой инфекции.

Сотрудниками Института опубликовано, кроме вышеуказанных монографий, 6 сборников по гигиене труда и профессиональной патологии в сланцевой промышленности, 3 сборника по курортологии, один сборник по трихомонозу уроге-

нитального тракта. Ежегодно публикуется свыше 100 научных статей в местных, всесоюзных и зарубежных изданиях.

Перед коллективом Института стоят ответственные задачи по развитию наряду с существующими направлениями, также и новых клинических направлений, как гастроэнтерология, по повышению методического уровня исследований, ускоренного внедрения в практику здравоохранения результатов научных работ и по подготовки квалифицированных научных кадров. Во многом будет этому содействовать строительство новых зданий для Института, одно из которых (виварий) уже принято в эксплуатацию.

I. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИИ В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР

П. А. БОГОВСКИЙ

Исследования по экспериментальной онкологии были нами начаты в Институте в 1951 году в комплексе с гигиеническими и токсикологическими исследованиями, проводимыми Институтом в сланцевой промышленности Эстонской ССР. Серия работ была посвящена установлению канцерогенных свойств продуктов переработки горючих сланцев. Было выявлено, что из первичных продуктов термической переработки сланца наиболее выраженным канцерогенным действием обладает камерная смола, тогда как генераторная и туннельная смола оказывает умеренное бластомогенное действие. Было также установлено, что все смоляные товарные сланцепродукты, содержащие камерную смолу в пределах 10—40%, обладают выраженным канцерогенным действием. Сланцевые битумы отличаются по канцерогенным свойствам в зависимости от технологии производства. Было выявлено, что уже 5% содержание сланцевой камерной смолы в медицинском вазелине обусловило выраженное канцерогенное действие такой смеси.

Совместная работа с химиками (П. А. Боговский, О. Г. Эйзен, И. Х. Арро, 1959) позволила изучить канцерогенное действие различных хроматографических фракций сланцевой камерной смолы. Было установлено, что ряд такхи фракций не содержал 3,4-бензпирена, из них некоторые фракции обладающие своеобразными канцерогенными свойствами, содержали неидентифицированные соединения, потенцирующие канцерогенное действие 3,4-бензпирена, а также соединения задерживающие это действие.

Х. К. Туру изучала канцерогенные свойства смолы установки с твердым теплоносителем. Эта смола оказала умерен-

ное кацерогенное действие. А. И. Высамяэ выявила выраженное канцерогенное действие сажи, возникающей при сжигании сланца и сланцевого мазута.

Все эти исследования, а также данные о патогистологическом изучении некоторых мало распространенных опухолей (веретенообразноклеточных цитобластом и мастоцитом), также теоретические вопросы и рекомендуемые меры профилактики были обобщены П. А. Боговским в докторской диссертации и монографии «Канцерогенное действие сланцепродуктов» (1961). Медгизом была издана монография П. А. Боговского «Профессиональные опухоли кожи, вызываемые продуктами переработки горючих ископаемых» (1960).

Начиная с 1960 года, исследования в области онкологии в Институте были представлены в виде отдельной проблемы.

Продолжались экспериментальные исследования по изучению канцерогенных свойств продуктов переработки сланцев. В частности, была проведена работа по деканцерогенизации сланцевой камерноой смолы. А. В. Кожевников, Т. М. Горталум и П. А. Боговский (1961) в результате совместной работы предложили коксование смолы как способ получения вместо канцерогенной исходной смолы практически неканцерогенных конечных продуктов — кокса и дистиллята. Авторам было выдано авторское свидетельство за изобретение и новый метод был внедрен в практику. Начиная с 1965 года, в составе сланцеперерабатывающего комбината им. В. И. Ленина в г. Кохтла-Ярве цех коксования сланцевых смол выпускает промышленную продукцию.

Экспериментальные исследования были посвящены также изучению противоопухолевого действия изолированной Э. Ю. Кеелем фракции А чаги. Было установлено (Г. О. Лоогна, П. А. Боговский, Ф. Ю. Винкманн), что этот препарат оказывает умеренное тормозящее влияние на развитие как индуюированных опухолей кожи, так и некоторых трансплантируемых опухолей (саркома 45 и др.). Действие препарата следует рассматривать как опосредованное.

Начиная с 1960 года, проводятся исследования по клинической онкологии. Основным вопросом было составить онкогеографическую карту Эстонской ССР (М. К. Пурде). Подробная разработка статистического материала по отдельным районам республики позволила выявить некоторые различия в частоте основных локализаций рака (рак желудка и рак легкого) между северной и южной частями республики. Ис-

следования эпидемиологии рака в Эстонской ССР, проведенные экспедиционным методом в разных районах республики, показали, что отчетные данные заболеваемости злокачественными новообразованиями соответствуют действительному положению. Во время экспедиций (М. К. Пурде, В. И. Тайгро и др.) разработана и апробирована перфокарта с краевой переворацией (для ручной обработки), позволяющая значительно ускорить проведение массового обследования, составление таблиц для электронно-счетной машины и выделение из общей массы обследованных контингентов для дополнительного исследования и лечения. Массовое обследование выявило также некоторые корреляции между хронической желудочной патологией и некоторыми бытовыми (миграция, алкоголь, острая пища и т. д.) и профессиональными факторами (длительная работа в сланцевой промышленности).

В последнее время для эпидемиологических исследований разработана перфокарта для электронно-счетной машины и составляется соответствующая программа для анализа данных осмотров и нахождения существенных корреляций.

Экспериментальные исследования последних лет показали, что полученный холодным фракционированием сланцевый битум практически неканцерогенен в отличие от ранее изученных битумов. Причем было выявлено, что продукты холодного фракционирования сланцевой смолы при почти одинаковом содержании 3,4-бензпирена обладают различной канцерогенной активностью (П. А. Боговский, Л .А. Лахе).

В совместной с Институтом химии АН Эстонской ССР работе (М. Я. Губергриц, Б. М. Бродская, П. А. Боговский и др.) была доказана возможность 4-х кратного снижения содержания 3,4-бензпирена в сланцевой камерной смоле деструкцией последней высоковольтным разрядом, что выражалось в снижении канцерогенной активности смолы.

Опыт с термобитумом и пресспорошком новолачного типа доказали отсутствие канцерогенных свойств этих продуктов. А. И. Высмяе установила большое значение характера растворителя смолистых веществ сланцевой сажи в процессе канцерогенеза в легких подопытных животных. Г. О. Лоогна изучил действие разных противоопухолевых препаратов на процесс организации некротического очага, выявив особенности действия ряда применяемых в клинике препаратов.

Начиная с 1966 года, проводится комплексное исследование стадий прогрессии (малигнизации) опухолей морфологами, цитологами и биохимиками Института. В качестве модели опухоли используются трансплантируемые и индуцируемые гепатомы мышей и крыс.

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ РАКА В ЭСТОНСКОЙ ССР

М. К. ПУРДЕ, В. И. ТАЙГРО и Э. К. ХИНТ

В течение ряда лет Институтом экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР изучаются вопросы эпидемиологии рака в Эстонской ССР. Наряду со статистическими исследованиями (1959—1966 г. г.) нами изучается, начиная с 1961 г., заболеваемость злокачественными опухолями экспедиционным методом, при чем проводятся углбуленные массовые профилактические осмотры в различных городах и районах республики.

Помимо указанной работы, в 1966 г. группа исследователей института присоединилась к ретроспективному изучению эпидемиологии рака молочной железы по программе проблемной комиссии по эпидемиологии злокачественных опухолей научного совета при Президиуме АМН СССР.

В Эстонской ССР, как и повсюду в Советском Союзе, злокачественные опухоли занимают второе место среди причин смерти. Наша республика характеризуется высокими интенсивными показателями заболеваемости злокачественными опухолями (285 на 1000 000 в 1965 г.). Это можно в значительно мере объяснить возрастным составом населения республики. В Эстонской ССР лиц в возрасте старше 30 лет на 10% больше, чем в среднем по СССР.

В распределении рака по локализациям в республике имеются некоторые особенности. Так, относительно высока заболевамость раком легкого, раком матки и раком молочной железы. Заболеваемость раком желудка стоит на первом месте и составляет более 20% от числа всех заболеваний злокачественными опухолями. В ЭССР рак желудка наблюдается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин.

Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями на 100 000 населения всех возрастов в 1965 г.

распределялись следующим образом: рак желудка — 54,0; рак легкого — 31,0; рак кожи — 28,0; рак матки — 24,0 и рак молочной железы — 20,0. Указанные пять локализаций в течение ряда лет стойко составляют 65% всех злокачественных опухолей.

Нас интересовали также и показатели выявляемости злокачественных опухолей и предрака в различных географических районах ЭССР. Эти данные собирались в экспедициях специальными бригадами Института. Всего было организовано шесть экспедиций. В 1961 г. обследованию подверглось население сельскохозяйственного района Мярьямаа; в 1964—1965 г. г. — население слацевого бассейна и работницы химкомбината Маарду и в 1966 г. — сельские жители островов Сааремаа и Мухумаа (типичный приморской район).

В экспедициях участвовали две бригады, состоящие из трех специалистов (хирург, терапевт, гинеколог) и вспомогательного персонала. При обследовании применялись: флюорография легких, выборочная рентгеноскопия и рентгенография желудка и легких, беззондовый метод определения кислотности желудка (катионитами), кольпоскопия (простая и расширенная) и цитологическое исследование влагалищных мазков при эрозиях шейки матки. В экспедициях была выработана методика отбора подозрительного контингента больных. Указанная методика отбора подозрительных контингентов и примененный в последней экспедиции метод рентгеноскопии Э. М. Кууза позволили выявить ранние формы рака желудка.

Для документации данных обследования нами применялась специально выработанная в Институте карта с краевой перфорацией и прямым кодом (160 вопросов). За рабочий день каждая бригада, благодаря перфокартам, могла обследовать 150—300 человек. Применение перфокарт позволило собрать наиболее полную информацию у обследуемых с наименьшей затратой труда и времени.

В экспедициях нами обследовано более 20 тысяч человек. В каждом районе осмотру подвергалось 35—75% взрослого населения. Злокачественные опухоли обнаруживались в 0,2—0,4%. Нами были первично выявлены злокачественные новообразования у 64 больных, в том числе рак матки — у 32, рак желудка — у 8, рак кожи — у 7, рак молочной железы — у 6, рак яичника — у 2 и у 9 человек единичные случаи рака различных локализаций. Следует отметить, что

среди всех обследованных, больных раком легкого не было выявлено, т. к. ранняя диагностика его представляет большие трудности. Одновременно было выявлено большое количество больных, страдающих хроническими заболеваниями (желудок, легкие, женские половые органы). Это помогло составить определенную характеристику заболеваемости в каждом обследованном районе.

Исследования, проведенные нами в экспедициях в диагностических целях позволяют утверждать следующее:

1) примененная методика выявления ранних форм рака желудка полностью себя оправдала и требует широкого внедрения при профилактических осмотрах;

2) цитологическое исследование влагалищных мазков увеличивает выявляемость больных раком матки (79% от общего числа выявленных);

3) использование перфокартотеки при массовых осмотрах населения с целью изучения эпидемиологии рака, является наиболее рациональным способом ведения документации.

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЬПОЦИТОЛОГИЧЕСКОТО МЕТОДА ПРИ МАССОВЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ

В. И. ТАЙГРО

Кольпоскопия и цитологическое исследование вагинальных мазков прочно вошли в практику работы онкологических учреждений и многих женских консультаций, как методы обеспечивающие в большом проценте случаев ранее распознавание рака.

Методы кольпоскопии и метод цитодиагностики были применены и нами при массовых осмотрах женщин острова Хийумаа (1961 г.), женщин Мярьямааского района (1962 г.) и г. Таллина (1962—1964 г. г.). Обследованию подверглось 5710 женщин.

Больные с выявленными эрозиями шейки матки обследовались с помощью кольпосконии. У них же проводилось и цитологическое исследование вагинальных мазков. Применялась простая и расширенная кольпоскопия. Цитологическому исследованию подвергались мазки-соскобы, взятые с эрозированной поверхности шейки матки и мазки, приготовленные из содержимого заднего свода. Мазки фиксировались в смеси Никифорова (96° спирт с эфиром в равных частях). Фиксированные мазки окрашивались гематоксилин-эозином, высушивались и изучались тут же во время проведения осмотра или по окончании осмотра в ближайшие 5—10 дней.

Из 5710 обследованных женщин, у четырех (0,07%) злокачественные новообразования были обнаружены клинически, в том числе у двух — рак шейки матки (I и II стадий) и у двух — рак яичника IV стадии. Цитологическое исследование проведено у 844 больных, у 842 больных с эрозией шейки матки или цервицитом проведена также кольпоскопия. Две больные подвергались только цитологическому исследованию в связи с жалобами на обильные бели.

С помощью кольпоскопии и цитологического исследования вагинальных мазков, злокачественные новообразования матки выявлены у 6 больных (в том числе у двух рак тела матки и у одной — цервикальная форма рака шейки матки). Гистологически наличие рака подтверждено.

Рак шейки матки in situ выявлен у 7 больных. Атипические эрозии у 153. Таким образом, преклиническая инвазивная форма рака матки и преинвазивный рак шейки матки (рак in situ) были обнаружены у 13 больных, что составляет 0,22% к общему числу обследованных женщин (5710) и 1,54% — к числу больных эрозией шейки матки, эндоцервицитом и страдающих патологическими белями (844).

Приведенные данные говорят о том, что метод кольпоскопии и цитодиагностики необходимо применять именно при массовых профилактических осмотрах, ибо эти исследования увеличивают выявляемость больных раком и, что еще более важно, выявляют больных с атипическими эрозиями, являющимися «потенциальными кандидатами» к возникновению у них более серьезных заболеваний.

Кольпоскопия и цитодиагностика являются важными дополнительными методами в выявлении ранних форм рака матки и облигатного его предрака.

Оба метода испытаны и признаны онкологическими учреждениями и должны найти широкое применение при массовых профилактических осмотрах, где они оказываются наиболее эффективными.

О ВОЗМОЖНОСТЯХ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА ПРИ МАССОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ НАСЕЛЕНИЯ

М. К. ПУРДЕ И Э. М. КУУС

Ведущее место в диагностике рака желудка принадлежит рентгеноскопии. Однако, рентгенодиагностика рака желудка разработана, в основном, для развитых форм опухолей. Ранее выявление злокачественных новообразований желудка затруднено также и тем, что к рентгенологу направляются чаще всего больные с уже развитой симпотоматологией и запущенной стадией заболевания. Своевременная диагностика рака желудка возможна лишь при проведении рентгенологических исследований у больших групп людей, страдающих желудочной патологией, выявленных при массовых профилактических осмотрах. Из-за ограниченной возможности (5 исследований в день) обычная рентгеноскопия при массовых осмотрах неприемлема. Поэтому перед онкологами стоит задача изыскать более доступные методы ранней диагностики опухолей желудка.

Начиная с 1962 г., нами разрабатывалась методика выбора больных с подозрением на желудочную патологию при профилактических осмотрах населения. Подробный гастроэнтерологический анамнез, объективные данные, а также данные, характеризующие состояние кислотности желудка (беззондовым методом), отмечались на ручной перфокарте. Выбранные по клиническим и лабораторным признакам больные, в среднем 5% от общего числа обследованных (наши контингенты включали все возрастные группы, начиная с 18 лет) подлежали рентгенологическому обследованию. За эти годы нами применялось несколько рентгеноскопических методов исследования желудка. Самым эффективным мы считаем метод с использованием таннина (Э. А. Куус), примененный нами в 1966 г. при обследовании населения Кингисеппского района.

В этом районе рентгеноскопия была проведена у 437 лиц из 8500 осмотренных. В группе рентгенологически обследованных рак желудка выявлен в 1% случаев,предрак — в 3%. Ввпервые выявленная желудочная патология распределялась следующим образом: рак желудка у четырех больных, три из них в ранних стадиях, хроническая язва желудка у семи больных, полипоз желудка у четырех, избыточная слизистая желудка (боленэь Менетрие) у двух, пилоростеноз у трех больных, в ряде случаев обнаружена хроническая язва 12-перстной кишки.

В ходе подготовки к рентгеноскопии исследуемому в течение недели назначали 3—5 стаканов крепкого чая в день, что дало у большинства обследуемых (93%) так называемый «сухой желудок». Для исследования одного желудка требовалось 30—50 мл таннинобариевой взвеси (2% таннин). При необходимости (в единичных случаях) одновременно проводили рентгеноскопию с дачей 200 мл обычной бариевой взвеси. Применяемая нами методика рентгеноскопии по времени продолжалась в среднем полторы минуты на одного обследуемого. В 50 случаях велось параллельное флюорографическое исследование желудка.

В заключение необходимо отметить, что метод отбора по перфокартотеке подозрительных групп с желудочной патологией и последующее рентгенологическое исследование с применением таннина дают возможность выявить ранние формы рака и предрака в большом проценте случаев. Метод рентгеноскопии с таннином эффективен для распознавания рака желудка в ранней его стадии. Метод прост, хорошо доступен и оправдал себя при массовых профилактических обследованиях населения.

ТЕЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ОРГАНИЗАЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРИЗОМАЛЛИНА, АУРАНТИНА, ОЛИВОМИЦИНА И КРУЦИНА

Г. О. ЛООГНА

В настоящее время при оперативном лечении онкологических больных все чаще применяются и противоопухолевые антибиотики, однако, данных о влиянии последних на репаративные процессы не имеется. Нами изучалось действие хризомаллина, аурантина, оливомицина и круцина на соединительнотканную репарэцию и лейкопоэз. Моделью служил процесс организации некротического очага, вызванного прижиганием печени (П. А. Боговский, Г. О. Лоогна, 1960). Опыты ставились на 146 белых крысах и продолжались 4, 8, 12 и 16 дней. Препараты вводились в терапевтических дозах для крыс, начиная со дня операции. Тканевой материал обрабатывался гистологически. Планиметрическим способом определялось количество грануляционной ткани в нескольких срезах, а торможение ее образования вычислялось по формуле Шрека.

Операционная рана живота заживала, как правило, первичным натяжением. За первые 4 суток действие антибиотиков на лейкопоэз и на процесс организации не выявлялось.

Хризомаллин в дозе 40 мкг/кг каждые вторые сутки внутрибрюшинно не оказывал влияния на лейкопоэз и в несущественной степени задерживал развитие молодой соединительной ткани (19%, 6%, 8%). Инъекция 80 мкг/кг этого же препарата через сутки вызывала на 8-ой и 12-й день опыта некоторое повышение числа лейкоцитов — на 30% от исходного уровня. Тормозилось развитие грануляционной ткани — 52%, 44% и 43% ($P < 0{,}01$). Микроскопически выявлено, что вследствие довольно резкого ослабления пролиферативной и макрофагической реакции в этих опытах сохранился большой некротический очаг. Грануляционный

вал, окаймляющий последний, был значительно уже и содержал меньше клеточных элементов, чем это наблюдалось в контрольной группе.

При введении крысам аурантина по 50 мкг/кг ежедневно внутрибрюшинно тормозящее действие препарата на процесс организации обнаруживалось на 12-ый (37%; $P = 0,1$) и 16-й (35%; $P > 0,01$) день опыта. 100 мкг/кг антибиотика через сутки вызывало у части животных значительное снижение веса тела, а развитие грануляционной ткани задерживалось уже через 8 суток на 45% ($P < 0,05$). В дальнейшем репаративный процесс почти полностью приостанавливался (торможение 79% и 66%; $P < 0,01$). Гистологически было установлено, что между сохранившейся тканью печени и некротической массой имеется лишь узкая фиброзная полоска. При этом лейкопоэз не был угнетен, число лейкоцитов у большинства животных находилось в пределах 139% и 180% от исходного уровня.

У крыс, получавших внутрибрюшинно оливомицин по 500 ед/кг веса через сутки, лейкоцитоз существенно не отличался от такового в контрольной группе, но, судя по количеству грануляционной ткани, репарация задерживалась на 12-ый и 16-ый день опыта на 22% ($P > 0,2$) и 15% ($P < 0,05$) соответственно. Одновременно выявилась тенденция к усиленной фибротизации грануляционного вала. Доза в 1000 ед/кг антибиотика (каждые вторые сутки) оказала токсическое действие и до 16-го дня опыта животные не выжили. При более коротких сроках опыта число лейкоцитов снизилось до половины от исходного уровня, а вследствие сильного торможения (55%; $P < 0,01$) в очаге поражения образовалась узкая зона организации, состоявшая местами лишь из нескольких фиброцитов и коллагеновых волокон.

Круцин при внутримышечном введении в дозе по 1500 ед. ежедневно первые 8 дней стимулировал соединительнотканную репарацию. В зоне организации образовалась рыхлая, хорошо васкуляризированная грануляционная ткань, количество которой почти в 1,5 раза превышало таковое в контрольной группе. Юные соединительнотканные клетки интенсивно врастали в некротическую массу, по краю которой наблюдалось большое количество макрофагов. В более длительных опытах также не определялось торможения процесса организации, но отмечалась тенденция

к усиленной фибротизации грануляционного вала. Число лейкоцитов под влиянием круцина не изменялось.

Таким образом, за исключением круцина, изученные нами противоопухолевые антибиотики, зависимо от дозы и продолжительности опыта, в той или иной степени тормозят соединительнотканную репарацию. Это обстоятельство следует, по-видимому, учитывать и при хирургическом лечении больных с опухолями, получавших одновременно противоопухолевые антибиотики.

ДАННЫЕ О СПОНТАННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС

А. И. ВЫСАМЯЭ

Белая крыса — часто используемое лабораторное животное при изучении разных вопросов экспериментальной онкологии. Опыты проводятся либо на беспородных лабораторных крысах, представляющих гетерозиготную популяцию, либо на так называемых линейных крысах, которые по своим наследственным свойствам являются довольно однородными. Беспородные белые крысы представляют интерес с точки зрения клинической онкологии, поскольку они по своей генетической неоднородности являются больше похожими на широкие популяции человека.

Так как частота и локализация спонтанных новообразований у беспородных крыс из разных питомников может значительно отличаться, то при экспериментальном изучении действия канцерогенных факторов на белых крысах необходимо проводить одновременную онкологическую характеристику контрольной группы животных.

О том, что появление спонтанных опухолей у диких серых крыс явление не частое, писали в 1909 году Mc Coy и в 1911 г. Woolley и Wherry. На секционном материале 123 000 крыс они обнаружили всего 125 опухолей. Данные о частоте спонтанных опухолей у беспородных крыс-альбиносов приводятся в работах Bullock и Rohdenburg (1917), Bullock, Curtis (1930), Е. Л. Пригожиной (1959), Е. А. Ирд и В. П. Коноплева (1962) и др. Многочисленнее работы, в которых опубликованы онкологические характеристики разных линий лабораторных крыс (Curtis, Bullock и Dunning, Ratcliffe, Crain и др.). Частота спонтанных опухолей у взрослых лабораторных крыс по Bullock и др. около 0,5%.

По литературным данным о локализации и характере спонтанных опухолей белых крыс явствует, что чаще всего

у них встречаются саркомы разной локализации, при этом нередко в печени, и опухоли молочной железезы. Из-за часто го появления фиброаденом последней локализации, крысы-самки заболевают спонтанными опухолями чаще, чем самты. Нередки и опухоли эндокринных желез, бывают случаи множественных первичных опухолей в разных, чаще всего, в гормонно-зависимых органах. Злокачественные эпителиальные спонтанные опухоли встречаются у белых крыс очень редко, а некоторые локализации рака (например, в легких) явление чрезвычайно редкое.

Исходя из того, что у белых крыс исход и гистоморфологическое строение экспериментальных злокачественных опухолей легких напоминает бронхогенный рак человека, в последнее десятилетие при изучении канцерогенеза в легких часто используются крысы в качестве подопытных животных.

В нашем Институте беспородные белые крысы служили подопытными животными при изучении этиологической роли продуктов неполного сгорания сланцевых топлив в генезе новообразований легких. Параллельно с онкологическими экспериментами мы подвергли исследованию и 150 контрольных крыс (80 самцов и 70 самок) в возрасте 1,5—2,5 года, для выяснения частоты, характера и локализации у них спонтанных новообразований. Животные содержались в виварии на обычном пищевом рационе. Самцы и девственные самки содержались в клетках раздельно.

Спонтанные опухоли были обнаружены всего у 12 (8 ♀ и 4 ♂) животных из 150 крыс.

Из 70 самок опухоли имелись у 8 крыс. У 3 самок были крупные саркоматозные узлы: у двух — фибросаркомы подкожной клетчатки (одна на шее, другая — в области правого эпигастрия), одна с метастазом в надпочечник. Третья саркоматозная опухоль локализовалась в легких и оказалась ретикулосаркомой с метастазами в регионарные и аксиллярные лимфоузлы и в печень. У этой же последней крысы имелись еще папиллома преджелудка и аденома коры надпочечника.

Новообразования преджелудка были найдены, кроме вышеописанного случая, еще у 3 самок. У одной крысы на краю хронической язвы преджелудка находились эпидермоидная киста и плоскоклеточная папиллома; у другой — в папилломе местами имелась картина малигнизации

(carcinoma in situ), а у третьей был диагностирован начинающийся инвазивный рак. У последней крысы имелись еще доброкачественные опухоли в яичнике (гранулезноклеточная аденома) и в маточном роге (фиброаденоматозные полипы).

У седьмой самки имелах аденофибромиома правого маточного рога, а у восьмой — миэлоидный лейкоз.

Из 4 крыс с новообразованиями среди 80 самцов, у одной крысы была доброкачественная опухоль (аденома сальных желез), а у трех — злокачественные опухоли. Один самец умер от цистицерковой низкодифференцированной (полиморфноклеточной) саркомы печени, давшей множественные метастазы в сальник, другой от ретикулосаркомы легких, а третий — от крупной некротической муцинозной аденокарционмы тонкой кишки.

Так, результаты наших исследований показывают, что спонтанные опухоли у взрослых пожилых крыс явление не очень редкое. В легких и не видели ни разу спонтанных эпителиальных опухолей, но здесь могут встречаться спонтанные злокачественные опухоли из перибронхиальной ретикулярной ткани.

Опухолей молочных желез, довольно часто спонтанно встречающихся по литературным данным у крыс-альбиносов, у наших контрольных крыс не было найдено.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САРКОМЫ 45 ФРАКЦИЕЙ А ЭКСТРАКТА ЧАГИ ИЛИ САРКОЛИЗИНОМ

Х. К. ТУРУ

В литературе имеются данные, что введение некоторых препаратов растительного происхождения (элеутерококк, женьшень, чага и др.) стимулирует защитные реакции организма при наличии опухолевого роста. (Н. Лазарев, 1963; К. Яременко, 1959, П. Булатов, 1959). При этом элеутерококк вызывает в коре надпочечников изменения характерные для стадии резистентности адаптационной реакции. В нашем Институте изучали действие фракции А экстракта чаги при парэнтеральном введении и наблюдали положительный эффект, особенно у крыс с саркомой 45 (П. А. Боговский и Г. О. Лоогна, 1963 и др.).

Целью настоящей работы было изучить характер действия фракции А чаги на основании реакции коры надпочечников. Для сравнения проводились опыты с сарколизином.

Опыты на животных проводились Ф. Ю. Винкманном (1965). В работе были использованы 317 беспородных белых крыс. В первой и второй сериях крысам была перевита саркома 45 под кожу хвоста, в третьей серии — под кожу правого бока. Животным начали вводить препараты в первой серии через четыре недели и во второй серии — через десять дней после перевивки, когда у большинства животных появились опухоли диаметром до 0,3—0,5 см. В третьей серии введение препаратов было начато через 15 дней после перевивки, когда средний диаметр опухоли достиг 1,6 см. Фракцию А чаги вводили во всех сериях подкожно ежедневно 4 мг/кг. Сарколизин вводили в первой серии подкожно однократно 15 мг/кг, во второй серии — внутрибрюшинно через каждые 72 часа 5 мг/кг и в третьей серии — внутрибрюшинно ежедневно 2 мг/кг. Контрольными животными служили крысы без опухолей и животные без введения препаратов.

Подопытные животные были забиты в разные сроки после начала введения препаратов: в 1-й серии на 10, 30, 45; во 2-й серии на 63 день и в 3-й серии на 6 и 20 день. Нами исследовались надпочечники, которые после взвешивания фиксировались в 10% формалине. Гистологические срезы окрашивали суданом IV и железным гематоксилином и эозином. Основными показателями активности коры надпочечников служили вес надпочечников, ширина коры и ширина липоидосодержащей зоны пучковой зоны и содержание липоидов в клетках. Вычисляли также индекс веса надпочечников и индекс ширины коры.

Введение фракции А чаги животным без опухолей вызвало повышение индекса веса на 106—110%. Ширина липоидосодержащей зоны уменьшилась и составляла 52% от всей ширины коры (у контрольных животных 62%). В более длительных опытах зона, содержащая липоиды, была относительно шире, чем в контрольной группе. Содержание липоидов в клетках существенно не изменялось. Опыты показали, что введение фракции А чаги в начале опытов стимулирует функцию коры надпочечников (гиперплазия коры, уменьшение содержания липоидов), в более длительные сроки происходит утончение коры и увеличение содержания липоидов. Эти изменения характерны для стадии резистентности адаптационной реакции.

При однократном введении сарколизина в дозе 15 мг/кг через 10 дней вес надпочечников и ширина коры увеличились (индексы повысились соответственно на 118% и 115%). В более длительных опытах вес надпочечников и ширина коры неуклонно уменьшались, что можно рассматривать как атрофию коры. Наблюдалось также уменьшение содержания липоидов.

У всех подопытных животных с саркомой 45 обнаруживалась гиперплазия коры надпочечников (индекс веса увеличивался до 137%), причем содержание липоидов существенно не изменилось. У части животных, особенно с саркомой бока, содержание липоидов заметно уменьшилось, что указывает на истощение коры надпочечников.

Введение фракции А чаги животным с саркомой 45 вызвало во всех кратковременных опытах увеличение веса (до 108%) и ширины коры надпочечников. В более длительных опытах гиперплазия коры была слабее выражена (индекс веса составлял 86—90% по сравнению с контрольными

животными). Содержание липоидов коры было в большинстве случаев больше или такое же, как у контрольных животных с опухолями. Из этого видно, что введение фракции А чаги препятствует развитию истощения коры надпочечников.

В опытах с введением сарколизина животным с опухолями гиперплазия надпочечников была сравнительно слабо выражена и содержание липоидов меньше, чем у контрольных животных и у животных с введением фракции А чаги.

Результаты опытов показали, что введение фракции А экстракта чаги оказывает умеренное стимулирующее действие на кору надпочечников и предохраняет от наступления истощения коры.

ТРАНСПЛАНТИРОВАННЫЕ ПОД КОЖУ ХВОСТА КРЫС ОПУХОЛИ — ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Ф. Ю. ВИНКМАНН

Научный подход к лечению злокачественных новообразований человека стал возможен в связи с успешным развитием экспериментальной онкологии и, в том числе, экспериментальной терапии опухолей. Трансплантируемые опухоли представляют собой относительно однородный экспериментальный материал, обеспечивающий достоверные результаты опытов. Однако,не все модели перевиваемых опухолей одинаково пригодны. Большинство из них используется лишь для первичного отбора активных противоопухолевых препаратов, оказывающих действие в течение коротокого времени. На них трудно изучать влияние препаратов с опосредованным механизмом действия из-за очень быстрого роста опухоли, подавляющего защитные силы организма. Методы прижизненного измерения опухолей для количественной оценки изменений их роста сложны или недостаточно точны. Поэтому задачи получения хороших моделей злокачественного роста и методов прижизненного измерения опухолей являются актуальными.

Нам была нужна модель перевивной опухоли с замедленным ростом, на которой можно изучать как активные противоопухолевые препараты с преимущественно прямым действием на опухоль, так и неспецифические препараты с опосредованным механизмом действия с целью дальнейшей разработки рациональных методик комбинированного их применения. Было решено изучить особенности роста и морфологические изменения саркомы 45 при перевивке ее под кожу хвоста крыс без воздействия на опухоль и организм-носитель опухоли и под влиянием сарколизина, фракции А экстракта чаги, рутина и круцина. Опыты длительностью 73 дня от перевивки опухоли были проведены на 253 беспо-

родных белых крысах обоего пола. Прививка опухоли под кожу хвоста производилась материалом обычного штамма саркомы 45, росшей под кожей бока крысы. Процент перевиваемости не изменился (95—100%), спонтанного рассасывания опухолей не наблюдалось. Латентный период и продолжительность жизни животных с опухолями были удлинены в 2—3 раза.

Для прижизненного изучения динамики изменений роста опухолей хвоста крыс применяли предложенные нами (Г. О. Лоогна, Ф. Ю. Винкманн, 1965) специальное устройство и методику измерения их объема. Преимущества этого способа перед другими заключаются в простоте устройства и методики измерения и точности.

Эксперименты показали, что модель саркомы 45 хвоста, благодаря замедленному росту, хорошо доступному месту расположения, а также примененному способу измерения опухоли, позволяет успешно изучать влияние на опухоль и на организм-носитель опухоли препаратов с разным механизмом действия. Саркома 45 под кожей хвоста росла более инвазивно, чем под кожей бока. Под кожей хвоста она прорастала в мышечную и костную ткани, а также часто метастазировало во внутренние органы. Поэтому саркома 45, перевитая под кожу хвоста, представляет более адекватную модель злокачественного роста, чем та же опухоль, перевитая под кожу бока, которая метастазирует крайне редко и имеет непрерывную капсулу. Несмотря на инвазивность роста саркомы 45 хвоста, в ней длительное время не наблюдается спонтанных некрозов.

Опыты, проведенные в нашем Институте и данные литературы показывают, что кроме саркомы 45 под кожу хвоста крыс перевиваются и другие штаммы опухолей (саркомы: М-1, ССК и Йосида, карциносаркома Уокера, альвеолярный рак печени и др.), а при некоторых условиях и гетеротрансплантируемые опухоли человека.

Благодаря метастазированию перевивка опухолей в хвост широко используется для изучения закономерностей распространения метастазов и их лечения после удаления основной опухоли вместе с хвостом. Замедленный рост опухолей в хвосте, как показали наши эксперименты, позволяет изучать действие на них довольно слабых агентов с неспецифическим, опосредованным механизмом действия, а также действие малых доз активных противоопухолевых пре-

паратов с целью получения максимального эффекта при наименьшем нежелательном побочном действии их. Это свойство опухолей хвоста особенно ценно при разработке рациональных методик комбинированной и комплексной фармакотерапии их.

Расположение опухоли на хвосте очень удобно для точного прижизненного измерения ее, экранирования тела животных или самой опухоли, наложения электродов на опухоль, различных экспериментальных манипуляций на опухоли и оперативного удаления ее. Поэтому эта модель успешно может быть применена для изучения различных физиотерапевтических воздействия на опухоль, например, ионо- и электрофореза различных веществ, гальванического тока, магнитного и электрического полей, лучевых и температурных влияний, ультразвука и др.

Таким образом, модель опухоли хвоста крыс, обладая всеми преимуществами и недостатками перевиваемых опухолей, имеет ряд дополнительных положительных особенностей, которые позволяют широко использовать ее в экспериментальной онкологии и, особенно, в экспериментальной терапии опухолей.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ АКТИВНОСТИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ПЕРЕВИВНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

Б. Я. ТРОМБОВЕЦКАЯ

При исследовании взаимоотношений опухоли и организма представляется интересным вопрос о влиянии новообразования на обмен веществ и ферментативную активность других тканей того же организма. Настоящее сообщение посвящено изучению активности кислой и щелочной фосфатаз в норме, при трансплантированной саркоме МОП и саркоме 45.

Опыт был поставлен на 30 животных. Материал для гистохимического исследования забирался при достижении трансплантатами 3 см во всех измерениях. Активность фосфомоноэстераз определялась нами по методу Гомори (1939—1941) в модификации Бизеле (1944) для щелочной фосфатазы и методу Вольф, Кабат и Ньюмен (1945) — для кислой.

В нормальной почке щелочная фосфатаза почти полностью сосредоточена в клетках извитых канальцев. Ядра окрашены так резко, что внутреннее строение их не видно, цитоплазма также диффузно окрашена. В мальпигиевых клубочках выделяются только ядра с четкими структурами. В мозговом слое ядра слегка намечаются. Стенка сосудов дает яркую положительную реакцию на оба фермента, усиливающуюся от адвентиции к эндотелию. Кислая фосфатаза распределена аналогично щелочной, но активность ее значительно выше в мозговом слое и ниже в эпителии извитых канальцев.

В эндотелии кровеносных сосудов и эпителии извитых канальцев почек крыс после трансплантации саркомы МОП активностью щелочной фосфатазы обладали ядрышки, хро-

матиновая сеть и ядерные оболочки, цитоплазма клеток перечисленных структур оставалась намного светлее, чем в соответствующих срезах нормальных животных. Активность же кислой фосфатазы была резко увеличенной. Ядра клеток мальпигиевых клубочков и мозгового слоя в большинстве случаев окрашивались полностью, а цитоплазма представлялась желтой или светлокоричневой. Клетки извитых канальцев теряли очертания, сливаясь в ярко окрашенные полосы с черными ядрами.

После перевивки саркомы 45 активность щелочной фосфатазы извитых канальцев и эндотелия сосудов оказывалась намного выше, чем в норме. Активностью фермента обладали ядрышки клеток мальпигиевых клубочков и мозгового слоя. Клетки извитых канальцев при постановке реакции на кислую фосфатазу образовывали черные полосы, в которых клеточные границы не дифференцируются. Активность ферментов в мозговом слое и клетках мальпигиевых клубочков охватывала все ядерные структуры, оставляя цитоплазму светложелтой.

В печени нормальных животных активность кислой фосфатазы намного превышает активность щелочно. Щелочной фермент выявлялся в ядрах печеночных и купферовских клеток, ядрах эндотелия артерий и вен, а также в ядрах. клеток цилиндрического эпителия желчных протоков. Кислый фермент локализовался либо в элементах ядра (ядрышко, ядерная оболочка, хроматиновая сеть), либо диффузно распространялся по всему ядру. Цитоплазма печеночных клеток окрашивалась слабо, но в купферовских клетках и клетках эндотелия сосудов она была выражена отчетливее. Щелочная фосфатаза в печеночных клетках выявлялась только в ядрах в слабой степени и носила при этом диффузный характер. Цитоплазма окрашивалась очень редко. Внутридольковые желчные капилляры намечались только при реакции на кислую фосфатазу в слабой степени. Очаги миэлоидного кроветворения окрашивались резко при выявлении обеих фосфатаз.

После перевивки животных саркомы МОП щелочная фосфатаза печеночных клеток диффузно рассеивалась по всему ядру, оставляя цитоплазму светлой. В клетках междольковых вен, артерий, желчного протока окрашивались ядрышки и ядерные оболочки. Активность кислой фосфатазы настолько возрастала, что интенсивность окраски не позволяла дифференцировать целлюлярные компоненты.

В печеночных и купферовских клетках крыс с перевивной саркомой 45 активность щелочной фосфатазы проявляется во всех элементов ядер, а цитоплазма окрашивается в серый цвет. В клетках междольковых вен, артерий и желчного протока количество фермента возрастало, клетки было трудно различить. Активность кислой фосфатазы печеночной паренхимы, купферовских клеток, желчных капилляров и сосудов так велика, что печеночные дольки, сливаясь, образуют интенсивное и равномерно окрашенное поле.

Приведенные данные свидетельствуют о некоторых особенностях изменений фосфатазной активности и локализации в печени и почках крыс в случае трансплантации им саркомы 45. Обнаруженные изменения фосфатазной активности свидетельствуют о перестройке ферментного обмена под влиянием злокачественных новообразований в сторону усиления процессов гликолиза.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ОПУХОЛЕЙ И НОРМАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ С РАЗНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АЛКИЛИРУЮЩИМ АГЕНТАМ

Р. В. БИРК

Алкилирующие соединения составляют обширную группу наиболее эффективных противоопухолевых средств. В последнее время показано, что соединения из этой группы действуют на энергетику опухолевой клетки. Эти данные позволили допустить, что в первичном механизме противоопухолевого действия алликирующих соединений нарушение энергетики может иметь существенное значение.

Целью настоящей работы являлось выяснение корреляций между чувствительностью опухолей и нормальных тканей к алкилирующим агентам и особенностям их энергетики. Для того мы определяли потенциальные мощности гликолитической и дыхательной систем, что позволило нам судить не только об энергетических мощностях, функционирующих в клетке в условиях конкуренции между дыхательной и гликолитической системами, но и о запасных энергетических мощностях, которые могут компенсировать повреждение энергетики алкилирующими агентами. Для дополнительной характеристики особенностей дыхательной системы определяли дыхательную и фосфорилирующую активность свежевыделенных митохондрий (в расчете на 1 мг митохондриального белка) и изменение этих показателей в течение инкубации суспензии митохондрий in vitro и выдерживания при 0°.

Объектами исследования служили две нормальные ткани (печень и селезенка) крысы и пять перевиваемых крысиных и мышиных опухолей с различной чувствительностью к алкилирующим агентам. Из изученных перевиваемых опухолей крысиные саркомы 45 и Иенсена весьма чувствительны к алкилирующим агентам, саркома М-1 обладает средней чувствительностью, а солидные мышиные опухоли Эрлиха и саркома 180 малочувствительны. Из нормальных тканей пе-

чень почти нечувствительна к алкилирующим агентам, а селезенка чувствительна.

По нашим экспериментальным данным, потенциальная мощность гликолитической системы нормальных тканей (в расчете на 1 г сырой ткани) существенно не отличается от опухолевых, а среди опухолей отсутствует корреляция между потенциальной мощностью гликолитической системы и чувствительностью к алкилирующим агентам. Интенсивность гликолиза во фракции гиалоплазмы с микросомами при использовании в качестве субстрата глюкозы была почти одинакова во всех изученных тканях и опухолях. При использовании в качестве субстрата фруктозо-1,6-дифосфата интенсивность гликолиза повышалась в гиалоплазме печени на 55%, селезенки — на 40% и опухолей — на 17—30%. Это свидетельствует о том, что в гиалоплазме нормальных тканей интенсивность гликолиза в большей степени зависит от фосфорилирования глюкозы, т. е. от активности гексокиназы или фосфофруктокиназы, чем в гиалоплазме опухолей.

При сравнительном изучении дыхательной системы отмечалось большое сходство функциональных показателей свежевыделенных митохондрий нормальных тканей и опухолей. Митохондрии опухолей по дыхательной активности в расчете на 1 мг митохондриального белка существенно не отличались от митохондрий печени и селезенки, а по величине коэффициента фосфорилирования печеночные митохондрии мало отличались от митохондрий опухолей, малочувствительных к алкилирующим агентам (саркома 180, опухоль Эрлиха). У изолированных митохондрий, чувствительных к алкилирующим агентам тканей и опухолей (селезенка, саркомы 45 и Иенсена), средние величины коэффициента фосфорилирования были несколько ниже. Однако наблюдаемые в некоторых опытах высокие величины коэффициента фосфорилирования митохондрий чувствительных опухолей наводят на мысль, что это обусловлено некоторым разобщением дыхания и фосфорилирования при фракционировании ткани.

Общая потенциальная мощность дыхательной системы (в расчете на 1 г сырой ткани) зависит, главным образом, от содержания митохондриального белка в ткани. По нашим данным содержание митохондриального белка в печоночных клетках оказались в три раза больше, чем в селезенке и в четыре-шесть раз больше, чем в опухолях. Соответственно этому и общая потенциальная мощность дыхательной систе-

мы в печени также примерно в три раза выше, чем в селезенке и в пять-шесть раз выше, чем в опухолях. Среди исследованных опухолей мы не установили зависимости между чувствительностью к алкилирующим агентам и содержанием митохондриального белка или мощностью дыхательной системы.

Наиболее характерным изменением при выдерживании суспензии митохондрий во льду и в течение инкубации при 26°С являлось снижение величины коэффициента фосфорилирования. Наши данные, полученные в опытах in vitro, свидетельствуют, о том, что у митохондрий опухолей и нормальных тканей, чувствительных к алкилирующим агентам, процесс окислительного фосфорилирования повреждается гораздо легче, чем у митохондрий, изолированных из тканей и опухолей, малочувствительных к алкилирующим агентам. Можно поэтому полагать, что несмотря на сходство функциональных показателей интактных митохондрий, существуют качественные различия структуры или структурно-функциональной регуляции между митохондриями, изолированных из чувствительных и малочувствительных к алкилирующим агентам тканей и опухолей. Можно допустить, что обусловленная этим различная стабильность биохимических функций митохондрий является одной из причин различной чувствительности опухолей и нормальных тканей к алкилирующим агентам и в условиях in vivo.

ОБ АКТИВНОСТИ ГЕКСОКИНАЗЫ В САРКОМЕ 45

Э. А. РОЗЕ

Активность гексокиназы (ГК) саркомы 45 у крыс повышается в течение трехнедельного роста опухолей, выражаясь на первой неделе 526±20, на второй неделе — 530±24 и на третьей неделе — 642 ± 43 мкг глюкозы/мг N.

Анализ активности ГК показывает, что белковый азот в экстракте уменьшается по мере роста саркомы, что обусловливается, очевидно, степенью гидратации в процессе роста опухолей. Совместно с падением содержания азота уменьшается и фосфорилирование глюкозы саркомой 45. Оно выражается на первой неделе 100 ± 3, на второй неделе 96±6 и на третьей неделе 83±6 мкг глюкозы на 12,5 мг исходной ткани. С целью выяснения особенностей изменений растворимости белков и фосфорилирования глюкозы саркомой, мы следили за изменениями в тех условиях, в которых оба показателя подвергнуты существенным изменениям, а именно, под действием алкилирующего агента сарколизина (в дозе 2—5 мг/кг в течение до трех недель). В леченных саркомах растворимость белков уменьшается на первой неделе на 7,7%, на второй неделе — на 45,8% и на третьей — 39,2% и фосфорилирование глюкозы соответственно на 21% и 67% по сравнению с данными первой недели в контрольной группе.

В результате неодновременного снижения обоих показателей под влиянием лечения саркомы 45 сарколизином активность гексокиназы варьирует: на первой неделе 453 ± 31, на второй неделе — 612 ± 64 и на третьей неделе — 348 ± 30 мкг/мг N. На основе вышеуказанного нам кажется целесообразным выражать при таких обстоятельствах активность гексокиназы не по отношению азота белка, а к исходному количеству ткани.

Активность ГК определялась по убыли глюкозы в инкубационной смеси (по Лонгу, 1952). Белковой азот определялся по Несслеру (Потрунькина, 1961).

Рядом авторов было продемонстрировано, что в крови животных — носителей рака и у больных раком, наблюдается повышение активности некоторых ферментов гликолиза. Подъем уровня гликолиза в нормальных тканях организма, пораженного злокачественной опухолью, привел исследователей к мысли о синтезе ферментов гликолиза в раковой клетке, откуда освобожденные ферменты разносятся по всем тканям организма (Казакова, 1960).

В литературе отсутствуют прямые данные динамики активности ГК в тканях опухоленосителя, поэтому представляло интерес изучить активность этого фермента в селезенке, биохимически легко обрабатываемом органе. Анализ данных опытов показывает, что активность ГК селезенки крыс в течение роста саркомы 45 (наблюдение длилось 3 недели) несколько повышается. В то время как у интактных крыс активность ГК селезенки выражается 233 ± 13 мкг/мг N, тот же показатель у крыс с опухолью повышен соответственно на первой неделе 288 ± 30, на второй неделе 295 ± 28 и на третье неделе — 340 ± 29 мкг/мг N. Поскольку эти данные вариационно-статистически не достоверны, можно говорить только о тенденции повышения активности ГК в селезенке крыс с саркомой 45.

Под влиянием лечения сарколизином активность ГК селезенки снизилась на первой неделе $214 + 12$, на второй неделе — 161 ± 20 и на третьей неделе — 245 ± 36 мкг/мг N. Снижение активности ГК селезенки у леченных крыс обусловлено падением фосфорилирования глюкозы (статистически достоверно), поскольку в экстрактах селезенки содержание белков не изменено.

Анализ этих данных приводит к выводу о действии сарколизина на фермент ГК, как это указывается в работе Bellelli (1961) в отношении этиламинов.

ОБ АКТИВНОСТИ ГЕКСОКИНАЗ В КЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ПЕЧЕНИ

Л. А. КИЛЬДЕМА, Л. Э. ТЕРАС И Э. А. РОЗЕ

При расщеплении и использовании сахара в обмене веществ печени начальным этапом является его первичное фосфорилирование. Катализатором этой реакции является гексокиназа — неспецифический фермент, фосфорилирующий, кроме глюкозы и некоторые другие гексозы. Наряду с гексокиназой фосфорилирование глюкозы осуществляется и при воздействии специфического фермента — глюкокиназы. Другой специфический фермент углеводного обмена — фруктокиназа, катализирующий фосфорилирование фруктозы, отличается от упомянутых двух ферментов тем, что при его действии происходит фосфорилирование гексозы не у шестого, а у первого атома углерода, в результате чего образуется фруктозо-1-фосфат. Поскольку включение сахара в обмен клетки и дальнейшее использование его определяется первичным фосфорилированием глюкозы и фруктозы, представляет интерес параллельное изучение активности этих ферментов в отдельных клеточных фракциях печени.

Настоящей работой преследовалась цель исследовать активность и распределение гексокиназы, глюкокиназы и фруктокиназы в клеточных фракциях печени у нормальных подопытных животных.

Опыты проводили на белых крысах и на мышах линии СЗНА. Активность ферментов определяли в митоходриях и гиалоплазме (содержащей фракцию микросом) клеток печени.

Для выделения клеточных фракций гомогенизировали 1 г ткани печени с десятикратным объемом раствора, содержащего 0,05 М трис-буфера, 0,15 М KCl и 0,001 М этилендиаминтетрауксусной кислоты (pH 7,8). Гомогенат центрифугировали на холоде в течение 10 минут при 900 оборотов. Митохондриальную фракцию получали центрифугированием

при 12 000 оборов в течение 10 минут и дважды отмывали вышеописанным раствором.

Активность гексокиназы и глюкокиназы определяли по восстановлению добавленного в избытке трифосфопиридиннуклеотида ,ТПН) на спектрофотометре СФ 4А при 340 ммк при комнатной температуре (20—22°С) с отсчетом через каждые 3 минуты в течение 21 минуты. Активность ферментов выражали в мкмолях ТПН/1 мг белка/60 мин. Активность фруктокиназы определяли резорциновым методом спектрометрически при 520 ммк. Активность фруктокиназы выражали в мкмолях фруктозы/1 мг белка/60 мин. Содержание белка определяли по методу Лоури.

Как показали результаты исследований, в митохондриальной и растворимой фракции (гиалоплазма с микросомами) отмечается активность всех трех изученных гексокиназ. При этом большая часть активности гексокиназы, глюкокиназы, а также фруктокиназы связана с растворимой фракцией клетки печени. Наряду с этим оказалось, что показатели активности гексокиназ у мышей линии С3НА ниже, чем у белых крыс.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС К АЦЕТИЛХОЛИНУ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ВАГОТОМИИ И ОБЩЕГО ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ

Э. О. КЕЕЛЬ

В реакции кишечника на облучение многие исследователи придают большое значение нарушению в системе ацетилхолин-холинэстераза. По мнению Конарда, 1951, изменения сокращений под действием радиации обусловлены главным образом увеличением содержания ацетилхолина в стенке кишки. Снижение двигательной функции при этом можно объяснить накоплением ацетилхолина до токсического уровня, что было показано рядом авторов. Для проверки названного предположения мы сочли необходимым изучить двигательную функцию и чувствительность к ацетилхолину тонкой кишки крыс после общего гамма-облучения дозой в 800 рентген. Определение чувствительности тонкой кишки к ацетилхолину проводили по методу Магнуса (1904).

В результате данной работы выяснилось, что чувствительность облученной кишки к ацетилхолину изменяется существенно (уменьшились частота и амплитуда сокращений при действии ацетилхолина в концентрациях 10^{-8}, 10^{-10}, 10^{-12}). Изменения были ярче выражены у крыс на третьи и на пятые сутки после облучения. При этом было отмечено, что изолированные участки тонкой кишки, взятые у облученных крыс, реагировали на ацетилхолин в концентрации 10^{-10} быстрее и более выраженным повышением тонуса, чем участки кишки животных других подопытных групп (интактные крысы и животные с частичной ваготомией).

Между изменением двигательной активности кишки и чувствительностью ее к ацетилхолину не наблюдалось строгого параллелизма. У облученных крыс, как правило, на действие ацетилхолина, особенно в концентрации 10^{-8} наблюдалась извращенная реакция (уменьшение амплитуды и частоты сокращения), которая согласно представлению Конарда,

(1952) может быть объяснена накоплением ацетилхолина в стенке кишки до токсического уровня. Такое действие ацетилхолина наблюдалось как в первые, так и на пятые сутки, а на третьи сутки после облучения изменения моторики имели противоположный характер (увеличение частоты сокращений на 2,6 сокращений в минуту).

Частичная ваготомия приводила к увеличению содержания ацетилхолина в стенке кишки в среднем в шесть раз по сравнению с интактными животными, а амплитуда сокращений увеличивалась при этом значительно (в среднем на 3,0 ± 1,0 мм), в то время как частота сокращений оставалась неизмененной. Кроме того, частичная ваготомия изменяла инотропную реакцию кишки на ацетилхолин, превращая ее в парадоксальную.

После частичной ваготомии изменения амплитуды имели более выраженный характер, тогда как ритм не изменялся. Облучение оказывало на ритм сокращений более заметное влияние, чем на амплитуду. Кроме этого, облучение животных после частичной ваготомии не привело к заметным изменениям частоты сокращений, а напротив, даже несколько «предохраняло» от воздействия радиации. В то же время сила сокращений у животных после частичной ваготомии и общего облучения резко пострадала. Заслуживает внимания факт, что все названные изменения после частичной вагальной денервации кишечника и общего облучения животного наблюдались только у части крыс, в то время как у других отмечалась противоположная, хотя и статистически недостоверная реакция на ацетилхолин в определенных концентрациях (10^{-10} и 10^{-8}).

Несмотря на большое значение нарушений в системе ацетилхолин-холинэстераза в механизме нарушений автоматической деятельности кишечника, они, по-видимому, все же не являются единственными факторами, определяющими реакцию кишечника на воздействие общего гамма-облучения.

Опыты с частичной ваготомией показали также, что ацетилхолин не может считаться ответственным одновременно за изменение частоты и амплитуды сокращений. После операции при повышенном содержании ацетилхолина амплитуда сокращений изолированного участка кишки возрастала (в среднем на 3,0 ± 1,0 мм), а частота сокращений оставалась неизмененной.

Все это говорит о том, что в нарушениях автоматической деятельности кишки, возникающих после общего облучения животного, кроме сдвигов в системе ацетилхолин-холинэстераза имеются еще другие факторы, играющие также определенную роль. Такими факторами могут быть изменения субстрата, обеспечивающего автоматическую деятельность кишки, и нарушения в других ферментативных системах.

ИЗУЧЕНИЕ ДНК И РНК В ПРОЦЕССЕ ДИФФЕНЕНЦИРОВКИ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

Ю. Я. ЭХЛВЕСТ И Р. А. САЛК

Исследовалась динамика содержания нуклеиновых кислот в клетках соединительной ткани при репаративной регенерации на модели ожоговой раны печени. Животные (белые крысы) были обезглавлены в различные сроки от двух часов до 45 дней после нанесения ожога. Для выявления РНК в гистологических срезах была использована окраска по методу Браше, для выявления ДНК — реакция Фельгена.

В ранние сроки опыта на границе между очагом некроза и интактной тканью печени обнаруживались клеточные элементы, которые по своим морфологическим признакам можно было разделить на две группы: 1) клетки, похожие на лимфоциты или моноциты и имеющие, по-видимому, гематогенное происхождение, а также мобилизованные купферовские клетки; 2) пролиферирующие тяжами фибробласты, исходящие от периваскулярных (адвентициальных) элементов.

Клетки первой группы появились раньше фибробластов. Через 12 часов после нанесения ожога отмечалось накопление этих клеток в расширенных синусоидах печени вблизи некротического очага и проникновение их в некротическую ткань. Пролиферация клеток второй группы наблюдалась через 40—48 часов. При этом клетки гематогенного и ретикулоэндотелиального происхождения характеризовались малым (в лимфоцитах практически не определяемым) или умеренным количеством слабо пиронинофильной цитоплазмы. Ядра маленькие с густым расположением ДНК. Ядрышки нельзя было определить. Происходящие от адвентициальных элементов фибробласты имели сравнительно много богатой РНК цитоплазмы. Ядра их овальные, светлые, с равномерным расположением ДНК. В ядре 1—2 резко пиронинофильных яд-

рышка. Клетки были соединены между собой цитоплазматическими отростками и пролиферировали тяжами.

На ранних этапах опыта в зоне организации преобладали клетки первой группы. В дальнейшем количество цитоплазмы в этих клетках резко увеличивалось и ее пиронинофильность усиливалась. Ядро становилось больше и светлее (по Фельгену), в нем определялось пиронинофильное ядрышко. Границы между проникающими в очаг некроза клетками становились нечеткими. Появлялись гигантские клетки с резко пиронинофильной цитоплазмой. Образовывался слой молодых соединительнотканных клеток, где уже нельзя было отличить фибробласты адвентициального происхождения от клеток гематогенного или ретикулоэндотелиального происхождения.

В то же время формировался слой созревающей соединительной ткани, где происходило развитие клеток в трех основных направлениях. Основная масса молодых соединительнотканных клеток приобретала веретенообразный вид и ориентировалась в одном направлении. Количество цитоплазмы резко уменьшалось. Ее пиронинофильность становилась меньше в соответствии с увеличением количества межклеточного вещества. Размеры ядра также уменьшались, пиронинофильное ядрышко становилось малозаметным или исчезало. Другая часть клеток уменьшалась в размерах но сохраняла свой округлый вид. Ядра их стали окрашиваться по Фельгену интенсивнее. В цитоплазме, где РНК отсутствовала или же имелась в малом количестве, часто обнаруживался желтоватый пигмент типа гемосидерина. У клеток третьего типа пиронинофильность цитоплазмы усиливалась. Цитоплазма становилась компактнее. Хроматин в ядре приобретал структуру, характерную для плазматических клеток.

Таким образом, наши наблюдения соответствуют данным литературы, по которым при регенерации происходит активизация исходных клеточных популяций. Активизация сопровождается потерей признаков свойственных этим клеткам в уравновешенном состоянии (Лиознер, 1962). Это выражается в увеличении количества цитоплазмы и содержания РНК в ней. Увеличение РНК в цитоплазме сопровождается определенными изменениями со стороны структуры ядра, в частности, появлением богатого рибонуклеиновой кислотой ядрышка. В настоящее время предполагают, что ядрышко является местом синтеза рибосомальной и транспортной РНК.

При созревании грануляционной ткани происходит специализация клеток в виде фиброцитов, макрофагов (гистиоцитов) и плазматических клеток. При этом в клетках, синтезирующих межклеточное вещество, количество РНК резко уменьшается, в богатых белком плазматических клетках количество РНК, определяемое методом Браше, увеличивается.

ЗАМЕЧАНИЕ О КОЖНОЙ ДОЗЕ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА УСТАНОВКЕ ГУТ-400

М. А. РАНГ И Х.А. ЭХВЯРТ

Основанием для проведения нашего эксперимента послужило обнаруженное расхождение между теоретически возможным распределением глубинной дозы (О. И. Лейпунский и др.) гамма-излучения ^{60}Co и экспериментальными данными (Г. Ф. Невская, Т. Г. Павлова), полученными на установке ГУТ-400 со стандратными тубусами.

В связи с тем, что уменьшение лучевой нагрузки на кожу является всегда желательным, мы видоизменили с этой целью стандартный тубус установки ГУТ-400 и провели сравнительное исследование распределения глубинных доз при видоизмненном и стандартном тубусах.

Глубинные изодозы определялись в слоистом парафиновом фантоме фотографическим методом. Использовалась обычная отечественная рентгеновская пленка двухсторонней эмульсией РМ-1.

У стандартного тубуса с полем 4×4 см, кожно-фокусное расстояние 60 см, был удален заводской фильтр, состоящий из латунной пластинки толщиной 0,5 мм и гетинаксовой накладки толщиной 15 мм. Для возможности произведения компрессии и достижения безболезненности контакта тубуса с телом больного на край тубуса было прикреплено пластмассовое кольцо толщиной 15 мм, тем самым стандартное кожно-фокусное расстояние сохранялось. Были определены кожные дозы и кривые глубинных доз вдоль оси пучка при стандартном и видоизмененном тубусах. При стандартном тубусе наши данные в пределах ошибок эксперимента совпадают с данными Г. Ф. Невской и Т. Г. Павловой, при том несколько лучше с данными Т. Г. Павловой.

При видоизмененном тубусе распределение глубинной дозы изменяется. Как показал наш эксперимент в этом случае кожная доза составляет 77% от максимальной глубин-

ной дозы. Одновременно происходит увеличение дозы на данной глубине по сравнению с дозой при стандартном тубусе из-за удаления фильтра.

Как пример снижения кожной дозы при использовании видоизмененного тубуса можно рассмотреть случай облучения опухоли, расположенной на глубине 8 см от поверхности кожи.

Для получения в центре опухоли экспозиционной дозы в 1000 рентген кожная доза должна быть: при стандратном тубусе 1650—1750 рентген, при переконструированном тубусе (с удаленным фильтром) — 1070 рентген.

Учитывая, что почти всегда при лучевой терапии желательно уменьшить лучевую нагрузку на кожу, мы считаем целесообразным удалить с стандартных тубусов установки ГУТ-400 заводские концевые фильтры и вместо них на край тубуса прикрепить соответствующей толщины пластмассовое кольцо (для сохранения стандартного кожно-фокусного расстояния).

Применение таких видоизмененных тубусов позволяет сократить кожную дозу при той же глубинной дозе в среднем на 30%.

Трехлетняя практика применения видоизмененных тубусов показала, что необходимость прерывания лечения из-за кожной реакции при лучевой терапии, встречается значительно реже чем при применении стандартных тубусов.

II. ГИГИЕНА ТРУДА, ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

ИТОГИ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ГИГИЕНЫ ТРУДА СЛАНЦЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ ЭСТОНСКОЙ ССР

И. И. АККЕРБЕРГ

Научной разработкой вопросов гигиены труда в сланцевой промышленности лаборатория токсикологии и гигиены труда занята с 1949 года. Изучены условия труда при разных способах добычи сланца, при различных технологических схемах его переработки, в цехах химической очистки сланцевого газа, где получают товарные сланцевые продукты, разработаны оздоровительные мероприятия для каждого объекта сланцевой промышленности. Параллельно с гигиеническими исследованиями проводилось и экспериментальное изучение действия сланцевой пыли и пыли сланцевого смоляного кокса на организм и изучение токсических свойств товарных сланцепродуктов: бензинов, смолы, фенолов, высших спиртов, индивидуальных представителей фенольного ряда — оксикумарона, метил-резорцинов и т. д.

Изучение условий труда при добыче сланца показало, что условия труда в подземных выработках сланцевых шахт характеризуются неудовлетворительными метеорологическими условиями: — низкой, постоянной в любое время года температурой воздуха и высокой относительной влажностью, а также невысокой запыленностью воздушной среды сланцевой пылью.

Наряду с незначительными весовыми концентрациями сланцевой пыли в воздухе рабочих зон, количество субмикроскопических и ультрамикроскопических частиц пыли в 1 $см^3$ воздуха достигают 4000 при добыче и 14 000 при обогащении сланца; 78—84% пылевых частиц имеют величину до 2-х микрон; каждая частица витающей сланцевой пыли несет на себе десятки и сотни элементарных электрических зарядов с преобладанием положительно заряженных частиц.

Высокая дисперсность сланцевой пыли, ее электрическая заряженность с преобладанием положительно заряженных частиц, в сочетании с ростом минутного объема дыхания приводит к существенному увеличению суммарного отложения пыли в легких шахтеров сланцевых шахт и может способствовать развитию хронической легочной патологии. Предложена и утверждена предельно допустимая концентрация для пыли горючих кукерситных сланцев, равная 4 мг/м^3.

Экспериментальное изучение смачиваемости сланцевой пыли послужило основой для внедрения метода гидрообеспыливания на шахтах сланцевого бассейна: диспергированной водой на шахте «Кохтла» и водяным паром на шахте «Кява-2». В производственных условиях достигнут хороший гигиенический эффект пылеподавления, составляющий 60—80%.

Экспериментальное изучение патогенного действия пыли сланцевого смоляного кокса на легкие подопытных животных с использованием гистоморфологических и биохимических методов исследования показало, что этот новый вид органической пыли обладает выраженным фиброгенным действием и указывает на возможность развития пылевого пневмосклероза у рабочих, подвергающихся воздействию данной пыли при высоком ее содержании в воздушной среде.

Изучение условий труда в цехах сланцеперерабатывающих комбинатов показало, что на организм работающих воздействует, как правило, одновременно несколько вредных факторов, а именно — сланцевая и сланцезольная пыль и газы в различных комбинациях. Выяснены основные источники пыле- и газовыделений, причины загрязнения воздушной среды рабочих мест. Разработан комплекс оздоровительных мероприятий конкретно по каждому цеху сланцеперерабатывающих комбинатов. Большая часть из предложенных мероприятий внедрена и, как показали исследования, дала существенный гигиенический эффект. До санитарных норм снижено содержание пыли и вредных газов на рабочих площадках газогенераторных станций, цеха камерных печей, в химических цехах.

Исследованиями воздушной среды сланцевого бассейна установлено, что сланцеперерабатывающие комбинаты загрязняют воздух в радиусе двух км.

сернистым газом, окисью углерода, сланцевой и сланцезольной пылью. На основании проведенной работы предложены меры охраны воздушной среды жилых районов сланцевого бассейна от загрязнения и новые санитарно-защитные зоны для предприятий сланцевой промышленности.

Работы, проведенные по изучению токсического действия продуктов переработки сланца (бензины, смолы, фенолы, высшие спирты, лак «Кукерсоль» и т. д.) — показали более высокую токсичность их по сравнению с аналогичными продуктами, полученными из других видов исходного сырья. Изученные образцы сланцепродуктов обладают раздражающим кожу действием, проникают в организм через неповрежденную кожу, вызывая явления общей интоксикации.

Изучено токсическое, в первую очередь, раздражающее действие сернистых соединений, выделяющихся в воздушную среду при очистке сланцевого камерного газа от серы и токсическое действие сточных вод сланцеперерабатывающих производств.

Установлены предельно допустимые концентрации для сланцевых бензинов — 100 мг/м^3 и этилмеркаптана — 1 мг/м^3.

Изучение токсического действия сланцевых смол, полученных при различных температурных режимах, показало, что наиболее токсичной является генераторная смола. Летучие компоненты генераторной и туннельной смол в концентрации 0,02 мг/л при хроническом воздействии вызывают изменения в процессе синтеза белка в печени.

Длительное воздействие сланцевых фенолов при внутрижелудочном и подкожном введении ведет к увеличению процентного содержания свободных фенолов в крови и жире. Одним из ранних признаков в развитии фенольной интоксикации можно считать увеличение количества юных лейкоцитов в периферической крови.

Установлено, что оксикумарон, являющийся составной частью сланцевых фенолов, обладает значительно менее выраженным общетоксическим действием, чем суммарные фенолы подсмольных вод сланцевой промышленности, и, следовательно, не этот компонент обусловливает более высокую токсичность сланцевых фенолов.

Наличие интенсивного запаха у большинства сланцевых продуктов заставило предположить, что именно запах яв-

ляется лимитирующим показателем при установлении предельно допустимых концентраций (ПДК) этих веществ.

Исследовалось влияние пороговой по запаху концентрации генераторной смолы на организм человека (корректурный метод, метод определения гетерогенной адаптации к запаху и определение вкусовой чувствительности, оптическая хронаксия, пульс, кровяное давление). Установлено, что запах смолы в этих условиях не вызывает изменений в организме. На основании проведенных исследований сделан вывод о том, что концентрация генераторной смолы, лежащая на уровне пороговой по запаху, может расцениваться как концентрация, не вызывающая нарушений в организме человека. Это является важной предпосылкой для решения вопроса о ПДК паров сланцевых смол в воздухе производственных помещений.

В настоящее время в лаборатории проводятся работы по биологической оценке продукции, выпускаемой сланцеперерабатывающей промышленностью. В задачу исследований входит выявление токсического действия продукта, установление характера распределения его в организме и выделение, обнаружение ранних признаков интоксикации и изучение патогенеза действия сланцевых продуктов.

TRU Raamatukogu

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОКЛИМАТА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ ГАЗОГЕНЕРАТОРНЫХ СТАНЦИЙ СЛАНЦЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ КОМБИНАТОВ В СВЯЗИ С УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

И. И. АККЕРБЕРГ

На сланцеперерабатывающих комбинатах «Кохтла-Ярве» им. В. И. Ленина, «Кивиыли» и «Сланцы» для термической переработки сланца широко используются газогенераторы повышенной производительности, вырабатывающие жидкое топливо (смолу) и газ для отопления промышленных печей. Целый ряд недостатков, выявленных при эксплуатации газогенераторов, вызвал необходимость в их реконструкции. Наиболее удачной, с технологической точки зрения, оказалась схема с использованием поперечного ввода теплоносителя. Такой газогенератор легок в обслуживании и достаточно герметичен. Реконструкция газогенераторов привела к заметному улучшению условий труда на газогенераторных станциях (ГГС) сланцеперерабатывающих производств. Содержание газов и пыли в воздушной среде рабочих площадок ГГС не превышает санитарных норм. Однако, в связи с реконструкцией изменился температурный режим технологического процесса, что привело к изменению микроклимата основных рабочих площадок ГГС: транспортеров золоудаления — 1 этаж, чаш — 2 этаж, фурм — 3 этаж, барильетных — 4 этаж, загрузочных — 5 и площадок сланцеподачи 6 или 8 этажи.

Активные выделения тепла на 2,3 и 4 этажах ГГС с двухрядным расположением газогенераторов в коробке здания (V ГГС СПК «Кохтла-Ярве» им. В. И. Ленина с 12 газогенераторами и ГГС к-та «Сланцы» с 18 газогенераторами) следует считать значительными.

Фактическая теплонапряженность рабочих помещений 2,3 и 4 этажей V ГГС составляет 102, 117, 385 ккал/м^{3}час; на к-те

«Сланцы» на 2 этаж 135 и на 3 и 4 этажах 170 ккал/м³час. Работу операторов, обслуживающих газогенератор, мы относим к категории работ средней тяжести. Строго фиксированного рабочего места у оператора ГГС нет, оператор обслуживает весь генератор снизу до верху от 1 до 5 этажа; поэтому в своей оценке метеорологических условий ГГС мы исходили из величин «допускаемых» по СН-245-63 для работ средней тяжести — 17—22°С температура и не более 75% относительной влажности в холодный период и не более 28°С в теплый период года.

Данные температурных замеров на основных рабочих площадках V ГГС СПК «Кохтла-Ярве» и к-та «Сланцы» показали, что средняя температура рабочих площадок 2, 3, 4 и 5 этажей превышает допустимую санитарным законодательством норму для холодного периода года на 4,3; 8, 9; 2,5°С (V ГГС) и на 2,5; 3,5 9,5°С (к-т «Сланцы»). Самая высокая температура воздуха наблюдается на барильетной площадке (4 этаж), которая достигала 33, при наружной — 7,2°С на V ГГС и 37,2°С при наружной — 4,8° — на к-те «Сланцы». Не соответствуют санитарным нормам и величины относительной влажности воздуха.

Температурные колебания в пределах одного помещения довольно значительны, особенно на к-те «Сланцы». Пределы этих колебаний по этажам выражаются в следующих цифрах: 1 этаж — 10—26,4°; 2 этаж — 18,8—30°; 3 этаж — 21—28,4°; 4 этаж — 27,8—37,2°; 5 этаж — 16—26,6°С. На V ГГС соответственно: 11,2—20°; 18—23,8°; 23,2—28,2°; 27,2—33°; 19,2—29,2°С. Объяснить такие колебания в температуре можно лишь тем, что при поперечном вводе теплоносителя одна сторона газогенератора оказывается нагретой значительно больше. Проведение замеров температуры с «холодной» и «горячей» стороны газогенератора на барильетной площадке показало существенную разницу: температура воздуха с «горячей» стороны на 5,1—6—6,6—6,7°С выше «холодной».

Сравнение показателей температурных замеров воздуха рабочих площадок ГГС прошлых лет (1951—1952—1956 гг.) с данными замеров, проведенных после реконструкции газогенераторов (1964—65 гг.), показало, что температура воздушной среды основных рабочих площадок значительно повысилась. Особенно заметно это сказалось на ГГС с двухрядным расположением газогенераторов. На V ГГС в холодный период года температура повысилась на 7,5°; 11°; 11°;

10°; 11,6°С (по этажам, начиная с 1-го), в переходное время года — на 3,3°; 2,8°; 1,8°; 1,8°С. Аналогичная картина имеет место и на ГГС к-та «Сланцы».

На генераторной станции комбината «Кивиыли», где газогенераторы размещены в один ряд и имеется лучшая возможность естественного проветривания рабочих площадок, изменения показателей температурных замеров в сторону повышения наблюдались на 1, 2, 3 этажах только в холодный период года, в остальное время температура воздуха не выходит за рамки допустимых величин.

Для нормализации метеорологических условий на газогенераторных станциях сланцеперерабатывающих комбинатов необходима термоизоляция, в первую очередь, наиболее нагретых поверхностей технологического оборудования, а затем поверхностей, температура которых превышает 45°С. Кроме того, имеет существенное значение и регулировка работы системы аэрации, позволяющая нормализовать условия микроклимата на газогенераторных станциях.

К ВОПРОСУ О ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ СЛАНЦЕВОЙ ПЫЛИ ПРИ ДОБЫЧЕ ГОРЮЧИХ (КУКЕРСИТНЫХ) СЛАНЦЕВ

Г. С. ФЕОКТИСТОВ

Добыча и переработка горючих кукерситных сланцев является одной из основных отраслей промышленности Эстонии. Установлено, что технологический процесс добычи сланца сопровождается выделением в воздушную среду подземных выработок шахт сланцевой пыли. Нами проведено углубленное гигиеническое исследование сланцевой пыли как этилогического фактора хронических (профессиональных и неспецифических) заболеваний органов дыхания среди шахтеров сланцевых шахт.

Результаты исследований, проведенных с помощью фильтров АФА-В-18, показали, что в воздушной среде лав и лавкамер в шахтах преобладают относительно небольшие весовые количества пыли, которые, однако, нередко превышают обоснованную нами предельно допустимую концентрацию (ПДК) для сланцевой пыли, равную 4 мг/м^3.

В лавах весовые концентрации пыли в начале выборки составляли 0,33—9,8 мг/м^3 (в среднем — 3,4 мг/м^3), а к концу выборки — от 2,19 до 7,7 мг/м^3 (в среднем — 4,9 мг/м^3); в лавах-камерах: от 0,4 до 15,0 мг/м^3 (в среднем — 2,3 мг/м^3).

При бурении горизонтальных шпуров концентрации пыли, в среднем, 4,4 мг/м^3, а восстающих шпуров — 447 мг/м^3.

В помещениях сортировочного комплекса получены более высокие показатели запыленности, составляющие чаще всего при породовыборке 14,0—31,0 — 54,0—81,0 мг/м^3, при грохочении сланца — 11,0—35,0 мг/м^3, при дроблении — 7,8—60,0 мг/м^3.

Счетные концентрации пыли при добыче сланца , определенные как без выделения дисперсной фазы с помощью ультрамикроскопа, так и при аспирационном отборе на мемб-

ранные динитроцеллюлозные фильтры, показали, что несмотря на относительно небольшие весовые концентрации, в воздухе рабочих зон присутствует значительное количество мельчайших пылевых частиц, (по данным дисперсометрии на мембранных фильтрах 78—84% видимых в оптический микроскоп частиц имеют размеры менее 2 мк и только 0,6% — свыше 10 мк). В лавах среднее количество ультрамикроскопических частиц достигает 1730—3300 в 1 куб. см. воздуха, а в лавах-камерах — 950—11330 част./см^3. При обогащении сланца в сортировочном отделении шахты счетные концентрации пыли по ультрамикроскопу составляли, в среднем, 600—4500 част./см^3.

Средние счетные концентраци пыли, определенные с помощью мембранных фильтров, составляли при наволоотбойке 1250 част./см^3, при погрузке горной массы в лавах-камерах — 970, а при различных сортировочных операциях — 660—1200.

Химический анализ проб сланцепромышленной пыли, отобранных в подземных выработках и на сортировке, показал,что изучаемая пыль содрежит 3—4% кварца и 15% «общей» двуокиси кремния при весьма незначительном содержании таких компонентов как железо, алюминий и др. Около 41% приходится на органическую часть («кероген» сланца). При этом не отмечено существенных различий по химическому составу между пылью и пылеобразующим материалом. Кремневая кислота сравнительно медленно переходит из сланцевой пыли в раствор (0,8—0,96 мг% на 9—13 сутки); в этом отношении сланцевая пыль весьма близка к медно-рудным пылям или тальковой пыли.

Химический состав сланцевой пыли свидетельствует о том, что ее фиброгенные свойства, по-видимому, являются весьма умеренными, но в то же время должны быть присущи ей. Это вполне соответствует результатам экспериментального изучения действия сланцевой пыли на легких (Х. Я. Янес, 1957), а также секционным данным В. А. Кюнга (1959).

Электронноскопическое исследование показало, что по своей форме частицы сланцевой пыли напоминают частицы угля, мела и гипса.

Сравнительное изучение рентгенопроницаемости некоторых видов пылей, в том числе и сланцевой, указывает, что интересующая нас пыль по этому показателю мало отличается от кварцевой.

При определении знака, велечины заряда и размеров витающих частиц сланцевой пыли, образующейся при различных способах добычи и переработки сланца, был использован метод ультрамикроскопии без выделения дисперсной фазы аэрозоля из воздуха, позволяющей исследовать частицы с величиной радиуса до 5.10^{-6} см. К кювете ультрамикроскопа с этой целью прилагаются пластины конденсатора и наблюдаются направление и скорость движения частиц в электрическом поле при остановленном потоке воздуха.

Наши наблюдения показали, что заряженные частицы пыли на различных участках добычи и сортировки сланца составляют 70—80% от общего числа витающих частиц. Во всех случаях наблюдаются частицы с зарядами обоих знаков, но при этом всегда имеет место некоторое преобладание числа положительно заряженных частиц над числом отрицательно заряженных. Это преобладание особенно выражено в лавах при навалоотбойке и лавках-камерах при погрузке сланца механическими погрузчиками на транспортер.

Ориентировочные исследования радиоактивности воздуха показали, что практически вся измеряемая активность обусловлена дочерними продуктами распада радона и, отчасти, торона. Она составила по альфа-активности — $3{,}5.10^{-12}$ кюри/л в лавах и от $0{,}13.10^{-12}$ до $0{,}7.10^{-12}$ кюри/л на сортировке. Таким образом, концентрации короткоживущих дочерних продуктов ниже, чем ПДК для радона, равная 3.10^{-11} кюри/л, но в рудничной атмосфере эта активность в 2—3 раза выше, чем на сортировке.

Полученные результаты гигиенических исследований могут рассматриваться на основании литературных данных как усугубляющие вредное действие пыли на организм и способствующие возникновению легочной патологии у шахтеров сланцевых шахт.

СОРБЦИЯ ОКИСЛОВ АЗОТА НА ЧАСТИЦАХ СЛАНЦЕВОЙ ПЫЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Г. С. ФЕОКТИСТОВ И Т. Р. КЛЕЕМЕЙЕР

Одним из свойств промышленных пылей является способность сорбировать на поверхности пылевых частиц взрывные газы, а том числе — окислы азота. Однако, в известной нам литературе этот вопрос освещен крайне скудно. Boren (1964) ингаляционном путем запылял подопытных животных (белых мышей) угольной пылью, предварительно сорбировав на пылевых частицах окислы азота. Экспериментальные данные Boren свидетельствуют о том, что сорбированные окислы азота способствуют отложению пыли в виде очагов и ведут к развитию фокальной эмфиземы легких.

Б. А. Кацнельсон, Л. Г. Бабушкина и Л. И. Ельничных (личное сообщение), введя крысам интратрахеально пыль тридимита, на которой предварительно сорбировались окислы азота, по методике, аналогичной той, которая описывается нами ниже, нашли, что окислы азота замедляют развитие силикотического процесса.

Э. А. Блинова (1958) определяла количественно по методике, разработанной К. Е. Кетиладзе (1954), взрывные газы (окислы азота) в взрывной пыли при открытом способе добычи сланца в карьере «Вивиконд». В результате исследований было показано, что в большинстве проб взрывной пыли окислов азота или не было обнаружено, или они встречались в ничтожных количествах (0,002925—0,0117%).

Нами проведены эксперименты по количественному определению сорбции окислов азота на частицах сланцевой пыли.

С этой целью в газовую пипетку помещалась навеска сланцевой пыли (в первой серии опытов — 5 г, во второй — 20 г). Окислы азота получали в трех-горловой круглодонной колбе емкостью 0,5 литра из азотной кислоты 1 : 1 и осушали в поглотителе с концентрированной серной кислотой путем барботирования газов через кислоту. Полученные газы пропускались в течение одного часа через пипетку с пробой пыли при периодическом ее встряхивании. В конце опыта избы-

ток газово удалялся из пипетки с помоюью водоустройного насоса. Количественное определение сорбированных пылью окислов азота производилось по методике, разработанной С. С. Гурвицем и описанной М. С. Быховской и соавт. (1960).

Следует отметить, что более 80% частиц пыли, с которой проводились эксперименты, имели размеры менее двух микрон. Было показано, что частицы сланцевой пыли обладают способностью сорбировать на своей поверхности окислы азота, в среднем, 0,257 ± 0,013 мг на 1 г пыли с колебаниями от 0,200 до 0,329 мг. В результате статистической обработки полученных данных мы не обнаружили достоверной разницы между цифровыми величинами первой и второй серии опытов ($t = 0{,}108$ и $P < 0{,}05$), т. е. величина навески не оказывает влияния на количество сорбированных газов на единицу веса и, следовательно, поверхности пыли.

Результаты проведенных экспериментов говорят о том, что в производственных условиях (в подземных выработках шахт) после отпала, когда в воздушную среду поступают значительные количества пыли и взрывных газов, возможно сорбирование газов на поверхности пылевых частиц.

Следует, однако, признать, что даже в условиях нашего эксперимента, способствовавшего максимальному насыщению пыли газом (длительный контакт с высокими концентрациями), сорбировавшееся количество его было значительно меньше того, которое в эксперименте Boren оказалось биологически активным.

На 1 г активированного угля Boren удалось сорбировать 553 ± 25 мг NO_2 и именно это количество сорбированного газа попадало в легкие мышей. После вакуумирования или подогревания оставалось 25 мг/г. Даже, если ориентироваться на последнюю величину и то получается, что сорбционная емкость сланцевой пыли для окислов азота в 100 раз меньше.

Еще меньше, по приведенным выше данным Э. А. Блиновой, содержится сорбированных окислов азота на сланцевой пыли, образующейся при взрыве (от 0,029 до 0,117 мг на 1 г). Если же учесть, что пыль, загрязняющая воздух при выборке сланца в лавах, лишь отчасти является вторично взмученной пылью, образовавшейся при взрыве, а отчасти — образуется при трении друг о друга кусков сланца и породы во время самой выборки, то становится очевидным, что роль рассматриваемого фактора в развитии пылевой патологии легких шахтеров сланцевых шахт едва ли может быть существенной.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ САНИТАРНОЙ ТОКСИКОЛОГИИ В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ МИНЗДРАВА ЭСТ. ССР

И. А. ВЕЛДРЕ

В связи с ростом сланцевой промышленности и с постоянным увеличением количества сточных вод этого производства, сбрасываемых в открытые водоемы, возникла необходимость дать токсикологическую оценку указанным стокам, а также различным химическим веществам, входящим в состав сточных вод термической переработки горючего сланца. Если в предыдущие годы при гигиенической характеристике сточных вод использовались только методы физико-химического анализа и опыта на водных организмах, то с 1961 года начали применяться и методы общей токсикологии с использованием теплокровных животных. Так при изучении токсических свойств сточных вод, полученных при дистилляции сланцевых смол и фракционной разгонки сланцевых фенолов в остром опыте на белых крысах установлены среднесмертельные и абсолютно-смертельные концентрации для изучаемых вод при пероральном введении. Использование кожных тестов на кроликах и белых мышах дало возможность оценить раздражающее и общетоксическое действие этих вод. Установлено, что на теплокровный организм стоки цеха фракционной разгонки фенолов оказывают, в среднем, в 10 раз более выраженное действие, чем воды цеха дистилляции смол.

Для гигиенической оценки эффективности обесфеноливания сточных вод на сланцехимическом комбинате «Кивиыли», наряду с другими методами, использовались и методы санитарной токсикологии. Данные, подтверждающие хороший эффект очистки, получены при изучении токсического действия различных разведений неочищенной и очищенной воды при длительном воздействии на организм белых мышей.

Первые работы по санитарной токсикологии выявили токсичность сланцевых сточных вод на теплокровный организм как в условиях острого (большие дозы), так и хронического (длительное воздействие малых доз) опытов. Кроме того стало ясным, что основным токсическим компонентом в этих водах являются фенолы.

Учитывая, что сланцевые водорастворимые фенолы находят широкое применение в народном хозяйстве в качестве основного сырья для синтетических дубителей, клея ДФК и др., назрела необходимость в их токсикологической характеристике.

В хроническом опыте (в течение 5 месяцев) выявлено, что сланцевые водорастворимые фенолы при ежедневном пероральном введении в дозе 100 мг/кг вызывают явления интоксикации, выражающиеся в потере веса, дистрофических изменениях в паренхиматозных органах, увеличении весовых коэффициентов почек и повышении количества фенолов в печени по сравнению с контрольной группой.

Однако, влияние изучаемых фенолов на органолептические качества воды оказалось более чувствительным показателем, чем их воздействие на организм. Уже в разведении 0,07—0,12 мг/л фенолы придавали неприятный специфический запах воде.

Данные этой работы были учтены при изучении токсических свойств отдельных фракций водорастворимых фенолов (одноатомных и двухатомных), в частности, при выборе наиболее чувствительных тестов для теплокровных животных. Эта работа проводилась по общепринятой схеме санитарно-токсикологических исследований (С. Н. Черкинский, 1949).

В остром опыте установлено более выраженное токсическое действие одноатомных фенолов по сравнению с двухатомными.

Среднесмертельные дозы (DL_{50} в мг/кг) изучаемых фенольных фракций были для белых крыс 386 ± 42 мг/кг одноатомных и 633 ± 73 мг/кг двухатомных фенолов; для белых мышей соответственно — 570 ± 69;762 ± 39,8 мг/кг.

При длительном (7 месяцев) пероральном воздействии малых доз указанных фракций фенолов выявлено их вредное влияние на теплокровный организм по интегральным тестам.

Несмотря на некоторое вредное воздействие фенольных фракций на теплокровный организм в условиях хроническо-

го опыта, влияние изучаемых веществ на органолептические свойства воды (запах и окраска) оказалось значительно более выраженным. В качестве предельно допустимой концентрации для одноатомных фенолов в воде водоема может быть предложена величина 0,05 мг/л, в случае использования воды для питьевых целей — 0,025 мг/л и 0,14 мг/л для двухатомных фенолов.

Работая со сланцевыми фенолами и их фракциями, мы имели дело не с чистыми веществами, а с химической смесью, что значительно усложняло работу по токсикологической оценке и гигиеническому их нормированию.

Изучение состава сланцевых фенолов (Ю. Э. Лилле, 1964, В. В. Макейкина, 1965 и др.) и получение их в чистом виде, предоставило нам возможность изучить токсические свойства отдельных представителей фенольного ряда, таких как диметилфенолы, метил- и диметил-резорцины.

Исследованиями И. Х. Маазик дана сравнительная гигиеническая и санитарно-токсикологическая характеристика изомерам диметилфенолов и предложена предельно допустимая концентрация для них в воде водоемов. Эти исследования служат основой для нормирования различных изомеров отдельных фенолов.

Дальнейшие исследования представляют возможность получить сравнительную токсикологическую оценку метил- и диметилрезорцинов, а также предложить для них гигиенические нормы.

В Институте начата работа по изучению комбинированного действия одноатомных фенолов на организм теплокровных животных: фенола, крезолов и диметилфенолов при их совместном присутствии.

К ВОПРОСУ ОБ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПОРОГА ДЕЙСТВИЯ ТОВАРНЫХ СЛАНЦЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Э. А. БЛИНОВА И Э. К. КРАНИГ

Подавляющее большинство товарных сланцевых продуктов, таких как смолы, фенолы и изготовленные на их основе лаки, клеи и т. д. обладают довольно интенсивным неприятным запахом, что является, зачастую, препятствием к их широкому промышленному использованию. Поэтому при изучении токсических свойств товарных сланцевых продуктов представилось необходимым исследовать вопрос: какие из свойств, токсические или запаховые, должны быть положены в основу при установлении предельно допустимых концентраций этих веществ в воздухе производственных помещений.

Имеется всего лишь несколько работ, посвященных изучению влияния неприятного запаха на организм человека при длительном воздействии. К числу их относятся материалы по изучению влияния запаха третичного додецилмеркаптана на организм рабочих в условиях его промышленного применения (Б. Б. Шугаев, 1964) и данные Э. А. Блиновой (1965) о влиянии запаха этилмеркаптана на организм человека в условиях эксперимента. Авторами установлено, что запах вещества может быть основным показателем при установлении предельно допустимой концентрации в воздухе производственных помещений в том случае, если вещество обладает интенсивным запахом при незначительных концентрациях и токсическое действие запаха проявляется при концентрациях, лежащих намного ниже пороговой по общетоксическому действию.

В настоящей работе в качестве модели была использована газогенераторная сланцевая смола.

Концентрация паров газогенераторной смолы в камере рассчитывалась весовым способом, кроме того, велось определение суммарных углеводородов и фенолов.

Определение углеводородов производилось на газоанализаторе ТГ-5, фенолы исследовались по методу, изложенному в книге М. В. Алексеевой с соавт. (1954). Расхождение между весовыми концентрациями газогенераторной сланцевой смолы в камере и химически определяемыми суммарными углеводородами составляло менее 10%.

Порог запаха газогенераторной сланцевой смолы, определенный на 12 людях-добровольцах, составлял 0,0165—0,022 мг/л со средним значением 0,0086 мг/л или 8,6 мг/м^3.

Длительное воздействие запаха газогенераторной сланцевой смолы на организм человека проводилось в концентрации на уровне нижней границы порога запаха.

Опыты проводились на 3 исследуемых, каждый из которых находился в 1000 литровой камере по 3 часа ежедневно в течение 12 дней. Работа проводилась таким образом, чтобы день опыта чередовался с контрольным испытанием. Исследовался ряд физиологических функций организма, а также учитывались субъективные ощущения исследуемых по специально разработанной анкете. Цифровой материал подвергался статистической обработке с применением критерия Стьюдента-Фишера.

При нахождении в камере все исследуемые отмечали запах газогенераторной сланцевой смолы, причем точное определение качества запаха испытуемые давать затруднялись.

В течение 3-х часового опыта отмечалось или уменьшение интенсивности запаха, или запах вообще переставал ощущаться. По-видимому, у исследуемых наступала известная адаптация к запаху смолы. Других неприятных симптомов в виде головной боли, чувства тошноты, усталости, раздражения слизистых оболочек испытуемые не отмечали.

Воздействие паров газогенераторной сланцевой смолы не вызвало у испытуемых каких-либо отклонений в физиологических функциях организм. Это относится как к показателям корректурного метода, определяемым непосредственно во время воздействия на организм паров смолы, так и к показателям проб на кровяное давление, частоту пульса, вкусовую и обонятельную чувствительность, оптическую хронаксию.

Таким образом, запаховые качества газогенераторной сланцевой смолы на уровне пороговых концентраций по запаху не оказывают отрицательного воздействия на организм человека.

Согласно исследованиям Х. Я. Янес (1965) пороговой концентрацией летучих компонентов газогенераторной сланцевой смолы на организм животных по общетоксическому действию является концентрация равная 0,02 мг/л, совпадающая примерно с пороговой концентрацией по запаху.

Учитывая вышеизложенное, нормирование летучих компонентов газогенераторной сланцевой смолы должно производиться, исходя не из запаховых качеств, а на основе общетоксических свойств смолы.

Проведенная работа является первым этапом в решении вопроса по определению порога действия товарных сланцевых продуктов.

Окончательное заключение в отношении нормирования летучих компонентов товарных сланцевых продуктов на основе общетоксических свойств может быть сделано после проведения аналогичных исследований с рядом других товарных сланцевых продуктов и, в первую очередь, с фенолами.

Необходимо оговориться, что материалы по определению порога действия товарных сланцевых продуктов относятся только к нормированию летучих компонентов веществ в воздухе производственных помещений, а не для атмосферного воздуха и не для воздуха жилых помещений, где имеются свои собственные критери для предельно допустимых концентраций.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СЛАНЦЕВЫХ И ОБЕСФЕНОЛЕННЫХ СЛАНЦЕВЫХ СМОЛ

Х. Я. ЯНЕС

Смола, получаемая при коксовании и полукоксовании прибалтийских горючих сланцев, содержит до 25—30% фенолов. Роль фенолов в токсическом действии сланцевых смол до настоящего времени окончательно не выяснена. Но известно, что токсичность каменноугольных и торфяных смол зависит именно от содержания в них фенолов (З. Э. Григорьев, 1953, 1956). Также известно, что успешное применение сланцевых смол в качестве технического антисептика обосновывается содержанием в них фенолов. Кроме того, наши предварительные опыты показали, что токсическим действием обладает весь комплекс летучих соединений сланцевых смол, но ведущую роль играют поглощаемые щелочью компоненты (в том числе и фенолы).

В связи с этим, в данной работе мы поставили перед собой задачу дать сравнительную токсикологическую характеристику сланцевых и обесфеноленных сланцевых смол.

Для изучения токсических свойств нами были взяты следующие образцы сланцевых смол со сланцеперерабатывающего комбината им. В. И. Ленина: 1) суммарная дизельная фракция (пределы кипения 180—330°С, удельный вес при 20°С — 935, содержание фенолов — 16,5%); 2) обесфеноленная суммарная дизельная фракция (пределы кипения — 180—330°С, удельный вес при 20°С — 895, содержание фенолов — 0,68%).

Острые опыты показали, что при ингаляционной затравке среднесмертельная концентрация летучик компонентов сланцевой смолы для белых мышей составляет 16,5 ± 0,27 мг/л, а для обесфеноленной сланцевой смолы — 19,5 ± 0,43 мг/л. При пероральном введении соответствующий показатель для белых крыс при цельной смоле равен 5,8 ± 0,3 г/кг, а при обесфеноленной смоле — 10,0 ± 0,4 г/кг. Заметно отличалась

клиническая картина острых отравлений: при воздействии цельной смолы признаки нарушения со стороны нервной системы (клонические судороги, паралич задних конечностей) были значительно более выражены, чем при воздействии обесфеноленной смолы. Различия в клинической картине интоксикации оказались особенно наглядными при введении смолы в желудок белых крыс. При воздействии сланцевой смолы в дозах от 4,5 до 9,0 г/кг у многих, а при дозах от 13,5 до 22,5 г/кг — у всех животных, возникли судороги, которые при введении обесфеноленной смолы в тех-же дозах не наблюдались.

Кумулятивное действие как цельной, так и обесфеноленной сланцевой смолы слабо выражено.

При однократном воздействии обесфеноленной смолы на кожу хвоста белой мыши (аппликация от 1 до 6 часов) не наблюдалось некроза. Но под влиянием цельной смолы некроз хвоста возникал уже при 2-х часовой аппликации (наблюдались и повторные некрозы). Заметно отличались и признаки общерезорбтивного действия: под влиянием цельной смолы в более продолжительных опытах (от 2 до 6 часов) животные принимали «боковое положение» и у них появлялись судороги. При воздействии обесфеноленной смолы через кожу симптомы отравления органичились вялостью, отсутствием реакции на механическое раздражение, одышкой и расстройствами координаций движений.

В результате хронических опытов (продолжительность опыта 4 месяца, ежедневная экспозиция 4 часа, концентрация летучих компонентов сланцевых смол в камере, в среднем, 5 мг/л, режим затравки — динамический) выяснилось, что под влиянием обесфеноленной сланцевой смолы у белых крыс временно увеличивается потребление кислорода, развивается лейкопения, в конце опыта снижается порог нервно-мышечной возбудимости и повышается устойчивость к аноксии. Кроме того, у подопытных крыс наблюдалось замедление прироста веса тела, уменьшение количества эритроцитов, снижение ОН-групп в сыворотке крови, снижение устойчивости к динамической нагрузке и некоторое увеличение относительного веса сердца, легких, печени и левой почки, но эти изменения оказались статистически несущественными.

При хроническом воздействии цельной сланцевой смолы в организме подопытных животных развиваются, в основ-

ном, такие-же сдвиги, как и под влиянием обесфеноленной смолы. Но уменьшение прироста веса тела, повышение газообмена и понижение порога нервно-мышечной возбудимости оказались более ранними, более глубокими и значительно устойчивыми. По другим показателям, существенных различий между действием сланцевой и обесфеноленной сланцевой смолы в хроническом опыте не наблюдалось.

На основе результатов эксперимента можно прийти к заключению, что токсическими являются как углеводородная, так и фенольная часть сланцевых смол. Но главная роль принадлежит фенолным соединениям, содержание которых в значительной степени определяет токсичность сланцевых смол. Такая закономерность проявляется особенно наглядно в остром, в меньшей степени — в хроническом опыте.

При производстве, переработке и применении сланцевых смол необходимо проверять воздушную среду на рабочих местах, прежде всего, в отношении содержания фенолов и углеводородов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ К ИЗУЧЕНИЮ ТОКСИЧНОСТИ СЛАНЦЕВОГО СОЛЬВЕНТА И ПИРОЛИЗНОГО ЛАКА ЛСП-1

Х. Э. КЮНАМЯГИ

Сольвент сланцевый вырабатывается из ксилольно-хвостовой фракции пиролизата камерного газ-бензина и пиролизных смол заводов органического синтеза. Из указанного сырья путем ректификации проводится отбор фракций, кипящих в пределах 120—190°С. В составе сланцевого сольвента хроматографически определены ксилолы (28%), стирол (19%), бензол, толуол, этилбензол, инден и др. Сланцевый сольвент применяется как растворитель в лакокрасочной промышленности.

Исходя из химического состава сольвента и токсичности составных компонентов его, можно ожидать токсическое действие при контакте с кожей и при вдыхании паров.

Так как опасность отравления определенно зависит от относительной летучести продукта, нами определялась скорость испарения сланцевого сольвента, налитого на чашку Петри и взвешиваемого ежедневно в течение 10 суток. Оказалось, что скорость испарения является наивысшей в первые сутки и даже в первые часы. В течение первых суток улетучилось 24,9% от налитого количества сольвента, в то время как всего за наблюдаемый период (10 суток) испарилось 97,5%. Скорость испарения за 1 час составляла 22 мг с кв. см, за 1 сутки — 230 мг с кв. см.

Для летучих веществ во избежание отравлений необходимо знать насыщающую воздух концентрацию. Применяя общеизвестные в токсикологии математические формулы, нами расчетным способом установлено, что насыщающая воздух концентрация для сланцевого сольвента составляет 21 мг/л.

Так как насыщающая воздух концентрация сольвента является довольно низкой, а скорость испарения, наоборот —

высокой, при условиях большой открытой площади сольвента и плохой вентиляции может произойти насыщение воздуха помещения парами сольвента.

Действие паров сланцевого сольвента изучалось на белых мышах. 2-х часовая ингаляция паров сольвента в концентрациях 18 и 21 мг/л вызывала у мышей явления отравления, характерные для углеводородов типа бензола: вялость, покраснение слизистых оболочек, дрожь, наркоз, смерть части мышей.

Кожное действие сольвента испытывалось путем погружения хвостов белых мышей на 4 часа в пробирку с сольвентом и нанесением его на кожу кроликов. Повторное нанесение (7 раз) сольвента на кожу вызывало у кроликов покраснение, серозный отек и шелушение. Более токсичным оказался сольвент для белых мышей, что может быть объяснено большей площадью соприкосновения сольвента с кожей. Контакт с сольвентом вызывал на хвостах мышей кожные поражения вплоть до некроза и отторжения кончика хвоста, и даже гибель части мышей. Смертельные исходы являются доказательством резорбтивного действия сланцевого сольвента.

Так как сольвент сланцевый является составной частью ряда лаков и красок в качестве растворителя, выраженная токсичность его может повысить токсичность продуктов, изготовленных на его основе. Представителем таких продуктов является и сланцевый пиролизный лак ЛСП-1, токсичность которого нами изучалась.

Лак ЛСП-1 изготовляется на основе сольвента и смолы пиролиза сланцевого бензина. Его можно применять как заменитель битумных лаков и для изготовления красок.

Токсичность лака ЛСП-1 изучалась путем ингаляционной затравки парами лака и нанесением его на кожу подопытных животных. Действие паров лака ЛСП-1 испытывалось на белых мышах при динамической затравке при концентрациях от 5 до 85 мг/л. При всех концентрациях у белых мышей наблюдалась одышка, вялость, шатающаяся походка. Концентрации свыше 30 мг/л вызывали смертельный исход у животных в состоянии глубокого наркоза. При статистической обработке данных о смертности по методу Миллера и Тейнтера найдено, что $CL_{50} = 50{,}5 \pm 5{,}5$ мг/л $CL_0 = 26{,}1$ мг/л, $CL_{100} = 85{,}9$ мг/л). Эти цифры указывают на меньшую токсичность паров лака ЛСП-1 по сравнению с парами чистого слан-

цевого сольвента (частично смертельной концентрацией которого оказалось 18 мг/л). Подобно действию сланцевого сольвента, пары лака ЛСП-1 вызывали гиперемию слизистой оболочки глаз, носа и ушных раковин.

Лак ЛСП-1 обладает умеренно выраженным раздражающим кожу действием. Повторный контакт лака ЛСП-1 с кожей кроликов вызывал явления серозного отека с последующим образованием твердого струпа, который отпадал по прекращении опыта. Однократное нанесение лака ЛСП-1 на кожу кроликов и белых мышей не вызывало видимых поражений.

По характеру кожного действия лак ЛСП-1 является менее опасным сравнительно со сланцевым сольвентом.

Применение лака ЛСП-1 на основе сланцевог сольвента в промышленных целях не встречает возражений с токсикологической стороны. Применение сольвента сланцевого в качестве растворителя для производства лакокрасочной продукции можно допускать, если другие составные компоненты данных лаков или красок не являются токсичнее самого сольвента.

Однако при работе с лаком ЛСП-1, а особенно в производстве сольвента сланцевого, необходимо строго соблюдать меры техники безопасности, разработанные для работы с ароматическими углеводородами и с красками и лаками на ароматической основе, а именно, избегать контакта этих продуктов с кожей и вдыхания их паров.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ САНИТАРНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ИЗОМЕРОВ ДИМЕТИЛФЕНОЛА

И. Х. МААЗИК

Диметилфенолы [ксиленолы, $(CH_3)_2\ C_6H_3OH$] составляют значительную часть (22,1%) одноатомной фракции сланцевых водорастворимых фенолов.

До настоящего времени отсутствуют данные о токсичности диметилфенолов (ДМФ) на теплокровный организм в условиях длительного эксперимента.

Использование сланцевых водорастворимых фенолов в народном хозяйстве страны, в частности, в кожевенной промышленности и в производстве клеевых смол делают необходимым исследования токсического действия их компонентов, в том числе и ДМФ.

Целью настоящей работы являлось, во-первых, дать токсикологическую характеристику ДМФ на основании данных острого, подострого и хронического экспериментов и, во-вторых, провести сравнительную оценку влияния отдельных изомеров ДМФ на организм теплокровных животных для определения принципов подхода к нормированию наиболее близких по структурной формуле веществ — изомеров.

В нашей работе было изучено 4 из 6 изомеров ДМФ: 2,5-; 2,6-; 3,4- и 3,5-ДМФ. Исследования проводились по методической схеме проф. С. Н. Черкинского (1949).

Ввиду недостаточности сведений в доступной нам литературе о токсических свойствах ДМФ исследования на теплокровных животных нами было начаты проведением острого опыта при пероральном введении ДМФ в организм животного. Установлены среднесмертельные дозы (DL_{50}) для белых крыс и белых мышей. Наиболее токсичными оказались 2,5- и 2,6-ДМФ; DL_{50} 2,5-ДМФ белых крыс составляла 444 ± 26 мг/кг; для белых мышей — 383 ± 36 мг/кг; для

2,6-ДМФ соответственно — 296 ± 36 мг/кг и 479 ± 47 мг/кг. DL_{50} 3,4-ДМФ для крыс — 727 ± 70 мг/кг, для мышей — 445 ± 17 мг/кг; DL_{50} 3,5-ДМФ — для крыс 608 ± 44 мг/кг, а для мышей — 447 ± 49 мг/кг.

Клиническая картина острого отравления была примерно одинаковой у всех изученных нами изомеров ДМФ и весьма сходна с картиной типичного фенольного отравления.

При изучении кумулятивных свойств изомеров ДМФ выявлена слабая кумулятивная способность одного изомера — 3,4-ДМФ. В связи с этим дальнейшие исследования проводились, в основном, только с двумя изомерами: 2,6-ДМФ, как с самым токсичным и, 3,4-ДМФ, как обладающим слабо выраженными кумупятивными свойствами.

Для изучения влияния ДМФ при длительном поступлении их в организм были проведены подострые (2,5 месяца) и хронические (10 месяцев) опыты на белых крысах. В подостром опыте взята доза 1/10 от DL_{50}, а в хроническом — 1/50 от DL_{50} и меньше.

В результате экспериментов были выявлены статистически достоверные отклонения по сравнению с контролем по следующим показателям:

1) При введении 2,6-ДМФ:
   а) в подостром опыте: увеличение веса печени и селезенки;
   б) в хроническом опыте: меньший прирост веса тела, снижение кровяного давления, увеличение количества SH-групп в гомогенатах печени, селезенки и головного мозга.
2) При введении 3,4-ДМФ:
   а) в подостром опыте: отставание в весе, увеличение веса селезенки;
   б) в хроническом опыте: меньший прирост веса, снижение количества гемоглобина и эритроцитов, более резкое и длительное повышение кровяного давления под влиянием нагрузки с адреналином, снижение веса почек и увеличение количества SH-группы в гомогенатах печени, селезенки, головного мозга,

Из вышесказанного следует, что вредное действие малых доз изучаемых веществ проявилось, в первую очередь, в не-

специфических показателях как, например, в изменении веса, картины крови по сравнению с контролем и повышении кровяного давления под влиянием нагрузки с адреналином.

Установлено, что длительное поступление веществ в организм животных в дозах, соответствующих 1/4900 DL_{50} 2,6-ДМФ и 1/5200 DL_{50} 3,4-ДМФ, не вызывает у них существенных изменений изучавшихся нами систем и органов и могут считаться пороговыми в санитарно-токсикологическом отношении.

О ТОКСИЧНОСТИ ОКСИКУМАРОНА

Х. Э. КЮНАМЯГИ

Сланцевые фенолы, полученные при термической переработке эстонских сланцев, представляют собой смесь различных типов одно-, двух-, многоатомных и гетероциклических фенолов.

Впервые в составе фенолов сланцевых туннельных смол (предел кипения до 320°) учеными Таллинского политехнического института обнаружено наличие различных оксикумаронов с содержанием их до 15%. Имеются предложения, что, в основном, это 2,3-диметил-6-оксикумарон.

Целью настоящей работы являлось получение токсикологической характеристики оксикумеронов на примере 2,3-диметил-6-оксикумарона (в дальнейшем будем его называть просто оксикумароном — ОК) и выяснение его значения в проявлении токсических свойств суммарных фенолов сланцевой смолы.

Оксикумарон — вещество кристаллическое, с температурой плавления 108—109°С. Растворяется хорошо в органических растворителях, но трудно растворим в воде, даже при нагревании.

Токсичность ОК изучалась при введении его в желудок подопытных животных (белые крысы и мыши) и при нанесении на кожу (опыты на кроликах и белых мышах).

ОК вводили в желудок ввиде 10—25% раствора подсолнечного масла. Токсическими дозами при однократном введении были для крыс $DL_{50} = 3400 \pm 430$ мг/кг, для мышей $DL_{50} = 2170 \pm 240$ мг/кг. Полученные данные позволяют отнести оксикумарон в группу малотоксичных веществ.

По сравнению с острой токсичностью сланцевых фенолов подсмольных вод, DL_{50} для которых составляет $765 \pm \pm 70$ мг/кг при внутрижелудочном введении, ОК значительно менее токсичен. Для сланцевых смоляных фенолов такие дозы точно не установлены, хотя судя по составу этих фе-

нолов и действию на организм при других путях поступления (ингаляционной, накожный) можно считать их еще более токсичными. Следовательно, при острой интоксикации, вызванной пероральным введением, оксикумарон можно охарактеризовать как малотоксичный компонент в составе сланцевых фенолов.

Для выяснения кумулятивной способности оксикумарона его ежедневно в течение 2 месяцев вводили белым крысам (10 штук) в желудок в виде 5% масляного раствора в дозе 300 мг/кг, т. е. приблизительно 1/10 часть от DL_{50}.

Повторная затравка вызвала у подопытных животных следующие признаки отравления.

Изменение внешнего вида — шерсть взъерошена и желтоватого цвета; отставание в весе к концу опыта по сравнению с контрольными крысами; повышение артериального давления: средние данные во всем периоде эксперимента для подопытных крыс — от 93 до 99, для контрольных — 79—83 мм рт. ст.; повышение «работоспособности» (время удерживания крыс на вертикальном шесте): у подопытных крыс — 8-12 мин., у контрольных — 2-3 мин.; повышение «работоспособности» указывает на возникновение состояния неспецифически повышенной сопротивляемости под действием оксикумарона.

Снижение порога нервной возбудимости в конце эксперимента при разражении электротоком: 2,7 вольта у подопытных, 3,3 вольта — у контрольных крыс; увеличение весового коэффициента печени: 54,6 у подопытных против 47,2 у контрольных крыс.

Все вышеприведенные разницы между подопытными и контрольными животными статистически достверны.

Содержание фенолов в моче подопытных крыс превышало таковое у контрольных в течение всего экспериментального периода, что свидетельствует о постоянном выведении с мочой введенного ОК. Установлено, что наиболее интенсивное выведение происходит в ближайшие часы после введения. Однако с мочой выводилось не все количество ОК, на что указывают и вышеперечисленные явления отравления у подопытных животных.

Значение коэффициента кумуляции для ОК, рассчитанное нами, равнялось 11,8, что указывает на сравнительно слабо выраженные кумулятивные свойства ОК при введении его в желудок.

Исследованиями кожного действия ОК доказано, что концентрированный ланолиновый раствор ОК в дозах 15 и 30 мг на кв. см (содержание ОК — 5 и 10 мг на кв. см) при повторном нанесении на кожу может вызвать ряд кожных поражений как у белых мышей, так и у кроликов: красноту, отечность, появление трещин, шелушение, образование корки. После прекращения контакта с ОК эти явления быстро исчезли. Однократное нанесение ОК в ланолине вызывало только слабую гиперемию. Нами не обнаружено признаков проникновения ОК через неповрежденную кожу в указанных дозах. Изучение возможности сенсибилизирующего действия ОК дало отрицательный результат.

По сравнению с действием на кожу фенолов сланцевой смолы и подсмольных вод, ОК обладает гораздо менее выраженным раздражающим действием.

Сопоставляя полученные результаты и сравнивая их с данными о токсичности суммарных сланцевых фенолов, можно заключить, что оксикумарон является одним из менее токсичных компонентов в составе фенолов сланцевой смолы. Следовательно, в проявлении токсических свойств сланцевых фенолов роль оксикумарона незначительна.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ЭПОКСИДНЫХ СЛАНЦЕВЫХ СМОЛ

Э. А. БЛИНОВА

Эпоксидные смолы находят широкое промышленное применение в электро- и радиотехнике, приборостроении, авиационной промышленности судо- и автомобилестроении, машиностроении. Впервые в качестве исходного сырья для изготовления эпоксидных смол использованы водорастворимые суммарные сланцевые фенолы. В настоящей работе излагаются результаты изучения острой токсичности эпоксидных смол из сланцевых фенолов по сравнению с экспериментально изученной токсичностью эпоксидной смолы марки ЭД-5 (образец № 3), изготовляемой из дифенил-пропана и выпускаемой промышленностью СССР.

Эпоксидная смола ЭИС-1 (образец № 1) изготовляется из алкилрезорциновой фракции суммарных сланцевых фенолов и эпихлоргидрина в присутствии щелочи, толуола и воды. Алкилрезорциновая фракция содержит, главным образом, алкилированные резорцины, такие как 5-метилрезорцин, 2,5-диметилрезорцин, 4,5-диметилрезорцин, резорцин, 5-этилрезорцин, а также соединения неизвестной структуры. Содержание гидроксильных групп составляет 22%. Полученная смола представляет собою сиропообразную темнокоричневую жидкость. Эпоксидная смола термически устойчива до 180°—200°С.

Резорциновая смола (образец № 2) получается из технического резорцина по регламенту синтеза смолы ЭИС-1. Примерная химическая структура совпадает с алкилрезорциновой смолой, где вместо алкилрезорциновой группировки находится резорцин. Эпоксидная смола ЭД-5 получается путем конденсации дифенилпропана с эпихлоргидрином в щелочной среде.

Токсичность всех трех образцов эпоксидных смол была исследована в опытах на белых мышах при 2-х часовой ин-

галяционной затравке. Пары эпоксидных смол при нагревании смолы до 150° не оказывали токсического действия на организм экспериментальных животных. При нагревании смолы до 200° пары летучих компонентов вызывали у белых мышей одышку, нарушение координации движений, гиперемию кожи ушей и лап. Смертельных исходов как во время затравки, так и в последующий двухнедельный срок не наблюдалось.

Летальные концентрации эпоксидных смол определялись при введении их в растворе подсолнечного масла в желудок белым крысам. Устанавливались дозы, ведущие к смертельным исходам и дозы, не вызывающие гибели животных.

Согласно вычислениям по методу Миллера и Тейнтера (М. Л. Беленький, 1963) DL_{50} составляла для образца смолы № 1 — 7,25 ± 0,66 г/кг, образца № 2 — 1,45 ± 0,45 г/кг, образца № 3 — 13,9 ± 1,14 г/кг.

В связи с обнаруженным различием в значениях летальных доз для всех трех образцов произведена сравнительная оценка их токсичности по нескольким показателям.

Доверительные границы при найденных значениях DL_{50} при уровне вероятности p = 0,05 составляли:

DL^1_{50} = 7,25 (5,8 ÷ 8,7) г/кг
DL^2_{50} = 1,45 (0,5 ÷ 2,4) г/кг
DL^3_{50} = 13 (11,64 ÷ 16,6) г/кг.

Из результатов вычисления доверительных границ следует, что различие в летальных дозах для всех трех образцов существенно, поскольку доверительные интервалы этих веществ совершенно не перекрывают друг друга.

Доверительные границы разности между образцами смолы № 1, № 2 и № 1 и № 3 выражались следующими цифрами:

d = 5,80 (2,23 ÷ 7,37) г/кг
d = 5,65 (4,14 ÷ 9,16) г/кг.

Так как доверительные границы являются положительными величинами, то разность между сравниваемыми величинами DL_{50} является статистически значимой.

Расчет уровня вероятности нулевой гипотезы дал при вычисленных значения t величины 7,25 и 3,56, т. е. вероятность нулевой гипотезы значительно меньше, чем 0,001.

Все три образца эпоксидных смол вызывали явления геморрагического дерматита при повторных контактах с неповрежденной кожей кроликов.

Особенно интенсивно эти явления проявлялись от действия эпоксидной смолы, изготовленной из технического резорцина (образец № 2). Смола этой же марки обладала общетоксическим действием при контакте с кожными покровами. Сенсибилизирующих свойств у изучаемых образцов эпоксидных смол установить не удалось.

На основании проведенных опытов и руководствуясь сводной таблицей классов токсичности веществ (Spector, 1956) эпоксидную смолу марки ЭД-5 (образец № 3) можно отнести в разряд «практически нетоксичных веществ»; эпоксидная смола ЭИС-1 (образец № 1) занимает промежуточное положение между классами «малотоксичные» и «практически нетоксичные» вещества. Эпоксидная смола, изготовленная из технического резорцина (образец № 2), является продуктом более токсичным по сравнению с двумя предыдущими образцами и по классу токсичности располагается между классами «малотоксичные» и «средние токсичные» вещества.

Для промышленного производства рекомендуется использовать эпоксидную смолу ЭИС-1, изготовляемую из алкилрезорциновой фракции водорастворимых суммарных сланцевых фенолов. При работе с ней основные профилактические мероприятия должны проводиться в направлении защиты кожных покровов от контакта со смолой.

НЕКОТОРЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О КОЖНОМ ДЕЙСТВИИ ФЕНОЛИНА И СЛАНЦЕВОГО ФЕНОЛЬНОГО ПЕКА

Х. Э. КЮНАМЯГИ И Х. Я. ЯНЕС

Фенолин является препаратом, применяемым в ветеринарии для лечения стригущего лишая крупного рогатого скота. В составе фенолина входят смоляные фенолы (25—35%), вазелин (55—65%) и зеленое мыло (10%). В зависимости от процентного содержания фенолов выпускается фенолин-35 и фенолин-25 (последний — для молодняка крупного рогатого скота).

Нами изучено кожное действие фенолина-35 (содержание фенолов 34,7%), изготовленного на сланцеперерабатывающем комбинате им. В. И. Ленина в г. Кохтла-Ярве.

Результаты опытов, проведенных на мышах, показали, что контакт с фенолином в течение 1,2 и 4 часов не вызывает местных поражений. При этом отсутствуют клинические признаки резорбтивного действия фенолина (внешний вид и поведение животных не отличались от нормы, вес подопытных мышей по сравнению с контролем не изменился).

При повторном контакте с фенолином (в течение 10 дней по 4 часа ежедневно) у половины белых мышей на коже хвоста появились тонкие трещины и слабая гиперемия. Эти явления возникли на 4-й день опыта и сохранялись до конца эксперимента. Признаков общей интоксикации не наблюдалось.

Опыты на кроликах (около 300 мг фенолина наносилось на выстриженную часть кожи спины) показали, что при повторном воздействии фенолина отмечается выраженное раздражение кожи: гиперемия, отек и трещины с последующим образованием струпа, при отторжении которого оставалась пигментация. Сенсибилизирующих свойств фенолина не наблюдалось.

Учитывая раздражающее кожу действие фенолина, необходимо избегать непосредственного контакта с кожей обслуживающему персоналу ферм крупного рогатого скота.

В связи с тем, что сланцевые фенолы могут проникать в организм через неповрежденную кожу (И. И.Аккерберг и И. А. Юргенсон, 1960) необходимо следить за содержанием фенолов в молоке животных, которые подвергались лечению фенолином.

Фенольный пек представляет собой темнокоричневое твердое вещество, полученное из нерастворимого в воде остатка дистилляции сланцевых фенолов. В эксперименте использованы два образца фенольного пека: образец № 1 — остаток дистилляции сланцевых смоляных фенолов, полученных из смеси смол полукоксования сланцев (80% генераторной и 20% туннельной смолы) и образец № 2 — остаток дистилляции сланцевых смоляных фенолов из смеси смол полукоксования (75%) и коксования — 25% камерной смолы.

Результаты опытов показали, что 30% суспензии образцов пека № 1 и № 2 в глицерине не оказывают на кожу хвоста белых мышей (продолжительность аппликации до 4-х часов) раздражающего влияния. При этом не наблюдалось и признаков общерезорбтивного действия.

При воздействии 15% бензольно-ацетонного (1 : 1) раствора образца пека № 1 (аппликация до 4-х часов) у всех подопытных мышей в продолжении 8 дней развивался некроз хвоста. Отпадение некротических участков следовало через 7—8 дней. Под влиянием бензольно-ацетонного раствора образца № 2 некроз хвоста наблюдался только у одной (из шести) белой мыши.

В контрольных опытах с аппликацией смеси бензола и ацетона в отношении 1 : 1 в течение 4-х часов, наблюдались по сравнению с растворами пека более сильно выраженные симптомы раздражающего действия смеси и более значительный некроз хвоста (некротические участки длиной до 6 см) уже через 2—3 дня после опыта.

На основе предварительных данных можно придти к заключению, что сланцевый фенольный пек, являющийся сильно конденсированным высокомолекулярным продуктом, не обладает выраженным раздражающим кожу действием.

При работе с фенольным пеком в различных отраслях промышленности (например, при регенерации резины) необходимо учитывать токсические свойства растворителя пека (бензола, ацетона и др.).

САНИТАРНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТОЧНЫХ ВОД СЛАНЦЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

И. А. ВЕЛДРЕ

Работами химиков (Б. И. Иванов и Н. Ф. Шаронова, 1954, 1959; Э. Л. Раявее, 1965 и др.) показано, что состав фенолов подсмольных вод зависит от типа агрегата термической переработки горючего сланца. До настоящего времени отсутствуют данные о токсическом действии сточных вод сланцевой промышленности на организм теплокровных животных и о влиянии их на открытые водоемы.

Наши исследования имели цель восполнить этот пробел и дать гигиеническую и санитарно-токсикологическую характеристику сточных вод основных цехов сланцеперерабатывающего комбината им. В. И. Ленина.

Работа проводилась по общепринятой для подобных исследований методике, рекомендованной профессором С. Н. Черкинским (1949).

Подсмольные воды, образующиеся при термической переработке сланца в цехе камерных печей, газогенераторной станции (ГГС-5) и цеха туннельных печей содержат большие количества фенолов сланцевых смол, в основном многоатомных и других химических веществ.

Вода цеха камерных печей (высокотемпературная перегонка сланца) характеризуется слабощелочной реакций (pH — 7,6), большим содержанием 3,4-бензпирена и малым количеством кетонов. Реакция сточных вод ГГС-5 и цеха туннельных печей кислая — pH 3,4—4,4, содержание 3,4-бензпирена незначительное. В сточных водах цеха туннельных печей содержится много кетонов (около 2,0 г/л).

Все изучаемые воды оказывают вредное влияние на органолептические качества воды, вызывают появление сильного запаха и окраски. Пороги органолептических показателей для сточных вод указанных цехов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Пороги органолептических показателей изученных сточных вод

Вода цеха	Порог запаха	Порог окраски свежей пробы в столбике высотой	
		10 см	20 см
Камерных печей	1 : 7000—1 : 20000	1 : 100	1 : 200
ГПС-5	1 : 2500—1 : 4000	1 : 10	1 : 20
Туннельных печей	1 : 7500—1 : 10000	1 : 50	1 : 75

На санитарный режим экспериментального водоема (на процессы самоочищения от органических загрязнений) изучаемые воды оказали тормозящее действие в следующих разведениях (см. таблицу 2).

Таблица 2

Влияние сточных вод на санитарный режим экспериментального водоема

Вода цеха	На процессы БПК	На процессы минерализации
Камерных печей	1 : 2000	1 : 1000
ГГС-5	1 : 2000	1 : 1000
Туннельных печей	1 : 2000	1 : 1000

При однократном введении неразбавленных сточных вод в желудок белым крысам в максимально допустимом количестве (10 мл) — что соответствовало содержанию 35—40 мг/кг летучих фенолов, смертельных исходов у подопытных животных не наступало. Наблюдалась одышка у всех подопытных крыс и у некоторых через 10—15 минут после введения появились слабые тонические судороги.

Подострые опыты, проведенные на белых крысах, показали, что эти воды не обладают кумулятивными свойствами.

Пероральное введение сточных вод цеха камерных и туннельных печей в разведении 1 : 10 и 1 : 5 ($\approx$ 4 мг/кг и $\approx$ 8 мг/кг летучих фенолов) и ГГС-5 в разведении 1 : 5 и 1 : 2,5 ($\approx$ 3,5 мг/кг и $\approx$ 7 мг/кг летучих фенолов) в течение 5-ти месяцев вызывало статистически достоверное замедление роста подопытных крыс, снижение работоспособности, повышение кровяного давления и некоторое снижение содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Животные, получившие подсмольные воды цеха камерных и туннельных печей в концентрациях 1 : 1000 и 1 : 100 и ГГС-5. 1 : 50) не дали изменения в вышеперечисленных показателях за исключением более высокой работоспособности по сравнению с контролем (удерживание на вертикальном стержне).

Изучая работоспособность методом плавания с грузом, у крыс, получавших воду ГГС-5 — разведении 1 : 50 и воду цеха туннельных печей (1 : 100), обнаружено статистически достовершеное повышение времени плавания по сравнению с контролем.

Более выраженного токсического действия сточных вод цеха камерных печей (высокотемпературная переработка сланца) по сравнению со сточными водами ГГС-5 и цеха туннельных печей не выявлено.

Токсическое действие малых доз изучаемых сточных вод появляется, в первую очередь, в изменении веса, работоспособности в тестах по удерживанию на вертикальном стержне и по плаванию с грузом.

Все специфические показатели функционального состояния печени, сульфгидрильные группы сыворотки крови и т. д. не дали достоверной разницы в группе подопытных животных по сравнению с контролем. При этом необходимо отметить, что изученные концентрации сточных вод вызывали однонаправленные изменения в показаниях интегральных тестов, а именно: снижение веса в подопытных группах, снижение работоспособности и повышение кровяного давления при более концентрированных растворах и повышение веса тела и работоспособности подопытных групп в менее концентрированных растворах, т. е. в последних сериях выявлено временное состояние неспецифической повышенной сопротивляемости.

В результате проведенных исследований установлено, что лимитирующим показателем при нормаировании спуска изученных сточных вод в водоем, являются органолептические свойства сточных вод.

ВЛИЯНИЕ ДИМЕТИЛФЕНОЛОВ НА ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДЫ

И. Х. МААЗИК

Диметилфенолы (ДМФ) обладают резким фенольным запахом и, попадая в водоем, могут оказать неблагоприятное влияние на органолептические свойства воды водоема. Целью наших исследований являлось изучение вредного влияния различных изомеров ДМФ на органолептические качества воды и выявление пороговых величин для ДМФ по этому показателю в воде водоемов.

При проведении исследований была использована методика количественной оценки интенсивности запаха и привкуса по 5-ти балльной системе бригадой опытных одораторов-дегустаторов.

Порог ощущения (1 балл) по захапу большинством одораторов определен на следующем уровне: для 3,4 и 3,5 ДМФ—2,5 мг/л; и для 2,5 и 2,6 ДМФ—0,25 мг/л.

Соответствующая пороговая величина по привкусу для 3,4-ДМФ-5 мг/л; для 3,5-ДМФ-2,5 мг/л; для 2,6-ДМФ-0,12 мг/л; для 2,5—0,25 мг/л.

Возникающий в растворах запах, характеризовался как «аптечный», «фенольный», а привкус на низких концентрациях как «сладковатый»; затем, на более высоких концентрациях как «горьковатый», «вяжущий», «масляный».

Поскольку известно, что фенолы, особенно одноатомные, в процессе хлорирования воды способны образовывать резко пахучие хлорфенолы, сильно ухудшающие органолептические свойства воды, нами было проведено провоцирование запаха хлором, а также нагреванием растворов ДМФ до 60—65°С. На растворы, содержащие 2,5- и 2,6-ДМФ, хлорирование заметно не влияло, однако, было отмечено усиление запаха при нагревании растворов до 60—65°С.

Растворы, содержащие 3,4- и 3,5-ДМФ, дали при хлорировании резкий хлорфенольный запах даже в подпорого-

вых по влиянию на запах воды концентрациях. Пороговая концентрация для этих изомеров диметилфенола по хлорфенольному запаху оказалась на уровне в 10 раз ниже, чем в опытах по влиянию на запах без хлорирования, а именно — 0,25 мг/л. Нагревание растворов не влияло на запах воды с изомерами 3,4- и 3,5-ДМФ.

Таким образом, пороговыми величинами для изученных нами диметилфенолов по органолептическому показателю, являются для 2,5- и 2,6-ДМФ — 0,12 мг/л и для 3,4- и 3,5-ДМФ — 0,25 мг/л.

О СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В ЛЕГКИХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ

В. А. КЮНГ

В развитии хронических заболеваний легких важную роль играют производственные факторы: пыль, раздражающие газы, неблагоприятные метеорологические условия и др.

Наиболее часто встречающимися морфологическими и клиническими проявлениями хронических заболеваний легких у рабочих «пылевых» профессий являются хронический бронхит, пылевой пневмосклероз (пневмокониоз) и эмфизема легких. В широком понимании эти заболевания относятся к числу хронических неспецифических заболеваний легких.

Но в пылевой патологии вопрос спефицичности трактуется и в более узком смысле. Так, при изучении сущности пылевых заболеваний, в последнее время стал актуальным вопрос о специфических и неспецифических реакциях, развивающихся под воздействием различных видов пыли на органы дыхания. Этот вопрос сложен и до настоящего времени не нашел еще в литературе должного освещения и решения.

Иногда под неспецифическим действием профессиональных факторов понимают их роль в возникновении, так называемых, общих заболеваний (повышение общей заболеваемости).

С точки зрения диалектического материализма неспецифическое (общее) отражает особенности и черты, присущие ряду заболеваний. А специфичность патологического процесса, являющаяся результатом взаимодействия раздражителя (этиологического фактора) и реагирующего субстрата, отражает наличие качественных различий, своеобразия индивидуального разнообразия в явлениях действительности (Г. И. Царегородцев, 1965). Современная биология и медицина рассматривают общее и специфическое в деятельности живых систем как диалектическое единство.

По определению академика Е. М. Тареева (1964), специфическими реакциями при профессиональных заболеваниях

называют обычно клинические и морфологические проявления болезни, непосредственно связанные с действием патогенного фактора. Обычно специфические реакции наблюдаются в месте приложения действия патогенного агента. Для специфических проявлений болезни также типично соответствие их количеству и длительности воздействия патогенного фактора.

Неспецифические проявления болезни, по указанию Е. М. Тареева, не связаны прямо с приложением этиологического фактора и часто не соответствуют по степени выраженности количеству вредного фактора. Дифференциальная характеристика специфических и неспецифических реакций иногда условна и трудна.

Обязательным и характерным, т. е. специфическим признаком пневмокониоза является развитие узелкового или диффузного фиброза легких, возникающего под влиянием вдыхаемой пыли. При этом П. П. Движков (1962, 1965) указывает на развитие фиброза легочной ткани в качестве первичной реакции на пыль (первичный реактивный склероз).

Многие авторы считают, что пылевой пневмоскелорз, как правило, сочетается с хроническим бронхитом, бронхоэктазами и эмфиземой легких. Так, например, Carstens (1961), Kühne (1965) и др. отмечают, что пылевое заболевание легких есть комбинация (симптомокомплекс) специфических и неспецифических реакций организма на пыль, причем под первыми понимается фиброз, вызываемый пылью.

В литературе имеются указания на то, что при запылении легких пылью с высоким содержанием свободной двуокиси кремния (кварца) преобладают специфические структурные изменения — силикотический пневмосклероз с специфическими для силикоза узелками. Неспецифические же легочные изменения встречаются преимущественно у рабочих, подвергающихся воздействию пыли без содержания двуокиси кремния.

Фиброзные изменения легких могут развиваться не только от фиброгенного действия пыли. Одновременно с развитием пылевого пневмосклероза иногда наблюдается разрастание соединительной ткани непылевой этиологии. Некоторые виды промышленной пыли вызывают хронический воспалительный процесс в бронхах и хроническую интерстициальную пневмонию с последующим развитием фиброза.

Цолов с соавторами (1963) допускает, что неспецифические легочные заболевания у рабочих пылевых профессий

представляют известную стадию пневмокониоза и часть неспецифических заболеваний переходят в пневмокониозы.

Некоторые исследователи считают, что хронический пылевой бронхит (и связанная с ним эмфизема легких) является самостоятельным профессиональным заболеванием, которое может сочетаться с пневмокониозом или существовать обособленно (Carstens, 1961 и др.)

В руководстве по профессиональным болезням (1964) указано, что пылевой бронхит не может рассматриваться как начальная фаза пневмокониоза; это — особая форма профессиональной легочной патологии.

Проведенное нами исследование трупов лиц, работавших по добыче эстонского фосфорита и кукерситных горючих сланцев, показало постоянное наличие гистоморфологически наблюдаемых признаков хронического бронхита и бронхиолита. Бронхиальные и перибронхиальные поражения (эндобронхит, деформации мелких бронхов, перибронхиальный склероз) оказались важным компонентом морфологической картины пылевых изменений в легких у рабочих, длительно вдыхавших пыль фосфорита или горючих сланцев.

Почти постоянным спутником пылевого пневмосклероза является эмфизема легких. Из литературных данных видно, что для возникновения эмфиземы легких в большинстве случаев имеет значение нарушение бронхиальной проходимости (обструкция, спазм бронхиол). При изучении нашего секционного материала мы наблюдали развитие эмфеиземы преимущественно очагового характера.

В. Е. Любомудров (1965) на основании своих наблюдений заключает, что хроническими заболеваниями пылевой этиологии у рабочих угольных шахт Донбасса являются не только пневмокониоз (антракоз, антракосиликатоз), но и хронический бронхит, эмфизема легких и бронхиальная астма. Исходя из общности этиологии и сходства некоторых патогенетических механизмов, В. Е. Любомудров рассматривает перечисленные болезненные процессы как отдельные разновидности (варианты) единой пылевой или кониотической болезни.

В принятой в СССР классификации пневмокониозов (1958), а также в руководстве по профессиональным болезням (1964) эмфизема легких, бронхит и бронхоэктазы относятся к клиническим проявлениям, характерным для пневмокониоза. Указывается также, что в далеко зашедшей стадии пылевой болезни бронхит может стать одним из ведущих симптомов в клинической картине заболевания.

МАТЕРИАЛЫ К ОБОСНОВАНИЮ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПЫЛИ СЛАНЦЕВОГО ЭЛЕКТРОДНОГО КОКСА В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Б. И. КАРПУНИН

Коксование сланцевых смол и производство электродного кокса является новой, экономически перспективной и быстро развивающейся отраслью сланцевой промышленности Эстонской ССР.

Проведенные нами углубленные санитарно-гигиенические исследования по изучению условий труда на установке по производству сланцевого кокса показали, что процесс выработки кокса сопровождается выделением в воздушную среду рабочих зон значительных количеств пыли и газов.

В задачу наших исследований входило изучение воздействия на организм пыли сланцевого электродного кокса и получение исходных данных для санитарного нормирования данного вида пыли, т. к. отсутствие ПДК для этой новой производственной пыли, естественно, затрудняет санитарный контроль за указанным производством и лишает инженерно-технических работников предприятий конкретной цели в проведениии оздоровительных мероприятий.

Химические анализы показали, что в составе пыли сланцевого кокса минеральная часть составляет 1,1%. При этом необходимо отметить присутствие в минеральной части 24,3% общей кремниевой кислоты и 10,1% кварца, что в пересчете на общую массу пыли составляет соответственно всего 0,24% и 0,10%.

Изученные методом электрониоскопии пылевые частицы сланцевого кокса характеризуются простыми, гладкими и прямыми контурами.

В производственных условиях число частиц аэрозоля величиной до 2 мк достигает 75—80% из общего количества исследованных частиц.

При изучении электрозаряженности частиц коксового аэрозоля отмечается сравнительно небольшое количество частиц, несущих электрический заряд (от 12,2 до 29,9%). Установлено превалирование при всех технологических операциях положительно заряженных частиц над отрицательными, что согласуется с данными А. И. Косенко (1954, 1959), О. П. Леонтьева (1959), Г. С. Феоктистова (1964).

Исследования рентгенопроницаемости некоторых видов промышленных пылей показали, что наибольшей рентгенопроницаемостью обладает пыль сланцевого кокса. Далее по степени уменьшения проницаемости пылей следуют угольная, кварцевая, сланцевая и пыль апатита. Следует отметить, что различия в рентгенопроницаемости угольной и коксовой пыли крайне невелики.

Нами изучена способность коксовой пыли к смачиванию в статических условиях (сплошном слое) и в динамических условиях (потоке воздуха).

Исследования смачивания пыли в сплошном слое проведены по методу «пленочной флотации» (М. Е. Липец, 1945; М. Т. Беркович, 1959) и методу З. Г. Шеиной и Г. Г. Федоровой (1956).

При длительности экспериментов в течение суток и более в сплошном слое смачиванию подвергалась лишь минимальная часть исследуемой пыли: в пределах от 0,1 до 0,5% от общей массы пыли.

Исследования по изучению смачивания данной пыли в потоке воздуха во взвешенном состоянии проведены на специальной лабораторной установке и, в среднем, за двадцать опытов эффект смачивания пыли сланцевого кокса составил 70,6%.

Запыленность воздушной среды рабочих зон изучалась нами на установке коксования СПК им. В. И. Ленина в г. Кохтла-Ярве ЭССР, где получены следующие средние весовые концентрации при различных технологических операциях получения кокса: наблюдение за технологическим процессом — 4,9 мг/м^3; высвобождении начальных штроп — 81 мг/м^3; извлечении кокса из куба лебедкой — 62 мг/м^3; при разгрузке кокса из куба вручную — 192 мг/м^3.

Изучению патогенного действия коксовой пыли посвящены лишь единичные исследования. Данные Watson and oth. (1959), Irmscher, 1961) и Т. Г. Сажиной (1961, 1964) показывают возможность развития пылевых болезней легких от вдыхания пылей угольного, нефтяного пекового коксов.

Для выяснения фиброгенного воздействия на легкие пыли сланцевого кокса нами использовались белые крысы, подвергавшиеся запылению двумя методами: интратрахеальным введением пылевых взвесей и запылением в камере.

На всем протяжении эксперимента параллельно с гистоморфологическими исследованиями проводились биохимические определения коллагеновых белков (оксипролина), суммарных липидов и оставшегося количества пыли в легких подопытных животных.

Результаты наших гистологических и биохимических исследований подтверждают, что пыль сланцевого кокса ни в коей мере не является афиброгенной.

Исходя из вышеизложенного, мы должны подчеркнуть невозможность отнесения пыли сланцевого электродного кокса к числу тех, для которых принята ПДК, равная 10 мг/м^3.

Наши данные свидетельствуют о том, что исследуемая пыль обладает выраженной фиброгенной активностью. С другой стороны, относительно слабая фиброгенность пыли сланцесмоляного кокса по сравнению с пылью кварца, не позволяет рекомендовать для нее ПДК = 1 мг/м^3.

Учитывая, что действующими нормативами уже установлена ПДК = 5 мг/м^3 для близких по происхождению и составу пылей нефтяного и пекового кокса, можно считать достаточно обоснованным применение указанной ПДК и к пыли сланцевого электродного кокса.

Материалы к обоснованию ПДК пыли сланцевого кокса представлены на рассмотрение в Проблемную комиссию по научным основам гигиены труда и профессиональной патологии.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ БРОНХОВ У БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЫЛИ ЭСТОНСКИХ ГОРЮЧИХ СЛАНЦЕВ И СМЕШАННОЙ ПЫЛИ САЖИ И ЛЕТУЧЕЙ ЗОЛЫ ГОРЮЧИХ СЛАНЦЕВ

А. И. ВЫСАМЯЭ И В. А. КЮНГ

Значительное учащение бронхогенного рака за последние десятилетия определяет актуальность выяснения роли факторов внешней среды в патогенезе рака легкого. Данные литературы о роли пылевого фактора в развитии бронхогенного рака и предопухолевых изменений бронхиального эпителия немногочисленны и разноречивы.

Так называемые пылевые бронхиты, как известно, играют важную роль в профессиональной патологии органов дыхания. Морфологические изменения бронхиального эпителия, развивающиеся при длительном вдыхании промышленной пыли разного происхождения и значение их в генезе опухолевого процесса изучены сравнительно мало.

Целью настоящей экспериментальной работы являлось изучение роли сажи и пыли эстонских горючих сланцев в развитии морфологических, в частности, предопухолевых и опухолевых изменений в эпителии слизистой бронхов. Нашими предыдущими работами была установлена канцерогенность смолистых веществ, экстрагированных из сажи сланцевого твердого топлива и из сажи сланцевого жидкого топлива — мазута (А. Высамяэ, 1963), а также пневмокониозоопасность пыли горючих сланцев (В. Кюнг, 1959) и смешанной пыли сажи и летучей золы горючих сланцев (А. Высамяэ, 1958).

Исследовался тканевой материал из легких 83 белых крыс, которые в течение различного срока до 9 месяцев были подвергнуты ингаляции пыли горючих сланцев (1-я группа — 36 крыс), или смешанной пыли сажи и летучей золы (2-я группа — 47 крыс).

В данной работе мы сравнивали частоту и характер воспалительных изменений легких и, развившихся в связи с воспалением, гипер- и метапластических изменений бронхиального эпителия, а также наличия предопухолевых изменений того же эпителия с гистоморфологической картиной легких у контрольных животных (150 крыс), живших длительное время в условиях вивария института (см. стр. ....).

Концентрация пыли горючих сланцев в камере была в среднем 350 мг/м^3. Во время ингаляционного опыта от острой крупноочаговой катарально-гнойной бронхопневмонии погибло лишь 3 крысы. Большинство подопытных крыс данной группы было умерщвлено в разные сроки (1, 3, 6 и 8 месяцев) с целью изучения динамики развития сланцевого пневмокониоза. 12 животных были оставлены в живых на 4 месяца после 8-месячного запыления.

Значительно выше чем при вдыхании пыли горючих сланцев, была смертность крыс в периоде ингаляционного опыта во второй группе, где животные вдыхали смешанную пыль сланцевой сажи и летучей золы. 19 крыс из 51 (микроскопическое исследование проведено в 47 случаях из 51), погибли в разные сроки опыта вследствие острого бронхита или обострения хронического бронхита часто осложненного острой катаральной или катарально-гнойной сливающейся пневмонией. Для получения более выраженного бластомогенного эффекта в первые 3 месяца опыта концентрации пыли в камере была заведомо высокой — 965 мг/м^3, пыль содержала 0,0014% 3,4-бензпирена. Из-за ухудшения общего состояния и появления смертельных случаев у подопытных крыс, мы, начиная с 4-го месяца ингаляционного опыта, снизили концентрацию пыли до 325 мг/м^3. После этого общее состояние животных заметно улучшилось, но смертельные случаи вследствие острой бронхопневмонии продолжали встречаться в течение всего ингаляционного опыта.

26 белых крыс из первой и 33 из второй подопытной группы пережили весь срок ингаляционного эксперимента.

Микроскопическое исследование легких этих животных выявило следующее. В обоих подопытных группах встречались случаи (9 из 26 в первой группе и 5 из 33 во второй), у которых пневмокониотические изменения в респираторной ткани не сопровождались пневмоническими. У этих животных явления бронхиального катара отсутствовали, просветы бронхов были свободными. Патологические изменения огра-

ничивались лишь хроническим бронхитом: в стенках бронхов различного калибра отмечена местами лимфоидно-клеточная инфильтрация, в крупных бронхах — развитие перибронхиальных фолликул (иногда с отложением пыли в последних).

У подавляющего большинства подопытных крыс при длительном сроке опыта были найдены в респираторной ткани, кроме пневмокониотических изменений, и изменения свойственные хронической крысиной пневмонии в виде очаговой, реже диффузной интерстициальной пневмонии. Изменения такого же характера встречались и у большинства контрольных крыс. Эта респираторная болезнь лабораторных крыс является хорошо различимой от пневмокониотических изменений в той стадии болезни, которая характеризуется воспалительной (лимфоидноклеточной) инфильтрацией альвеолярных перегородок. В поздней стадии болезни, характеризующейся фиброзом альвеолярных перегородок, отличить интерстициальную пневмонию от пылевого фиброза нелегко.

Признаки хронического катарального или катарально-гнойного бронхита были обнаружены у 2/3 животных, вдыхавших сажу и у половины всех животных вдыхавших пыль горючих сланцев. При этом своеобразной чертой было то, что выраженные изменения наблюдались часто и в слизистой оболочке мелких бронхов (бронхиол). Местами некоторые мелкие бронхи оказались частично или полностью закрытыми пробками из слизесодержащего экссудата, пылевых клеток, свободных пылинок и отпавших эпителиальных клеток. Базальная мембрана слизистой иногда утолщена и гиалинизирована. В слизистой оболочке и в подслизистом слое стенки бронхов было отмечено увеличение числа лимфоидных клеток.

Бронхоэктазы на описанном фоне были найдены у 9 крыс, вдыхавших сажу и у 6 крыс, вдыхавших пыль горючих сланцев, то-есть с той же частотой как и у животных контрольной группы ($\chi^2 = 0{,}18$ и $0{,}04$, $P > 0{,}5$).

При хроническом бронхите довольно частым явлением как у контрольных, так и у подопытных животных, была базальноклеточная гиперплазия цилиндрического эпителия. Что касается выстилки бронхов метапластическим переходным или чаще многослойным плоским эпителием у животных, длительно вдыхавших изучаемые пыли, то это не встречалось чаще, чем у контрольных животных ($\chi^2 = 1{,}86$; $0{,}3 > P > 0{,}1$).

Особый интерес представляет то обстоятельство, что разница в частоте таких гиперпластических изменений бронхиального и бронхиолярного эпителия, которые развиваются не в связи с воспалительным процессом, а трактуются как предопухолевые изменения, была у крыс, длительно вдыхавших изучаемые виды пылей, статистически достоверна на уровне 99% вероятности. Мы обнаружили эти изменения у 9 из 33 крыс, вдыхавших смешанную пыль сланцевой сажи и летучей золы ($\chi^2 = 12{,}9$) и у 8 крыс из 26, вдыхавших пыль эстонских сланцев, в то время в контрольном опыте такие же изменения встречались единичными очагами лишь у 8 крыс из 150.

В данном опыте предопухолевые изменения выражались главным образом в виде неравномерной гиперплазии бронхиального или, чаще, бронхиолярного эпителия с местами формирования истинных полипозных выростов (по Л. М. Шабаду — I стадия опухолевого процесса), реже — в виде очаговых аденоматозных пролифератов из бронхиолярного эпителия (II стадия), локализующихся иногда вблизи очагов отложения пыли. Такие же предопухолевые изменения описаны Л. Н. Пылевым (1962) и Л. А. Грицюте (1966), изучавшими рак легких в эксперименте. Неоднократно они встречались также в наших других опытах при интратрахеальном введении в легкие смолистых веществ, экстрагированных из сланцевой сажи. То, что описанные изменения являются звеньями в опухолевом процессе, ярко выявилось в данном опыте у одной крысы, вдыхавшей пыль сланцевой сажи и затем находившейся под наблюдением 11 месяцев, имевшей в легком, кроме вышеупомянутых предопухолевых изменений, опухоль — малигнизирующую эпидермоидную кисту.

Итак, результаты нашего исследования показывают, что длительное вдыхание смешанной пыли сажи и летучей золы, образующейся при сжигании сланцевого твердого топлива (и содержащего 3,4-бензпирены), а также пыли эстонских горючих сланцев может способствовать развитию предопухолевых изменений бронхиального дерева.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ ПРИ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОМ И ИНГАЛЯЦИОННОМ ЗАПЫЛЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС

В. А. КЮНГ, А. И. ВЫСАМЯЭ И Б. И. КАРПУНИН

Эксперименты на животных, как важное средство изучения жизненных процессов и взаимодействия организма с внешней средой, оказали огромное влияние на развитие науки в области профессиональной патологии.

Для исследования патогенных свойств различных видов промышленной пыли широко используется модель экспериментального пневмокониоза. Само собой разумеется, что исследователи должны выбрать наиболее подходящих для данных целей подопытных животных и уместный метод для введения пыли в легких. Следует иметь в ввиду ито, чтобы вызываемый у животных патологический процесс был более близким к наблюдаемому у человека.

Метод интратрахеального введения белым крысам пылевых взвесей наиболее распространен. Этот метод введения пыли, по сравнению с ингаляционным запылением животных, довольно прост и позволяет уже по истечении 3—6 месяцев получить представление о патогенности (пневмокониозоопасности) изучаемой пыли. Ингаляционное запыление животных (белых крыс, кроликов) в пылевой камере, ввиду трудоемкости метода, применяется значительно реже.

Нами изучалась пневмокониозоопасность различных видов пыли, в частности, пыли органического происхождения. Параллельно опытам с интратрахеальным введением белым крысам пылевых взвесей проводились опыты с запылением крыс в камере.

Как видно из литературных данных и из результатов наших опытов с пылью эстонских фосфоритов (А. И. Высамяэ, 1962; А. И. Высамяэ и В. А. Кюнг, 1966), фиброгенное свойства минеральных пылей выявляются почти одинаково как

в опытах с интратрахеальным, так и с ингаляционным введением пыли.

Проведенные нами опыты с различными видами органической пыли показали, что результаты интратрахеального и камерного запыления совершенно неравноценны в тех случаях, когда пыль легко дает конгломераты при введении пылевых взвесей.

По наблюдениям В. А. Кюнга (1959), значительная часть пыли кукерситных горючих сланцев не сохраняет во взвеси свою первоначальную дисперсность. Особенно значительным было склеивание частиц пыли обогащенного сланца, в составе которого много органического вещества. Кроме того, этот же автор наблюдал комкование частиц древесной пыли при применении интратрахеального введения пылевой взвеси. А. И. Высамяэ (1958) наблюдала комкование пылинок в опытах с сажей сланцевого твердого топлива и с сажей сланцевого мазута, Б. И. Карпунин (1966) — в опытах с коксовой пылью.

Компактные пылевые конгломераты, образующиеся вследствие склеивания частиц органических веществ при введении пылевых взвесей, окружаются в легких клеточными и волокнистыми элементами в виде капсулы.

Необходимо отметить, что у животных, которые подвергались ингаляционному запылению, мы не наблюдали образования крупных пылевых глыбок. Следует также сказать, что у рабочих сланцевой промышленности, вдыхавших сланцевую пыль, не было найдено в легких компактных пылевых конгломератов. Кроме того, в отличие от органической пыли, частицы кварцевой, известняковой и фосфоритной пылей в наших опытах при применении интратрахеального метода сохраняли свою дисперсность.

Наши сравнительные опыты позволяют заключить, что морфологические изменения в легких, развивающиеся от воздействия изученных нами органических пылей, по характеру и выраженности процесса при применении обоих указанных методов запыления неодинаковы. Ответная реакция легочной ткани на крупные пылевые конгломераты не соответствует той, которую можно наблюдать при обычном вдыхании пылевого аэрозоля.

Вокруг пылевых конгломератов формируются гранулемы, в которых можно найти и гигантские клетки инородных тел. Клеточное строение гранулем постепенно заменяется фиб-

розной тканью. Развитие соединительной ткани вокруг пылевых скоплений носит характер процесса инкапсуляции инородных тел.

Раздражающее действие крупных пылевых глыбок на окружающую легочную ткань иное, чем мелких пылинок, попадающих в легкие при вдыхании. Мелкие частицы, как правило, подвергаются фагоцитозу одноядерными макрофагами, крупные частицы вызывают, так называемую, реакцию на инородное тело.

Развитие пролиферативно-фибротических изменений в виде гранулем вокруг конгломератов частиц органической пыли значительно интенсивнее, чем пролиферация клеточных и волокнистых элементов при наличии в легких мелких пылевых частиц.

Свидетельством этому, кроме данных гистоморфологических исследований, являются и биохимические данные, полученные в опытах с коксовой пылью (Б. И. Карпунин, 1966). Проведение количественного определения коллагеновых белков (оксипролина) в легких подопытных животных показало статистически достоверное увеличение абсолютного содержания оксипролина при интратрахеальном запылении. При ингаляционном же запылении отмечена лишь тенденция к увеличению содержания оксипролина в легких по сравнению с контрольными животными.

Развитие узелковоподобных гранулем с гигантскими клетками вокруг конгломератов пылинок, которое имело место при интратрахеальном введении животным пыли с большим содержанием органического вещества, нельзя считать адекватным для пневмокониотического процесса, развивающегося при вдыхании пылевого аэрозоля.

На основании вышеизложенного можно сделать практический вывод, что для более правильной оценки патогенного действия органической пыли, частицы которой во взвеси собираются легко в конгломераты, большее значение имеют опыты по запылению животных в пылевой камере, чем опыты с интратрахеальным введением пылевых взвесей.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫХ ПРОЛИФЕРАТОВ В ЛЕГКИХ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДРЕВЕСНОЙ ПЫЛИ

В. А. КЮНГ И А. И. ВЫСАМЯЭ

С целью выяснения пневмокониозоопасности различных видов пыли широко применяется метод интратрахеального введения белым крысам пылевых взвесей. При введении многих видов минеральной пыли развивается в легких узелковый или интерстициальный пневмокониоз различной интенсивности. В отличие от этого введение органической пыли вызывает в легких развитие своеобразных пылевых гранулем с гигантскими клетками инородных тел.

Многие авторы, не анализируя сущности гранулематозных образований, характеризуют эти узелки-гранулемы как морфологическое проявление пневмокониоза, обусловленного воздействием органической пыли. Однако нам кажется, что такая интерпретация ограниченных узелковоподобных разрастаний соединительной ткани недостоточно обоснована.

В качестве примера развития гранулематозных пролифератов от действия органической пыли приводим наблюдения наших опытов.

Белым крысам вводили древесную пыль мебельной фабрики одно- или трехкратно (по 15 мг с интервалом в 7 дней) интратрахеально в виде взвеси в физиологическом растворе. Животные с однократным введением пыли умерщвлялись по истечении 1, 3, 14 и 30 дней, а животные с трехкратным введением пыли — спустя 3, 6, 9, 12 и 16 месяцев после запыления. Всего гистоморфологическому исследованию подвергались легкие 33 крыс.

Морфологические изменения легких, развившиеся под воздействием древесной пыли, мы сравнивали с экспериментальным силикозом вызванным интратрахеальным введением кварцевой пыли. С другой стороны, гранулематозная ре-

акция легких на введение древесной пыли была сравнена с олеогранулемами, обусловленными интратрахеальным введением некоторых маслянистых веществ, в частности, введением персикового масла (опыты А. И. Высамяэ).

У животных, забитых спустя 1 день после введения древесной пыли, наблюдались в легких очаговые клеточные инфильтраты воспалительного характера. Во многих местах некоторые альвеолы оказались заполненными клеточными элементами, среди которых много сегментоядерных лейкоцитов и клеток типа гистиоцитов. В местах клеточных инфильтратов располагались пылевые частицы, часто в виде небольших конгломератов.

По истечении 3 дней лейкоцитарная реакция была выражена слабее, а макрофагальная реакция — значительно интенсивнее. В клеточных инфильтратах, помимо макрофагов, отмечались и клетки молодой соединительной ткани. Наблюдалось формирование ограниченных очажков-гранулем неправильных очертаний. В центральной части гранулем находились скопления пылевых частиц и единичные многоядерные гигантские клетки. Местами соседние очаговые клеточные пролифераты сливались между собой. Такие группы пылесодержащих гранулем заполняли просвет нескольких альвеол.

Через 14 дней после введения древесной пыли контуры гранулематозных образований (очажков продуктивного воспаления) и их конгломератов были выражены отчетливо. В периферической части гранулем обнаруживался клеточный вал с развитием фуксинофильных волокон. В центре гранулем располагались пылевые скопления и множественные гигантские клетки инородных тел.

По истечении одного месяца гигантские клетки были обнаружены в большом количестве. Констатировался переход клеточного строения периферической части гранулем в клеточно-волокнистое.

Дальнейшего увеличения гранулематозных образований по прошествии 3—6—9 месяцев не наблюдалось. Количество гигантских клеток постепенно уменьшалось. Отмечались признаки инкапсуляции пылевых скоплений.

В поздние сроки опыта (12 и 16 месяцев после введения пыли) в пылевых гранулемах наблюдалось слабое прогрессирование фиброза. Количество клеток в гранулемах было значительно меньше, чем при более ранних сроках наблю-

дения. Редко встречались гигантские клетки инородных тел. Констатировалось также уменьшение количества и размеров более мелких гранулем.

Из результатов проведенных исследований видно, что древесная пыль после интратрахеального введения скапливалась в конгломераты, вокруг которых в результате продуктивного воспаления развивались очажки — гранулемы. Такая же картина ранних морфологических изменений легких наблюдалась после интратрахеального введения маслянистых веществ (персикового масла). Вокруг капель введенного масла образовались гранулемы с наличием гигантских клеток.

Формирование гранулем после интратрахеального введения древесной пыли и маслянистых веществ идет значительно быстрее, чем формирование силикотических узелков. По истечении 1 месяца силикотические узелки еще мелкие, неотчетливо отграничены и состоят, главным образом, из пылевых клеток. В дальнейшем, одновременно с увеличением размеров узелков, наблюдается и дальнейшее прогрессирование их фиброза. Наличие гигантских клеток в силикотических узелках является редкостью.

Если кварцевая пыль вызывает прогрессирующий пылевой фиброз легких, то при древесной пыли развивается ограниченные клеточно-волокнистые гранулемы, которые в более поздние сроки опыта подвергаются медленному обратному развитию.

Конгломераты пылевых частиц древесины, подобно инородному телу, вызывают в легких гранулематозную реакцию. Образование гранулем инородных тел, которое имело место в легких при интратрахеальном введении древесной пыли, нельзя считать типичным для пневмокониотического процесса. Ответная реакция легочной ткани на конгломераты пылевых частиц иная, чем на мелкие пылинки, попадающие в легкие при вдыхании.

РЕАКЦИЯ ЛЕГКИХ НА ВДЫХАНИЕ ДРЕВЕСНОЙ ПЫЛИ МЕБЕЛЬНОЙ ФАБРИКИ

(Экспериментально-морфологическое исследование)

В. А. КЮНГ

Патогенные свойства древесной пыли изучены слабо. Недостаточно также выяснены морфологические изменения, развивающиеся под воздействием этого вида промышленной пыли. Спорным является актуальный вопрос об этиологической роли древесной пыли в развитии пневмокониоза. Многие авторы (особенно зарубежные), считая, что пыль растительного происхождения не обладает фиброгенным действием, отрицают возможность развития пневмокониоза от вдыхания органической пыли.

Для выяснения патогенного действия древесной пыли на легкие нами было проведено экспериментально-морфологическое исследование на белых крысах. Гистоморфологическому исследованию подвергались легкие 52 крыс, которые вдыхали древесную пыль в течение 4 или 10 месяцев. Концентрация исследуемой пыли в пылевой камере составляла от 300 до 700 мг/м^3. Дисперсность пыли была, в среднем следующей: пылинки величиной до 2 микронов — 40%, 2—5 микронов — 30%, 5—10 микронов — 17% и свыше 10 микронов — 13%.

Животные одной группы (30 крыс) вдыхали пыль 18 часов в неделю, а животные другой группы (22 крысы) — 6 часов в неделю. Из животных, подвергавшихся 10-месячному запылению, часть крыс была умерщвлена спустя 1, 2 и 4 месяца после окончания запыления. У остальных животных срок опыта равнялся длительности запыления.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и пикрофуксином по методу ван Гизон. В ряде случаев гистологические срезы импрегнировались серебром по методу Карупу.

У белых крыс, которые вдыхали древесную пыль 18 часов в неделю на протяжении 4 месяцев, наблюдалось в легких небольшое отложение пыли. Пылесодержащие макрофагальные клетки (кониофаги) и свободные пылевые частицы обнаруживались в межальвеолярных перегородках, а также в периваскулярной и перибронхиальной ткани. Часть пылевых клеток и пылевых частиц находились в просветах альвеол и бронхов. Местами, преимущественно в альвеолах и в периваскулярной ткани, были отмечены мелкие скопления (очажки) из пылевых клеток и пылевых частиц.

Наряду с хорошо выраженной фагоцитарной реакцией в межуточной ткани легкого, обнаруживалась слабая пролиферация клеточных элементов лимфоидно-гистиоцитарного характера.

У крыс с десятимесячным запылением отложение пыли в легких оказалось более заметным. Величина некоторых пылевых очажков соответствовала площади нескольких альвеол. Более мелкие скопления из пылевых клеток и пылевых частиц отмечались в утолщенных межальвеолярных перегородках и в периваскулярной ткани. Кроме клеточно-пылевых очажков встречались в респираторной ткани многочисленные отдельные рассеянно расположенные клетки, содержащие пылинки.

В межуточной ткани легкого отмечалось также некоторое увеличение числа клеточных элементов лимфоидно-гистиоцитарного характера. Среди этих клеток встречались и клетки с овальными и веретенообразными ядрами. Появление клеток типа фибробластов и соединительнотканных (аргирофильных и фуксинофильных) волокон обнаруживалось в периферической части пылевых очажком и местами в межальвеолярных перегородках, содержащих отложения пыли.

У белых крыс, забитых через 1, 2 или 4 месяце после прекращения респираторного запыления, не было отмечено прогрессирования фибраза в местах отложения пыли. Наблюдались и участки легкого, где трудно было отметить фибропластическую реакцию на отложение пыли.

У животных, которые вдыхали древесную пыль лишь 6 часов в неделю на протяжении опыта, отложение пыли в легких было сравнительно небольшое. У этих животных развивались в легких фагоцитарная и слабая инфильтративно-клеточная реакция без признаков развития пылевого фиброза.

Из проведенных опытов явствует, что длительное вдыхание древесной пыли вызывает у белых крыс хронический инфильтративно-пролиферативный межуточный процесс с развитием маловыраженного фиброза. Следует подчеркнуть, что медленно развивающийся и слабо выраженный пылевой фиброз легких констатировался у крыс со значительным отложением древесной пыли в респираторной ткани.

Учитывая изложенное, нам представляется возможным утверждать, что древесная пыль обладает слабым фиброгенным действием и способна вызвать развитие пылевого пневмосклераза у рабочих подвергающихся длительному воздействию этой пыли при высокой е концентрации.

НЕКОТОРЫ СТОРОНЫ МОРФОГЕНЕЗА МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЕЩЕСТВА В ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ

Ю. Я. ЭХЛВЕСТ

Противоречивость взглядов на структуру и синтез межклеточного вещества соединительной ткани препятствует пониманию патогенеза многих патологических процессов, связанных с изменениями со стороны интерцеллюлярной субстанции.

В наших опытах материальном для изучения морфогенеза межклеточного вещества служила грануляционная ткань ожоговой раны печени белых крыс. Тканевые срезы окрашивали по ван Гизон, 0,5% раствором толуидинового синего, по методу ШИК и импрегнировали по Карупу. Примененные окраски комбинировали с различными методами предварительной обработки: инкубирование в коллагеназе, в тестикулярной гиалуронидазе и в рибонуклеазе, ацетилирование и деацетилирование, блокирование альдегидных и кетонных групп, экстракция гликолипидов.

Наши наблюдения показали, что при пролиферации грануляционной ткани образуется межклеточное вещество, состоящее из чувствительных к действию коллагеназы белковых компонентов, а также из кислых и нейтральных мукополисахаридов (мукопротеидов). При этом возникающие в зоне молодых соединительнотканых клеток волокнистые структуры, видимые в оптическом микроскопе, находятся внеклеточно. Они облегчают в виде аргирофильной и ШИК-положительной сети контуры клеточных тел.

В зоне созревающей соединительной ткани агрофильная волокнистая сеть теряет свои четкие контуры, покрывается неаргирофильным веществом и приобретает фуксинофильность. При этом окрашивание волокон по методу ШИК ослабляется.

Наряду с описанными волокнистыми структурами, местами (чаще вокруг пролиферирующих сосудов) наблюдается обильное «аморфное основное вещество». В его состав вхо-

дят, кроме фуксинофильных белковых веществ кислые и (в меньшей степени) нейтральные мукополисахариды. В зоне созревающей соединительной ткани содержание кислых мукополисахаридов в такого типа межклеточном веществе резко уменьшается. В то-же время наблюдается появление волнистости и слабоощутимой фибриллярности, что указывает на формирование гистологически определяемых волокон в этом веществе. При этом четкие аргирофильные структуры отсутствуют.

Таким образом, полученные нами данные говорят в пользу принятого в настоящее время большинством исследователей тезиса о внеклеточном образовании соединительнотканых волокон. По нашим наблюдениям, формированию фуксинофильных (коллагеновых) валокон обыкновенно предшествует появление аргирофильных (преколлагеновых) структур. Это иллюстрирует представление классической гистологии, по которому аргирофильные, так называемые, преколлагеновые волокна преобразуются путем пропитывания коллагеном в коллагеновые. Эта часть наших наблюдений соответствует и гипотезе о двухфазном строении коллагеновой фибриллы. Исходя из этих представлений, аргирофильные структуры отождествляются с колластромином, так называемая «внутренняя фаза коллагена», который в процессе формирования коллагеновой фибриллы покрывается фуксинофильным проколлагеном, — «наружная фаза» (Г. В. Орловская, 1959).

С другой стороны, наши данные приводят к мысли о том, что не исключена возможность образования фуксинофильных (коллагеновых) волокон без предшествующих аргирофильных (преколлагеновых). В условиях патологии (келоидные рубцы) такое явление отмечено М. В. Журавлевой и Г. В. Орловской (1964).

Следует иметь в виду, что «аргирофильное волокно» и «фуксинофильное волокно» — гистологические понятия. Поскольку можно судить по примененным гистохимическим реакциям, в аргирофильных волокнах более отчетливо выступает присутствие гликопротеидов. По чувствительности к коллагеназе они в разрастающей грануляционной ткани существенно между собой не отличаются. Возможно, что обе эти структуры состоят из одних и тех же биохимических единиц. Тинкториальные различия могут зависеть от структурных отношений между первичными компонентами в гистологически определяемом волокне.

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЛАГЕНОВЫХ БЕЛКОВ И ЛИПИДОВ В ЛЕГКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ

Б. И. КАРПУНИН И Т. Р. КЛЕЕМЕЙЕР

Проведение биохимических определений коллагеновых белков (оксипролина) и суммарных липидов имеет немаловажное значение в изучении этиологической роли промышленной пыли в развитии пневмокониоза. Количественные способы оценки степени фиброза являются подтверждением и дополнением к морфологической характеристике изменений в легких.

В одной серии наших опытов животные подвергались динамическому запылению пылью сланцевого электродного кокса в течение 8 месяцев, во второй серии пыль сланцевого кокса вводилась 3-х-кратно интратрахеально.

Воздействию коксовой пыли были подвергнуты 105 крыс, из которых у 67 легкие изучались гистоморфологически, а у остальных 38 легкие использованы для количественного определения оксипролина и суммарных липидов.

Реактивные изменения легких, развивавшиеся под воздействием изучаемой пыли, сравнивали с легочными изменениями, вызванными кварцевой пылью.

Определение оксипролина проводилось по методике, разработанной Chvapil (1960) с последующим колориметрированием по Neuman, Logan (1950). Содержание суммарных липидов определялось экстрагированием эфиром в аппарате Сокслета.

Во всех сериях опытов биохимические исследования выявили значительно меньшую фиброгенную активность коксовой пыли по сравнению с кварцевой, что согласуется с данными гистологических исследований.

При интратрахеальном введении коксовой и кварцевой пылей выявлено статистически достоверное увеличение ко-

личества липидов по сравнению с контролем при сроках эксперимента от 3-х до 12 месяцев. При ингаляционном же способе затравки животных коксовой пылью увеличение содержания липидов в легких оказалось статистически недостоверным.

На всех этапах эксперимента отмечено статистически достоверное ($t = 2,79 — 8,3$, $P < 0,05$) увеличение абсолютного количества оксипролина при интратрахеальном запылении как кварцевой, так и коксовой пылью.

При ингаляционном же запылении отмечена лишь тенденция к увеличению оксипролина в легких по сравнению с контрольной группой. Наши исследования показали, что биохимические сдвиги в легких крыс, запыленных ингаляционно, менее выражены, чем при интратрахеальном введении.

Следует отметить, что к концу опыта при ингаляционном запылении содержание липидов и оксипролина в обеих подопытных группах все же было более высоким, чем в контроле. В последующем же отличие от контроля стирается, по-видимому, в «послепылевом» периоде умеренное фиброгенное действие малых доз коксовой пыли уравновешивается непрерывным уменьшением этих доз. Однако, данные о содержании оксипролина и липидов относящиеся к концу запыления (8-му месяцу) в сочетании с результатами интратрахеального эксперимента не оставляют сомнения в том, что при продолжающемся запылении и тем самым, при непрерывном увеличении отложившегося количества пыли в легких фибротические изменения в них также будут постепенно нарастать.

В целом, результаты проведенных гистоморфологических и биохимических исследований на животных указывают на возможность развития пылевого пневмосклероза у рабочих, подвергающихся воздействию пыли сланцевого электродного кокса при высокой ее концентрации. Возможность развития пневмокониоза от коксовой пыли зависит не только от весовой концентрации пыли во вдыхаемом воздухе, но и от длительности пребывания рабочих в пылевой обстановке на протяжении рабочего дня.

«СПОНТАННАЯ» ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ У БЕЛЫХ КРЫС

А. И. ВЫСАМЯЭ И В. А. КЮНГ

В качестве лабораторных животных для изучения заболеваний легких широко используются белые крысы. Лишь в единичных отечественных работах имеются указания на склонность белых крыс к спонтанным хроническим воспалительным заболеваниям легких, ведущих к развитию бронхоэктазов.

Innes, McAdams и Yevich (1956), Newberne, Salmon и Hare (1961), проводившие макро- и микроскопические исследования легких нескольких тысяч старых крыс, показали, что хроническая легочная болезнь крыс, так называемая «хроническая крысиная пневмония», представляет собой постоянную и серьезную проблему во всех лабораториях, где подопытными животными служат белые крысы. Заболевают этой хронически текущей и медленно прогрессирующей болезнью, по данным вышеуказанных авторов, многие крысы во всех возрастных группах (до 90% крыс в возрасте старше 6 месяцев). Характерными морфологическими проявлениями этой болезни являются: развитие фолликулоподобных скоплений лимфоидной ткани в стенке бронхов и вокруг них, бронхиты, круглоклеточные инфильтраты межуточной ткани легкого, бронхоэктазы и осложнения последних.

Ранее хроническая легочная болезнь у крыс была описана как бронхоэктазы (Passey, Leese и Knox, 1936 и др.). Позже выяснилось, что бронхоэктазы — далеко зашедшая стадия хронической крысиной пневмонии.

Длительное время хроническая крысиная пневмония протекает без явных клинических симптомов. Только в далеко зашедшей стадии болезни отмечается ряд неспецифических признаков, указывающих на заболевание животного (одышка, выделение кровянистого или серозного экссудата из носа, иногда потеря в весе и т. д.).

Nelson (140, 1948), изучая этиологию хронической крысиной пневмонии, показал, что при этой болезни имеет место

сочетание двух заболеваний: хронического вирусного заболевания легких и сопутствующего ему хронического инфекционного катара дыхательных путей, часто также поражающего среднее и внутреннее ухо крыс.

По данным Innes с соавторами и Nelson, острые эпизоотические инфекции легких являются у белых крыс, не подвергнутых каким-то экспериментальным действием, сравнительно редкими заболеваниями. Инфекционными агентами при эпизоотиях обнаружены Pasteurella, Brucella bronchiseptica или пневмококки.

С целью выяснения некоторых возрастных изменений и спонтанной патологии легких у белых крыс, содержащихся в виварии нашего института, мы в течение длительного периода (1956—1965) исследовали макро- и микроскопически легкие 150 старых крыс (80 самцов и 70 самок), которые служили контрольными животными при разных опытах.

Интересно отметить, что только у 9 из 150 исследованных нами крыс, не были найдены воспалительные изменения в легких. У этих животных легочные изменения ограничивались очаговой хронической эмфиземой и слабо развитым перибронхиальным и периваскулярным склерозом. Эти структурные изменения легких можно трактовать как возрастные.

У 18 крыс контрольной группы в легких имелись тяжелые распространенные воспалительные изменения. Из них у 11 крыс, погибших в 1958—59 гг. во время эпизоотии в виварии, в легких были обнаружены псевдотуберкулезные изменения, соответствующие картине легочного пастереллеза. 5 крыс погибли от острой псевдолобарной катарально-гнойной бронхопневмонии; у 2-х животных были обнаружены хронические абсцессы легких.

У 123 белых крыс в легких имелись морфологические признаки более или менее выраженной хронической крысиной пневмонии. Начальные изменения этой болезни были найдены у 21-й исследованной крысы. Микроскопически изменения в начальной стадии болезни выражались в инфильтрации стенок крупных бронхов лимфоидными клетками с развитием перибронхиальных лимфоидных фолликулов, а местами — лимфоидных муфт. Просветы бронхов были свободными, лишь у некоторых крыс имелись явления бронхиального катара.

У подавляющего большинства исследованных крыс мы обнаруживали, кроме описанных изменений в стенках брон-

хов, лимфоидноклеточную инфильтрацию и в респираторной ткани. Картина последней соответствовала чаще всего хронической очаговой интерстициальной пневмонии (или пневмониту по Innes), с переходом в некоторых случаях в интерстициальный легочный фиброз. Реже (в 10 случаях) инфильтрация респираторной ткани носила дифузный характер.

У животных с воспалительным поражением легочной паренхимы изменения бронхов были часто уже далеко зашедшими, приводившими к деформации, главным образом, к неравномерному расширению просвета бронхов и к накоплению бронхиального секрета (мукоидного или мукопурулентного экссудата) в некоторых частях бронхиального дерева. И, наконец, на таком фоне в некоторых долях легких развивались (в нашем материале у 33 животных) ателектаз или выраженные бронхоэктазы или оба указанные изменения.

На фоне хронического бронхита встречались в некоторых участках бронхов гипер- и метапластические изменения эпителиального покрова. Чаще всего они выражались в базальноклеточной гиперплазии цилиндрического эпителия. Гораздо реже, преимущественно на местах бронхоэктазов (всего в 16 случаях), наблюдалось замещение цилиндрического эпителия переходным и многослойным плоским. Признаки ороговевания метапластического эпителия были найдены лишь в единичных случаях.

Что касается спонтанных опухолей легких, то первичных эпителиальных новообразований мы у животных данного контингента ни разу не встречали. В легких двух старых крыс были найдены первичные опухоли, происходящие из перибронхиальной ретикулярной ткани (ретикулосаркомы легких). Подробнее о них в данном же сборнике (стр.).

Таким образом, результаты наших исследований позволяют сделать вывод, что у большинства старых крыс обнаруживаются в легких признаки воспалительного процесса, который обычно выражается в виде хронической интерстициальной пневмонии, могущей к моменту смерти крысы в пожилом возрасте достичь различной степени выраженности.

При проведении хронических опытов на крысах, особенно при экспериментальном исследовании различных легочных заболеваниий, обязательно при обсуждении результатов эксперимента нужно выяснить и учитывать также возможное влияние спонтанных заболеваний данного органа.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В ЭСТОНСКОЙ ССР

И. П. МАРИПУУ

Научно-исследовательская работа в области профпатологии проводится в Институте экспериментальной и клинической медицины в течение 18 лет, начиная с 1949 г.

Основное внимание в этих исследованиях было уделено изучению профессиональной патологии сланцевой промышленности. Воздействие большинства неблагоприятных производственных факторов в сланцедобывающей (взрывные газы, физическое перенапряжение, вибрация и микроклимат) и сланцеперерабатывающей промышленности (пыль горючих сланцев и их золы, сернистый ангидрид и др.) отражается прежде всего на хронической патологии респираторного тракта и периферической нервной системы.

Среди заболеваний органов дыхания хронический бронхит с эмфиземой легких у мужчин в возрасте более 40 лет с длительным стажем работы в сланцевой промышленности встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин остального населения этого же района, не занятого добычей и переработкой горючих сланцев.Из этиологических факторов данной патологии была выявлена достоверная роль перенесенных в прошлом острых легких отравлений взрывными и другими раздражающими газами, а также курение табака (И. П. Марипуу и Б. М. Шамардин, 1966). Изучение реактивности организма при хроническом бронхите выявляет повышенную чувствительность, которая в патогенезе заболевания связана со сложным комплексом неблагоприятных факторов профессионального и непрофессионального характера (И. П. Марипуу и Н. А. Шамардин, 1967). Важная роль в патогенезе хронического бронхита у шахтеров принадлежит инфекционной аллергии, подтверждением которой является частое одновременное заболевание хроническим параназальным синуситом и хроническим бронхитом.

Так, хронический параназальный синусит обнаруживался в 30% случаев хронического бронхита и только в 6,6% случаев — у не болеющих бронхитом (А. Э. Лутс, И. П. Марипуу, 1965). Немалую роль в возникновении воспалительных процессов верхних дыхательных путей и бронхов мы придаем неблагоприятным метеорологическим условиям, характерным для подземных выработок сланцевых шахт; (простудный фактор). Несколько меньшая роль принадлежит специфическим профессиональным факторам — пыли горючего сланца и сланцевой золы, раздражающим газам и сенсибилизирующим веществам переработки горючего сланца.

Пыль горючего сланца Эстонского месторождения (так называемого «кукерсита») и пустой породы (известняка) содержит мало свободной SiO_2, в среднем, 4,5%. Запыленность воздуха в подземных выработках в большинстве случаев ниже предельно допустимой нормы. Вышесказанным объясняется, что профессиональный пневмокониоз у шахтеров не развивается. Пылевые скопления, слабый перибронхиальный и периваскулярный фиброз (чаще всего микроскопический), обнаруженные в эксперименте и в секционных случаях (В. А. Кюнг, 1959), не поддаются рентгенологической регистрации (И. П. Марипуу, 1966).

Исследования патологии периферической нервной системы у шахтеров при подземном способе добычи сланца лавами, выявили наиболее частое поражение хроническим пояснично-крестцовым радикулитом (А. Т. Силлам, 1966). Характерной особенностью патогенеза заболевания у этих больных в 73% случаев является пролапс межпозвонкового диска. Одним из этиологических факторов дискогенного радикулита у шахтеров было физическое перенапряжение и вынужденное положение туловища при навалоотбойке в неблагоприятных микроклиматических условиях в лавах. В последние годы в связи с переходом на механизированную добычу горючего сланца камерным способом заболеваемость радикулитом при этом снижена на 50%.

В группу профзаболеваний периферической нервной системы относится также вибрационная болезнь у бурильщиков сланцевых шахт, возникающая под воздействием низкочастотной вибрации (18—20 герц) ручного вращающегося электросверла. Дана детальная характеристика изменений периферических нервов (А. Т. Силлам, 1964), сдвигов периферического кровообращения, кожной трофики и изменений

структуры костей при данной форме вибрационной болезни (Б. М.Шамардин, Н. А. Шамардин, 1959, 1960). Предложенная авторами реорганизация трудового режима бурильщика путем создания комплексных бригад, получила признание и внедряется на шахтах как эффективное мероприятие профилактики вибрационной болезни.

Среди профзаболеваний химической этиологии у рабочих сланцеперерабатывающей промышленности изучались хронические интоксикации мышьяком, бензолом, сернистыми соединениями и окисью углерода.

Воздействие этих токсических веществ, за исключением мышьяка, выражалось лишь в неспецифических функциональных и биохимических сдвигах без клинической картины интоксикации. Отсутствие случаев отравления мышьяком уже в течение многих лет объясняется эффективностью оздоровительных мероприятий в цехе мокрой сероочистки сланцевого бытового газа. В настоящее время Х. А. Кахн с сотрудниками продолжают тщательное исследование функциональных сдвигов, а также изучение изменений неспецифической сопротивляемости организма под воздействием сланцевых фенолов.

Таким образом, в профессиональной патологии сланцевой промышленности Эстонской ССР преобладают такие заболевания, которые широко распространены и в общей патологии (хронические заболевания респираторной и периферической нервной системы), в этиологии которых, однако, кроме непрофессиональных причин играют некоторую роль также профессиональные факторы.

Изучалось состояние здоровья рабочих промышленности строительных материалов. При исследовании влияния пыли кундаского портландцемента на органы дыхания были выявлены профессиональные поражения слизистой носа; изменений же легких пневмокониотического характера у рабочих даже с большим стажем работы обнаружить не удалось (А. Э. Лутс, И. П. Марипуу, 1964). Среди рабочих заводов железобетонных изделий выявлена в 11% случаев вибрационная болезнь, возникающая под воздействием так называемой «общей» вибрации, действующей через нижние конечности. При этом, данная форма вибрационной болезни клинически существенно отличается от вибрационной болезни бурильщиков сланцевых шахт (Б. М.. Шамардин, Н. А. Шамардин, 1966).

Ряд исследований был проведен на предприятиях других отраслей промышленности республики. Исследования на химкомбинате Маарду, производящем искусственные химические удобрения, показали, что пыль эстонского фосфорита силикозоопасна (И. П. Марипуу, С. М. Зальцман, 1962). В суперфосфатном цехе того же комбината, были обнаружены у рабочих хронические поражения слизистой носа и верхних дыхательных путей, связанные с воздействием фтористых соединений (А. Э. Лутс, 1965).

У рабочих металлообрабатывающих, полиграфических, приборостроительных и др. выявлены признаки сатурнизма, с последующим изучением эффективности лечения препаратом $CaNa_2$ЕДТА (Х. А. Кахн, 1963).

Улучшение условий труда рабочих на промышленных предприятиях, активное выявление профессиональных заболеваний и эффективное их лечение и трудоустройство ведут к постепенной ликвидации выраженных профзаболеваний в республике. В связи с этим научно-исследовательская работа лаборатории все больше приобретает профилактическое направление. Дальнейшее изучение влияния профессиональных факторов на общую и профессиональную заболеваемость, изучение вопросов физиологии труда и т. п., имеет большое значение для укрепления здоровья работающего населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ У РАБОЧИХ СЛАНЦЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

И. П. МАРИПУУ И Н. А. ШАМАРДИН

Изучение изменений реактивности организма имеет немалое значение для правильного понимания патогенеза хронических бронхитов, а также для выявления факторов, имеющих значение при возникновении этого заболевания. Этот вопрос, недостаточно освещенный в литературе, изучался нами у рабочих по добыче и переработке горючих сланцев.

Изучались следующие показатели реактивности: эозинофильные лейкоциты в мокроте и в крови, фракции белка в сыворотке крови, гистаминопектический индекс (совместно с Л. Х. Херинг), гистаминовая ножная проба, внутрикожные пробы с бактериальными аллергенами (гемолитический и зеленящий стрептококк, гемолитический стафилококк), накожные и ингаляционные тесты с продуктами переработки горючего сланца. После ингаляционных тестов учитывалась местная (спирографические показатели, появление хрипов в легких др.) и общая реакция (тромбоцитопенический и лейкоцитопенический индекс, изменения активности холинэстеразы сыворотки крови). Результаты статистически обработаны по Стьюденту.

Всего было обследовано 120 больных хроническим бронхитом. Больные были распределены на 2 подгруппы: 1) хронический спастический бронхит (на основании клинических или спирографических показателей после адреналинового теста) — 61 больной, 2) хронический бронхит без бронхоспазма — 59 больных.

Вторая группа, контрольная, из 122 здоровых лиц: первая подгруппа рабочих сланцевой промышленности, 56 лиц, вторая подгруппа — лица, работающие на других предприятиях (66 лиц).

Исследуемые лица были молодого и среднего возраста в пределах от 23 до 59 лет: 161 мужчина и 81 женщина. Стаж работы в сланцевой промышленности был от 6 месяцев до 29 лет.

Гистаминопектический индекс при хроническом бронхите в большинстве случаев понижен. Средний показатель в первой подгруппе бронхита — 8,5%, во второй — 11,5%; в первой контрольфой — 16,1% и во второй контрольной — 33,2%. Реакция при гистаминовой кожной пробе была повышена при хроническом спастическом бронхите в 62% случаев и при бронхите без бронхоспазма — в 20% случаев. Средний диаметр папулы в мм соответственно 7,3 и 5,9. Эозинофилия наблюдалась в 56,7% больных первой и в 39,1% второй подгруппы; средний процент соответственно 5,5 и 4,1. Эозинофилы или спирали Куршмана в мокроте в этих же 2 подгруппах — у 23 и у 18 больных. Во всей группе больных с хроническим бронхитом наблюдается тенденция к понижению альбуминов и к повышению — глобулинов (соответственно 53,5% и 19%). Внутрикожная чувствительность к бактериальным аллергенам при хроническом бронхите повышена в 54,9% случаев, чаще всего к гемолитическому стрептококку. Положительные кожные или ингаляционные тесты с продуктами термической переработки горючего сланца (зола, смолы и др.) наблюдались у 22 из 55 обследованных больных (40%). Среднее изменение тромбоцитов (тромбоцитопенический индекс) при положительных ингаляционных тестах было — 24,2% и при отрицательных пробах + 1,7%. Несколько меньше изменялся лейкоцитопенический индекс (соответственно — 8,9% и + 5,2%). Средняя активность холинэстеразы сыворотки крови в единицах после положительных ингаляционных тестов несущественно понижалась, от 3,1 до 2,6. После отрицательных же не изменилась, и колебалась в пределах 4 единиц.

В результате настоящей работы установлено, что реактивность организма при хроническом бронхите у рабочих сланцевой промышленности изменяется в сторону повышения чувствительности.

Изменения показателей повышенной реактивности при хроническом бронхите несколько более выражены в связи с наличием бронхоспазма. По нашему материалу большее значение, чем степень изменения этих показателей при бронхоспазме, имела одинаковая направленность изменений всех этих показателей. Наиболее существенные сдвиги отмеча-

лись в отношении тромбо- и лейкоцитопенического индекса при положительных ингаляционных тестах.

Одним из факторов, играющих роль в изменении реактивности при хроническом бронхите у рабочих сланцевой промышленности, является инфекционная аллергия. На это указывают пробы с бактериальными аллергенами, а также в 5 раз большая частота хронических параназальных синуситов при хроническом бронхите, чем у здоровых (А. Э. Лутс и И. П. Марипуу, 1965).

На небольшую, однако, бесспорную роль производственной среды в качестве фактора, изменяющего реактивность, указывает более низкая гистаминопексия не только при хроническом бронхите, но и у здоровых рабочих сланцевой промышленности, а также положительные провокационные тесты.

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРОФДЕРМАТОЗАХ

Н. А. ШАМАРДИН

Одним из недостаточно освещенных вопросов патогенеза профдерматозов является вопрос реактивности организма. Результаты специфических кожных проб не всегда соответствуют степени выраженности сенсибилизации организма. Поэтому необходимо разработать более целесообразные и точные методы для диагностики аллергических профдерматозов и для выявления факторов имеющих значение в этиопатогенезе и этих заболеваний.

В настоящей работе мы изучали реактивность организма при профдерматозах химической этиологии. Определялись следующие показатели: гистаминопектический индекс (совместно с Л. Х. Херинг), гистаминовая кожная проба, эозинофильные лейкоциты в крови, витамин С сыворотки крови, внутрикожные пробы с бактериальными аллергенами (гемолитический и зеленящий стрептококк, гемолитический стафилококк) и кожные пробы с химическими веществами. После кожных проб учитывались местная кожная и общая реакция (тромоцитопенический и лейкоцитопенический индекс, изменения активности холинэстеразы сыворотки крови и др.). Обработка результатов производилась по Стьюденту.

Всего было обследовано 409 человек. Из них 307 больных и 102 здоровых. Больные были распределены на 2 группы: 1) контактный дерматит — 105; 2) аллергический дерматит и хроническая экзема — 202 больных; у 22 из последних были диагносцированы либо астматический бронхит, либо коньюктивит, или хронический насморк и крапивница.

Большинство обследуемых были лица молодового и среднего возраста. Стаж работы в контакте с химическими веществами (синтетические смолы, скипидар, соединения хрома, кислоты и др.) был от 2 недель до 34 лет.

Кожные пробы с химическими веществами оказались положительными у 202 больных аллергическим дерматитом и хронической экземой. В 79,1% случаев этих аллергических профдерматозов был положительный тромбо- или лейкоцитопенический индекс. В группе же больных контактными дерматитами с отрицательными кожными пробами лишь — 34,1% указанные индексы были положительными. Средний тромбоцитопенический индекс при аллергических дерматозах снижался на 11,6% (—11,6%), при контактных дерматитах — на 4,8% (—4,8%), у контрольных лиц повышался на 7,7% (+7,7%). Лейкоцитопенический индекс был соответственно — —10,3%, +0,4% и +9%. Активность холинэстеразы, сыворотки крови у больных профдерматозами была изменена у 56 человек: в 33,7% снижена и в 12% повышена. Способность сыворотки крови связывать гистамин при профдерматозах в большинстве случаев понижена (средний гистаминопектический индекс при аллергических профдерматозах 6,6%, при контактных дерматитах 7,3% и у контрольных лиц — 33,2%). Реакция гистаминовой кожной пробы была повышена в 70% случаев.

Эозинофилия отмечена у 20,8% больных аллергическим дерматозом и у 8% — контактным дерматитом. Содержание витамина С в сыворотке крови понижено в большинстве случаев наблюдаемых профдерматозов. Чувствительность к бактериальным аллергенам при аллергических дерматозах повышена в 42,7% и при контактных дерматитах — в 36,4% случаев, чаще всего — к гемолитическому стрептококку.

Таким образом установлено, что у наблюдаемых нами больных профдерматозами реактивность организма изменяется в сторону повышения чувствительности организма к действию химических веществ. В патогенезе контактных дерматитов не исключена роль профессиональной аллергии. На это указывают положительный тромбоцитопенический и лейкоцитопенический индекс, даже в случаях отсутствия местной реакции при специфических накожных пробах.

Немаловажное значение в развитии аллергического состояния имеют и некоторые факторы непрофессионального характера: бактериальные аллергены, С-гиповитаминоз и сопутствующие заболевания нервной, эндокринной системы, внутренних органов и эпидермофития.

Имеет значение также и аллергическая диспозиция. Так, гистаминопексия сыворотки крови у рабочих больных пер-

вичным контактным дерматитом оказалась отрицательной, в тех случаях, когда аллергические заболевания были у родителей.

Использованная нами методика по сравнению с обычной и применяемыми в практике специфическими накожными пробами, позволяет получить значительно более четкое представление об аллергическом состоянии организма больных профдерматозами. Выяснение аллергического состояния является важной предпосылкой для правильного трудоустройства и лечения больных профдерматозами.

ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫЙ РАДИКУЛИТ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА НА СЛАНЦЕВЫХ ШАХТАХ ЭСТОНСКОЙ ССР

А. Т. СИЛЛАМ

До настоящего времени заболеваемость периферической нервной системы на большинстве сланцевых шахт Эстонской ССР еще довольно высока. В течение ряда лет нами производились обследования шахтеров по выявлению поражений периферической нервной системы, в том числе — радикулита, разработка заболеваемости по учетной форме 3—1 и по данным листков нетрудоспособности, исследовались больные радикулитом в амбулаторных или стационарных условиях.

Разработка листков нетрудоспособности показала, что основную часть, в среднем, 85—90% из заболеваний периферической нервной системы составляет пояснично-крестцовый радикулит.

Наши последние исследования, проведенные на шахте «Кява-2», где первичная сортировка и навалка сланца производится вручную, показали, что заболеваемость за первое полугодие 1966 г. была выше (7,8 случаев на 100 работающих), чем в 1965 г. за то же время (4,7 случая на 100 работающих). По-видимому, это можно объяснить большим количеством больных хроническим радикулитом на шахте по сравнению с предыдущими годами.

На шахте же № 10 заболеваемость в 1965 году снизилась на 50% по сравнению с 1965 годом. Снижение особенно заметно во втором полугодии 1965 г., когда шахта полностью перешла на механизированный процесс добычи сланца. Низкие цифры заболеваемости периферической нервной системы остались и в первом полугодии 1966 г. (2,6 случая на 100 работающих).

В этом случае наглядно проявляется эффект механизации труда. Если в течение 5лет (1958—1962 гг.) заболеваемость периферической нервной системы рабочих шахты № 10 была, в среднем, 12,7 на 100 работающих, то в 1965 г. — 4,7, — т. е. снизилась в 2,7 раза. В то же время на шахте

«Кукрузе», где работа ведется вручную, заболеваемость периферической нервной системы в 1965 году осталась на высоком уровне: 16,9 случая на 100 работающих.

Пояснично-крестцовый радикулит почти окинаково часто встречается на шахтах «Кивиыли», «Кукрузе» и «Кява-2» в разные годы (5,8—6,6% от количества обследованных). Это показывает, что в немеханизированных шахтах снижение заболеваемости пояснично-крестцовым радикулитом не наблюдается.

Нами тщательно исследовались 250 шахтеров сланцевых шахт, обращающихся с жалобами на боли в пояснице или в ногах. Диагноз пояснично-крестцовый радикулит установлен у 185 обследованных. Из числа больных 73% имели дискогенное происхождение радикулита. У больных с дискогенным радикулитом было выявлено в 103 случаях (77%) снижение температуры кожи на больной ноге (в основном, на пораженном дерматоме) и удлинение моторной хронаксии (соответственно, на пораженном миотоме) — в 88 случаях (66%).

У 39 больных дискогенным радикулитом исследовались потоотделение и эритемная реакция кожи на ультрафиолетовые лучи. Из них у половины исследованных имелось снижение потоотделения и угнетение эритемной реакции.

Из вышеизложенного следует, что при дискогенном радикулите поражены ,кроме моторных и сенсорных, также и вегетативные волокна нервного корешка.

С целью профилактики заболеваний периферической нервной системы у 84 шахтеров из 3-х шахт было проведено ультрафиолетовое облучение в зимне-весенний период (15—20 сеансов) и в этот же период эти лица получали витамины С и B_1. В результате этого мероприятия у наблюдаемых лиц отмечено значительное снижение частоты заболеваний периферической нервной системы.

В ранних стациях заболевания 90 шахтерам успешно вместе с согревательными процедурами проводилось вытяжение. В 90% случаев отмечено выздоровление после проведенного лечения. Своевременное проведенное лечение, указанным методом может предупредить развитие радикулита в хроническую стадию.

Из вышеизложенного видно, что самым важным мероприятием по снижению высокой заболеваемости пояснично-крестцовым радикулитом является механизация труда горнорабочих очистного забоя.

О ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И БИОХИМИЧЕСКИХ СДВИГАХ У РАБОЧИХ ФЕНОЛЬНЫХ ЦЕХОВ СЛАНЦЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Х. А. КАХН, А. Т. СИЛЛАМ И Б. М. ШАМАРДИН

Токсичность фенолов зависит от их химического состава. Так, например, абсолютно смертельная концентрация для фенолов смол черемховских углей (по данным З. Э. Григорьева, 1953) составляет 5,6 мг/л, а абсолютно смертельная концентрация фенолов сланцевой смолы для белых мышей составляет 0,2 мг/л, фенолов подсмольных вод — 0,46 мг/л (И. И. Аккерберг, И. А. Юргенсон, 1960). Следовательно, сланцевые фенолы значительно токсичнее фенолов, полученных из смол перегонки угля.

Согласно литературным данным (А. М. Вялов и др., 1961; Э. М. Какауридзе, 1963, 1964; Е. И. Талакина и др., 1963; В. В. Малышева и др., 1967), наиболее характерными признаками для хронического отравления фенолами являются функциональные нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, со стороны желудочно-кишечного тракта (изменение секреции желудка, боли в эпигастральной области, нарушение стула и т. д.), дистрофические изменения печени, умеренные и нестойкие сдвиги в периферической крови и проницаемости кожных капилляров. Л. Н. Шишкина с соавторами (1966) отметила у лиц, работающих на производстве фенолов, к концу рабочего дня ортостатическое ускорение пульса и другие изменения, объясняющиеся повышением тонуса симпатической иннервации.

Однако, как утверждает большинство вышеуказанных исследователей, хроническая интоксикация фенолами в современных условиях производства изучена явно недостаточно.

Состояние здоровья лиц, подвергающихся воздействию сланцевых фенолов, изучалось в 1953—1956 г. г. у 29 человек, работающих на установке дефеноляции (А. Сяритс, 1958). В то время обследование этих лиц ограничивалось осмотром

терапевта, невропатолога, оториноларинголога, рентгенолога и проведением общего клинического анализа крови. Полученные данные позволили А. Сяритс сделать заключение, что «в цехе дефеноляции... не обнаружили у рабочих клинических явлений интоксикации».

Согласно данным лаборатории токсикологии и гигиены труда Института, в большинстве случаев концентрация фенолов в воздухе рабочих мест находилась на уровне ПДК, то-есть не превышала 5 мг/м^3 или превышала этот уровень незначительно. Однако, необходимо учесть, что кроме поступления фенолов в организм через дыхательные пути, возможно проникновение фенолов и через кожу.

По длительности стажа работы обследованных нами лица распределились следующим образом: до 1 года — 2 человека, с 1 до 3 лет — 22; с 3 до 6 — 12; с 6 до 9 — 2 и более 9 лет — 16 человек.

В результате проведенной работы было установлено, что из общего числа обследованных у 34 человек имелись субъективные расстройства. При этом наиболее частыми жалобами являлись усталость, ощущаемая особенно к концу смены, головные боли и расстройства сна. У 7 рабочих были жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тупых болей в эпигастральной области, плохого аппетита, изжоги и тошноты, у 6 рабочих предъявляли жалобы на зуд и сухость кожи, 5 — на непостоянные, тупые боли в области печени. Трое рабочих жаловались на то, что часто покровы пальцев рук становятся синеватыми и одновременно ощущается онемение рук.

При исследовании внутренних органов обнаружена болезненность при пальпации эпигастральной области у 16 человек. У 6 рабочих нижний край печени выходил из-под правого подреберья на 1—2 см и был при пальпации умеренно болезненным. Со стороны нервной системы органических поражений не было выявлено. Однако, расстройства вегетативной нервной системы были обнаружены у 21 человека, преимущественно у женщин (у 19 из 34 обследованных).

Температура кожи измерялась в 7 симметричных точках: на кончике II пальца, на ногтевом ложе IV пальца (там-же проводилась капилляроскопия), на тыльной и ладонной поверхности кистей, на тыльных и подошвенных поверхностях стоп и в области лобных бугров. Термоасимметрия, превышающая 0,5°, была обнаружена в зависимости от места опре-

деления температуры в различном количестве случаев: на руках от 22% до 38%, на ногах — в 12%—13%, а на лбу — в 12%. Асимметрия потоотделения была найдена у 24% и асиметрия чувствительности кожи к ультрафиолетовым лучам — у 19% обследованных.

При капилляроскопии отмечены некоторые изменения тонуса капилляров: спастические изменения у 11%, спастико-атонические изменения у 2%, расширение капиллярных петель и атония у 19%. Кроме того, у 21% выявлена мутность капилляроскопического фона.

Учитывая характер субъективных расстройств и сдвигов со стороны вегетативной нервной системы, был диагностирован у 6 человек синдром вегетативной дисфункции, у 3-х — астено-вегетативный синдром и у 3-х человек — астенический синдром.

Со стороны морфологии крови, содержания гемоглобина и РОЭ, не было установлено никаких закономерных сдвигов. Однако, ряд специальных биохимических исследований показал воздействие фенолов на организм работающих в контакте с этим веществом. Так, например, содержание общих сульфатов в моче превышало норму у 30 рабочих из 46 обследованных, общие фенолы в моче превышали предельно допустимый уровень у 21 рабочего из 45.

Количество порфобилиногена в моче находилось у обследованных в пределах нормы, а повышенное содержание копропорфирина в моче найдено у 12 рабочих из 44.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что работа в фенольных цехах в условиях, в основном, не превышающих ПДК, вызывает у части рабочих изменения со стороны здоровья, выражающиеся, главным образом, в виде субъективных расстройств, сдвигов со стороны вегетативной нервной системы и изменений некоторых биохимических показателей.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ И ЭМФИЗЕМЕ У РАБОЧИХ СЛАНЦЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ (ПО МЕТОДУ БЕЛАУ)

И. П. ПУУССААР

Причиной ограничения трудоспособности у рабочих сланцевой промышленности нередко является хроническая патология легких — бронхит и эмфизема.

Условия труда этих рабочих характеризуются не только тяжелым физическим напряжением и неблагоприятным микроклиматом в шахтах, но и воздействием раздражающих газов и пыли. В связи с этим решение вопросов трудовой экспертизы предполагает специальный подход к изучению функционального состояния легких у больных хроническим бронхитом и эмфиземой. Ранее у этих больных изучены отдельные элементы и показатели внешнего дыхания (И. П. Марипуу, И. П. Пууссаар, 1966). Однако, для всесторонней оценки функционального состояния легких при решении вопросов трудовой экспертизы необходимо комплексное исследование вентиляции, газообмена и насыщения артериальной крови кислородом как в условиях покоя, так и при физической нагрузке.

Такое комплексное исследование с применением аппарата Белау и оксигемометра рекомендуется для определения тренированности здоровых лиц и спортсменов, а также для правильной оценки трудоспособности больных (V. Böhlau, 1953; А. Г. Дембо, 1960; Р. Д. Дибнер и С. Б. Тихвинский, 1964; Л. Г. Малышева, 1962).

В работе нами использован аппарат Белау и оксигемометр 057. Газоанализ аппаратом Белау полностью автоматизирован по электрофизическому принципу измерения. Обращение с аппаратом в работе просто. Однако аппарат не лишен и некоторых технических недостатков, ранее подробно описанных А. Фишером (1958) и с которыми столкнулись и мы в настоящей работе.

Определялись потребление кислорода и выделение углекислоты в минуту, частота и минутный объем дыхания (МОД), насыщение артериальной крови кислородом и частота пульса. Регистрация показателей производилась в покое, сидя, во время дозированной нагрузки и в течение 5 мин. восстановительного периода. В качестве нагрузки применялась ходьба по одноступенчатой лестнице высотой 20 см — 20 подъемов в минуту в течение 2 минут. Полученная графическая запись потребления кислорода и выделения углекислоты планиметрировалась и вычислялся коэффициент восстановления по Белау.

Исследования проведены у 90 лиц: у 79 больных рабочих на добыче и переработке горючего сланца и 11 здоровых лиц, не работающих в сланцевой промышленности.

По клинической картине больные были распределены на 3 подгруппы:

1) хронический бронхит с явлениями эмфиземы — 36 больных, 2) хронический бронхит без эмфиземы — 31 больных, 3) эмфизема легких без бронхита — 12 больных. Возраст больных был от 32 до 66 лет и здоровых от 21 до 43 лет. Легочная и легочно-сердечная недостаточность у больных, как правило, не превышала I стадию.

Потребление кислорода в минуту у здоровых достигло максимума на 2-ой минуте нагрузки в среднем 356% от уровня покоя. У больных отмечалось несколько менее выраженное увеличение потребления кислорода, среднее в отдельных подгруппах больных 273—279%. Кроме того, максимум потребления кислорода отмечался не в течение второй минуты работы, а в первую минуту восстановительного периода.

Уровень покоя не восстановился в течение 5 минут в 66% случаев больных, и только у одного здорового. Коэффициент восстановления кривой потребления кислорода по Белау у здоровых был 0,83, а в трех подгруппах больных соответственно 0,5; 0,52 и 0,51. Снижение этого коэффициента у больных статистически достоверно ($P < 0,01$). Изменения кривой выделения углекислоты были аналогичными.

Легочная вентиляция увеличилась максимально на 2-ой минуте нагрузки как у здоровых, так и у больных. Средний МОД на 2-ой минуте нагрузки в отдельных группах на 211—259% выше уровня покоя. Увеличение МОД у большинства больных происходило за счет частоты, а у здоровых — в

основном за счет глубины дыхания. Средняя частота дыхания в минуту в покое у здоровых лиц была 17, у больных — 21. В течение 5 минут после нагрузки исходный уровень МОД восстанавливался у здоровых в 100% и у больных — в 75% случаев. У обследованных определялись также типы вентиляции по А. Г. Дембо, 1960:

I тип вентиляции характеризуется наибольшей вентиляцией и потреблением кислорода во время нагрузки и встречается у спортсменов и у здоровых лиц;

II тип — вентиляция и потребление кислорода наибольшая в первую минуту восстановительного периода, что указывает на пониженную адаптационную функцию органов дыхания и кровообращения;

III тип — является переходным от I к II типу, при котором наибольшая вентиляция и потребление кислорода наблюдаются одновременно как во время нагрузки, так и в первую минуту восстановления.

Названные типы распределялись среди наших больных следующим образом: I — в 3,8%; II — 68,5% и III — 27,7% случаев. У здоровых наблюдался I тип, и только в 1 случае — II тип легочной вентиляции.

Частота пульса восстановилась в течение 5 минут до уровня покоя у всех здоровых и в 73% случаев больных.

Снижение уровня насыщения артериальной крови кислородом в связи с двух минутной нагрузкой было незначительное: среднее снижение у здоровых — на 1,3%, у больных — 2,6%; максимальное снижение у здоровых — 3%, у больных — 5%. Весьма незначительные изменения уровня насыщения артериальной крови кислородом у больных хроническим бронхитом и эмфиземой можно объяснить сохранившейся у большинства из них хорошей компенсаторной способностью системы кровообращения. Однако изменение кривой потребления кислорода и вентиляции свидетельствует о том, что ликвидация кислородного «долга» у больных происходит при измененных условиях, в связи с патологией легких. Разница в изменениях этих кривых между подгруппами по клиническому диагнозу оказалась незначительной.

Резкий подъем кривой потребления кислорода после начала работы и быстрое ее снижение после работы у здоровых лиц является показателем хорошей компенсаторной

способности. У рабочих же сланцевой промышленности страдающих хроническим бронхитом и эмфиземой, наоборот, подъем этой кривой и снижение ее более медленное.

Результаты этой работы свидетельствуют о том, что при хроническом бронхите и эмфиземе легких у рабочих сланцевой промышленности функциональная недостаточность дыхания в большинстве случаев протекает по скрытому типу (I стадия).

Применение дозированных нагрузочных проб позволяет дать более объективную оценку физической трудоспособности этих больных в отношении их профессиональной работы.

III. ДЕТСКИЙ РЕВМАТИЗМ И ЛЕЧЕБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭСТОНСКОЙ МОРСКОЙ ГРЯЗИ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО РЕВМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Е. Х. МЮЛЛЕРБЕК

С первых дней создания Института в его составе имелся сектор педиатрии, сотрудники которого занимались изучением вопросов ревматизма у детей в условиях Эстонской ССР.

Кандидат мед. наук А. Я. Рейман, организовавший этот сектор, руководил его работой до 1957 года и возглавлял исследования состояния центральной и вегетативной нервной системы при ревматизме у детей, а также связь этого заболевания со скарлатиной, хроническим тонзиллитом, туберкулезом (А. Я. Рейман с соавторами, 1956; Ю. Э. Томингас, 1957; Л. Ю. Коок, 1956, 1958). В дальнейшем сектор педиатрии был ликвидирован, а педиатрическая группа объединена с сектором ревматизма и курортологии (заведующий сектором кандидат мед. наук Э. Ю. Вейнпалу). Работа педиатрической группы руководилась старшим научным сотрудником Е. Х. Мюллербек. Работы по детскому ревматизму были связаны с проблемой «Ревматизм, его патогенез, диагностика и лечение».

Педиатры-ревматологи изучали и внедряли в клиническую практику новые методы исследований больных.

Изучение диагностического значения пробы В. А. Вальдмана в клинике детского ревматизма и при других заболеваниях детей, проведенное Е. Х. Мюллербек (1957, 1958), показало, что эта весьма распространенная проба не обеспечивает уточнения диагноза ревматизма и что теоретическое обоснование этой пробы не является бесспорным. Диагностика ревматизма у детей было посвящено также исследование Л. Ю. Коок (1960), уточнившее диагностическую ценность пробы с сывороткой больного ревматизмом и показавшее

возможности использования пробы Кнюхеля для определения активности ревматического процесса.

С. Х. Клейтсман впервые в Эстонской ССР применила метод фонокардиографии для диагностики ревматизма у детей. Ею выявлены важные закономерности в изменении некоторых фоноэлектрокардиографических интервалов, характеризующих активность ревматического процесса, для определения которой, как известно, до сих пор имеется очень мало надежных критериев (С. Х. Клейтсман, 1960, 1964).

В Эстонской республике до сих пор не было опубликованных работ, посвященных клинико-статистическим и социально-гигиеническим вопросам ревматизма. Поэтому несомненный интерес представляют работы, посвященные изучению первичной заболеваемости ревматизмом детей и распространенности этого заболевания в г. Таллине. При этом были выявлены некоторые особенности ревматизма у детей в г. Таллине, например, большая, чем в других районах частота поражения сердца, большая частота заболеваний среди мальчиков, высокий процент «семейного ревматизма» и т. д. (Е. Х. Мюллербек, 1958).

Так же было установлено, что ревматизмом поражены 2,3% школьников г. Таллина. Благодаря проделанной работе удалось с помощью органов здравоохранения значительно улучшить организацию борьбы с детским ревматизмом в г. Таллине. Было выявлено, что у значительной части детей, перенесших первичные атаки ревматизма, в течение ближайших 1,5—2 лет наступают повторные атаки и что у более 40% детей при дальнейшем наблюдении выявляются поражения сердца (Е. Х. Мюллербек, 1960).

Было установлено, что при организации постоянного диспансерного наблюдения и профилактического лечения снижается в 2 раза частота рецидивов ревматизма у детей и в 4 раза случаев исхода в пороки сердца.

Одной из задач, выдвигаемых в проблемном плане по проблеме «Ревматизм и болезни суставов» является разработка новых, более современных методов работы различных ревматологических учреждений и изучение их роли в этапном лечении у детей. В этом отношении создание единого детского ревмонцентра в городе, работающего по типу диспансера и тесно увязанного в работе с Институтом является интересным опытом, который необходимо критическим изучать.

Сравнительное изучение эффективности противоревматических и противотуберкулезных препаратов при лечении ревматизма проводилось сотрудниками Института по совету действительного члена АМН СССР проф. А. Ф. Тура, т. к. в печати были сообщения проф. А. Т. Петряевой, указывающие на большую эффективность противотуберкулезного лечения. Работа сотрудников Института не подтвердила этих данных (Е. Х. Мюллербек, Э. П. Вагане, Л. Ю. Кыпман, 1962). Одновременно выявились некоторые особенности в обмене веществ при применении различных методов лечения (Е. Х. Мюллербек, Л. Ю. Коок, 1963), в частности, нарушения гликемической регуляции. При изучении активности холинэстеразы сыворотки крови у детей, болеющих ревматизмом, было отмечено ее понижение в вострой стадии ревматизма, что свидетельствует о поражении печени, а также о нарушении высшей нервной деятельности у этих детей (И. К. Сибуль, Е. Х. Мюллербек, Э. Кеель). Интересной была работа, посвященная изучению применения гумизоля у детей, больных ревматизмом. Нарушения терморегуляции, отмечавшиеся у них при применении гумизоля, ликвидировались, улучшилось общее самочувствие, ликвидировались признаки активности процесса (В. М. Суй, 1965). В нашей республике имеется ряд особенностей в питании населения, в частности, дефицит некоторых витаминов в пище (Э. П. Вагане, 1959, 1963), что может иметь значение для характера течения многих острых и хронических заболеваний. Нарушения обмена витамина С играют существенную роль в патогенезе ревматизма. При изучении обмена витамина С у детей больных ревматизмом в г. Таллине выявилось, что у большинства из них имеется резкий дефицит этого витамина в крови. Применение аскорбиновой кислоты совместно с биофлавоноидами ускоряло нормализацию обмена витамина С и содействовало успешной терапии ревматизма (Е. Х. Мюллербек, Л Ю. Коок, 1965). Также проводилось исследование обмена витамина B_6 у детей больных ревматизмом (по выделению ксантуреновой кислоты после нагрузок триптофаном и по выделению 4-пиридоксиновой кислоты). Было выяснено, что коферментная деятельность витамина B_6 при ревматизме нарушена, даже при отсутствии его дефицита (Е. Х. Мюллербек, И. Ю. Лаан, Э. Э. Луйга, И. И. Пыльв, С. Х. Клейтсман, 1966).

Дальнейшие работы педиатрической группы лаборатории ревматологии и курортологии сосредотачиваются на изуче-

нии неактивной фазы ревматизма у детей и эффективности различных методов лечения в этой фазе.

Особое внимание будет обращаться на изучение воздействия на реактивность больных ревматизмом пребывания в лесной школе и применения грязелечения. Проведенные уже исследования свидетельствуют о том, что у большинства поступающих в лесную школу детей больных ревматизмом имеются признаки активности болезни и они нуждаются в специальном режиме и лечении. Т. к. методы лечения и вопросы режима в лесной школе для детей больных ревматизмом еще не разработаны, педиатрам предстоит большая работа в этом учреждении.

В связи с тем, что в республике не изучены вопросы эпидемиологии ревматизма, было бы важно в дальнейшем включить и этот вопрос в научную тематику группы.

За период с 1957 по 1966 годы сотрудниками группы защищено 4 диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (3 из них путем подготовки в аспирантуре в научных учреждениях г. г. Москвы и Ленинграда), заканчивается работа над пятой кандидатской диссертацией, начата работа по выполнению одной докторской диссертации.

Все исследования, которые проводились и будут проводиться имеют значение для практики детского здравоохранения и оказывают содействие в борьбе с таким грозным, инвалидизирующим заболеванием, каким является ревматизм.

К ВОПРОСУ О ТЕЧЕНИИ РЕВМАТИЗМИ У ДЕТЕЙ В СВЯЗИ С РЕАКТИВНОСТЬЮ ОРГАНИЗМА

Е. Х. МЮЛЛЕРБЕК, Э. Э. ЛУЙГА

В клинике внутренних детских болезней большое значение придается изучению реактивности организма. Значительная роль в реактивности принадлежит печени и особенно ее ретикулоэндотелиальным клеткам. В ряде работ и руководствах указывается, что увеличение гамма-глобулиновой фракции крови и входящих в нее мукопротеинов, связано со степенью и распространенностью деструкции соединительной ткани и нарушением компетенции печени в регуляции белкового состава. В связи с этим повышение величины гамма-глобулиновой фракции, а также увеличение сиаловых кислот, расценивались как отрицательные и, в целом ряде случаев, даже прогностически неблагоприятным показателем ревматического процесса. Однако, в течение последних лет появились работы, свидетельствующие против тканевого происхождения мукопротеинов гамма-глобулиновой фракции крови. При этом было показано, что повышение или понижение содержания мукопротеинов гамма-фракции крови не отражает непосредственно остроты воспалительного процесса, а является объективным показателем общей реактивности организма и уровня неспецифического иммунитета. Это положение дает основание рационально проанализировать клинический материал, которым мы располагаем.

В данной работе мы исследовали 67 детей, больных ревматизмом, в возрасте от 4 до 15 лет. В связи со степенью активности ревматического процесса по критериям А. И. Нестерова, дети были распределены на три группы. В первой группе было 30 детей с I (низкой) степенью активности ревматического процесса. Среди них большинство детей имело только кардит или хорею с кардитом. Течение процесса было чаще подострым и затяжным. Показатели РОЭ в начале заболевания не превышали 20—25 мм в час, сиало-

вые кислоты соответствовали часто нормальным цифрам или незначительно повышались. Уровень гамма-глобулинов в крови повышался незначительно и кратковременно.

Во второй группе было 23 ребенка со II степенью активности процесса. Среди них 12 с полиартритом и кардитом, 9 — с кардитом и 2 — с хореей и кардитом. В этой группе явно преобладало острое течение заболевания и только у нескольких детей отмечалось затяжное и подострое течение. В III группе было 14 детей с III (высокой) степенью активности процесса. У большинства из них (у 11) отмечались явления полиартрита с кардитом и только у трех был кардит без полиартрита. Течение болезни у всех этих детей было острым. Во второй и особенно в третьей группе детей в начале заболевания отмечалось в крови значительное увеличение альфа$_2$-глобулиновых фракций (до 20—21%) и уровня сиаловой кислоты (до 0,450—0460), резкий подъем РОЭ до 40—68 мм в час.

У большинства детей всех трех групп в течение 1,5 месяцев лечения в больнице наступило значительное улучшение. Среди детей II и особенно III группы явления репарации были выражены особенно отчетливо. При наблюдении за детьми II—III группы в послеприступном периоде (в течение 6—17 месяцев) оказалось, что у большинства из них отмечается гладкое его течение. Только у четырех детей II и у двух детей III группы были периодические повышения РОЭ, субфебрилитет и разные жалобы.

Дети I группы были наиболее частыми посетителями ревмокабинета. Из 30 детей I группы негладкое течение послеприступного периода отмечалось у 22, а у пяти детей диагностировалась повторная атака. Во II и III группах не было ни одного случая повторных атак в столь короткие сроки. Пороки сердца наблюдались у 4 детей I группы, у 1 ребенка II группы и у 2 — III группы, из этих 7 детей, у пяти ревматизм протекал до возникновения порока с низкой степенью активности, имея затяжное подострое и непрерывно рецидивирующее течение.

Анализ представленного клинического материала позволяет сделать следующие выводы:

1. Наиболее благоприятное клиническое течение ревматизма во время атаки и в послеприступном периоде в большинстве случаев отмечается у детей, переносящих приступы с высокой степенью активности.

2. Высокий уровень альда$_2$-глобулиновых фракций крови и сиаловых кислот совпадает с острым, но чаще всего, благоприятным течением ревматизма. Это свидетельствует о высокой реактивности организма и достаточной функции механизмов неспецифического иммунитета, в частности, функции печени и ее ретикуло-эндотелиального аппарата.

3. Затяжное, рецидивирующее течение ревматизма с негладко протекающим послеприступным периодом и формированием клапанных пороков часто сочетается с низкой функциональной активностью печени и ее ретикуло-эндотелиальной системы и сопровождается низкими показателями глобулиновых фракций крови и сиаловых кислот.

4. При организации этапного лечения детей больных ревматизмом, у которых отмечалась низкая активность ретикулоэндотелиальной системы печени, необходимо особенно тщательно проводить мероприятия, повышающие общие защитные силы организма и функции неспецифического иммунитета.

АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНОЙ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ КАК ПОКАЗАТЕЛИ ТЯЖЕСТИ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

И. К. СИБУЛЬ, Е. Х. МЮЛЛЕРБЕК, Э. О. КЕЕЛЬ

У болеющих ревматизмом детей активность сывороточной холинэстеразы исследовалась лишь немногими авторами, причем ими были получены противоречивые результаты.

Интерес к проблеме холинэстеразы можно объяснить тем, что изменения ее уровня в сыворотке крови зависят как от поражения антитоксической функции печени (Б. С. Шкляр и И. Я. Волошина, 1949) так и от нарушения деятельности нервной системы и в частности, от характера процессов торможения и возбуждения в высших отделах центральной нервной системы (Д. Е. Альперн, 1963;). Исследование, Э. Ваника и А. Саага (1959), показало, что активность сывороточной холинэстеразы у здоровых детей в связи с возрастом подвергается весьма значительным колебаниям. А именно, на 1-м и 2-м году жизни детей она была на 70—80%, а на 11-м и 12-м году на 30—40% выше активности взрослых. У детей в возрасте от трех до пяти лет активность фермента понижалась, достигнув на седьмом году жизни уровня, характерного для взрослых. После этого, как правило, наступал второй подъем. Вторичное снижение активности фермента наблюдалось у 13—14-летних детей.

Полагая, что степень активности холинэстеразы сыворотки крови у больных ревматизмом детей зависит от характера и течения ревматического процесса. Мы исследовали активность этого фермента у 48 больных ревматизмом. Из них было 30 девочек и 18 мальчиков в возрасте от четырех до 13 лет. У 19 детей наблюдались первые приступы ревматизма, у 20 — повторные, 9 страдали хроническим тонзиллитом.

Всех детей обследовали клинически, производили анализы крови рентгеноскопию, регистрацию фоно- и электрокардиограмм, исследовали белковые фракции сыворотки крови и т. д. У детей за время пребывания в больнице неоднократ-

но определялась активность сывороточной холинэстеразы титрометрическим полумикрометодом, разработанным И. К. Сибулем в 1952 г. Для этого у детей каждый раз брали для анализа по 1 мл крови. Активность фермента выражалась в единицах, в расчете на 1 мл сыворотки (физический уровень для взрослых 3—6 ед.). При установлении изменений активности фермента были использованы возрастные стандарты для здоровых детей по Э. Ванику и А. Саагу.

Активность холинэстеразы как в первые дни пребывания детей в больнице, так и после 10—20-дневного лечения составляла 3—5 единиц, а у других была еще ниже этой предельной нормы. Показатели выше 5 единиц выявлены лишь в отдельных случаях. Характерным для нашего контингента больных было резкое понижение активности сывороточной холинэстеразы, отмеченное как при поступлении детей в больницу (у 33%), так и после 10—20-дневного лечения 25% всех обследованных).

При более быстром восстановлении активности холинэстеразы наблюдалось и более благоприятное течение болезни. Если активность холинэстеразы у детей оставалась в течение 2—3 месяцев от начала болезни низкой, то, несмотря даже на кажущееся хорошее клиническое состояние больных, течение болезни было, как правило, все же неблагоприятным. Таких детей, перенесших первые приступы ревматизма, было трое, а перенесших повторные приступы, — четверо. У всех этих детей отмечалось тяжелое течение ревматизма, и вскоре возникали рецидивы. Небезинтересно отметить, что у девяти детей с хроническим тонзиллитом исследования холинэстеразы не выявили ни в одном случае отклонений от возрастных норм.

У болеющих ревматизмом детей активность сывороточной холинэстеразы особенно значительно снижается при повторных приступах болезни. Из 68 исследований, проведенных с первыми приступами, активность фермента оказалась сниженной более чем в половине случаев (38). А из 66 исследований, проведенных у детей с повторными приступами, снижение активности фермента было установлено в 51 случае.

Проведенные нами исследования активности сывороточной холинэстеразы у детей, больных ревматизмом, свидетельствуют о том, что в острой стадии ревматизма активность фермента снижается.

При длительном и неблагоприятном течении ревматизма все время наблюдается низкая активность этого фермента.

Таким образом, снижение активности холинэстеразы имеет значение и как признак активности ревматического процесса и как прогностический показатель неблагоприятности его течения.

В связи с этим мы предлагаем включить исследование активности холинэстеразы в комплексе клинико-лабораторных тестов, применяемых в клинике детского ревматизма.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕВМАТИЗМА В САНАТОРНОЙ ЛЕСНОЙ ШКОЛЕ

Е. Х. МЮЛЛЕРБЕК, И. Ю. ЛААН, Э. Э. ЛУЙГА, И. И. ПИЛЬВ, С. Х. КЛЕЙТСМАН

В течение последнего десятилетия широко применяются при лечении больных ревматизмом и стрептококковыми инфекциями препараты пенициллина пролонгированного действия.

Однако, залог успехов в борьбе с ревматизмом состоит не только в медикаментозно-пенициллиновой профилактике.

Наряду с последней, имеют большое значение все мероприятия, обусловливающие укрепление общей иммуно-биологической сопротивяемости организма ребенка. Для этого необходимы правильный режим жизни, адэкватная физическая нагрузка и тренировка, лечебная физкультура, закаливание, рациональное питание, витаминизация и т. д.

Для создания этих условий была организована санаторная лесная школа в Кейла-Йоа для детей, больных ревматизмом.

Благодаря совместной работе педагогов и медицинского персонала школы с сотрудниками лаборатории ревматологии и курортологии, были рационально разработаны вопросы режима, обучения и лечения, находящихся в школе больных детей. Было обеспечено достаточное пребывание учащихся на свежем воздухе. Продолжительность уроков сокращена до 40 минут, длительность большой перемены увеличена до 30 минут. После обеда дети ежедневно спят в течение 2-х часов. Их пятикратное питание организовано по санаторным нормам. Более ослабленные дети освобождаются от физкультуры и внеклассной работы; им назначается лечебная физкультура и дополнительный отдых. Все дети находятся под постоянным врачебным наблюдением. Им проводится в весенний и осенний сезоны бициллинопрофилактика, назначается общеукрепляющее лечение, физиотерапевтические процедуры, тщательно лечатся простудные и интеркуррентные заболевания.

В настоящей работе исследуется частота возникновения рецидивов ревматизма у детей в условиях санаторной школы. Нами обследовалось 129 детей, больных ревматизмом. 29 из них поступили в школу ранее 12 месяцев от начала последней атаки ревматизма, 40 детей через год после последней атаки и 60 — через 2—3 года.

Во время пребывания в школе общее состояние детей значительно улучшилось. У 62,2% учеников повысилась успеваемость. Дети хорошо прибавили в весе, поднялся их эмоциональный тонус. Улучшились показатели спирометрии и динамометрии. Все это безусловно свидетельствует в пользу того, что у них повысилась и общая иммуно-биологическая сопротивляемость.

Во время пребывания в школе 45% детей перенесли различные не тяжелые и не длительные интеркуррентные заболевания. У 28% детей периодически отмечалось ускорение РОЭ до 18—20 мм/час без каких либо других выраженных признаков активности ревматического процесса. У 10,8% детей отмечались рецидивы ревматизма, в то время как у посещающих обычные общеобразовательные школы, число рецидиовов достигает 12—16% (по данным за 1962—1964 годы).

Как показал математический анализ, частота рецидивов чаще была у детей, поступивших в санаторную школу раньше истечения года после последней перенесенной атаки ревматизма. Очевидно, что режим школы для детей, у которых ревматизм находится в активной фазе, не является адэкватным. Эти дети нуждаются еще в специальном санаторном лечении. Поэтому, необходимо подчеркнуть настоятельную необходимость создания местного санатория для лечения больных ревматизмом, куда их можно было бы направлять через 4—5 месяцев после больничного лечения.

Учитывая частые интеркуррентные заболевания у детей в коллективе, который подбирается из разных районов республики, а также частоту кратковременных ускорений у них реакции оседания эритроцитов, необходимо решить вопрос о проведении для них постоянной, а не сезонной бициллинопрофилактики. Так же необходимо добиться широкого применения физических методов лечения (грязелечения, физиотерапии), что безусловно будет содействовать еще большему повышению иммуно-биологической сопротивляемости организма и снижению числа повторных рецидивов ревматизма.

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ОБМЕНА ОКСИПРОЛИНА И ПРОЛИНА В КЛИНИКЕ РЕВМАТИЗМА У ДЕТЕЙ

И. И. ПИЛЬВ

Ревматизм относится к группе коллагеновых заболеваний и характеризуется системным прогрессирующим поражением соединительной ткани. В течение последнего десятилетия появились работы, посвященные изучению обмена коллагена при различных заболеваниях (Ziff и соавт., 1956; А. А. Титаев, 1961; Prockor and Sjoerdsma, 1961; Smiley and Ziff, 1964 и др.). Эти авторы определяли экскрецию оксипролина в моче, который содержится только в белках коллагенового типа и, таким образом, отражает обмен коллагена в организме. Пептиды оксипролина, обнаруживаемые в моче, являются конечным продуктом деструкции коллагена, причем в наибольшем количестве из них выделяется дипептид оксипролин-пролин (Meilman и соавт., 1963).

Целью данной работы было изучение суточной экскреции общего оксиполина и пролина у детей, больных ревматизмом, в зависимости от характера течения и степени активности процесса.

После предварительного гидролиза мочи равным объемом концентрированной соляной кислоты при 110°С в течение 18 часов производилось определение оксипролина по модифицированной методике Неймана и Логана; пролина — по Колар и Робертс в модификации А. А. Титаева.

Под наблюдением находилось 55 детей в активной фазе ревматизма в возрасте от 5 до 15 лет; из них 20 детей с острым, 12 — с затяжным, 17 — с вялым, подострым и 6 — с непрерывно-рецидивирующим течением процесса.

В качестве контрольной группы было обследовано 20 здоровых детей. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Дети с острым течением ревматизма разделены на две группы: I группа — 9 больных поступили в клинику в начале

заболевания, с высокой активностью процесса. II группа — 11 детей, со средней и низкой активностью процесса, поступили спустя месяц и позже от начала болезни. У детей I группы было установлено значительное повышение экскреции оксипролина ($P<0,05$) и пролина ($P<0,01$). У детей II группы также отмечалось увеличение экскреции пептидов оксипролина и пролина, но статистически достоверным ($P<0,05$) оно оказалось только у детей в возрасте 11—15 лет.

По мере стихания активности процесса отмечалось довольно быстрое снижение экскреции этих аминокислот с полной нормализацией их к концу лечения.

При подостром, вялом течении ревматизма с низкой степенью активности процесса наблюдались нормальные или слегка повышенные цифры экскреции оксипролина и пролина с мочой ($P<0,10$). На фоне лечения не было отмечено существенных колебаний изучаемых показателей.

Поступление детей с затяжным течением ревматизма происходило, как правило, в поздние сроки заболевания при невысокой активности процесса. Из них только у детей в возрасте 11—15 лет отмечалось значительное увеличение экскреции пролина и оксипролина ($P<0,001$). К концу лечения у этих больных не наблюдалось полной нормализации оксипролина ($P<0,05$).

При обследовании детей с непрерывно-рецидивирующими формами ревматизма имели место как высокие, так и низкие показатели выделения оксипролина и пролина в моче с волнообразными колебаниями последних соответственно клиническому течению заболевания.

Таким образом, нами установлена определенная зависимость экскреции оксипролина и пролина от характера течения и активности ревматического процесса. Высокая степень активности характеризовалась значительным увеличением экскреции оксипролина и пролина. Более выраженные изменения коллагена отмечались у больных в возрасте 11—15 лет. Это, по-видимому, объясняется тем, что при интенсивном росте увеличивается количество метаболически активного коллагана, который легче подвергается воздействию патологических влияний (Jasin, 1962).

На основании вышеизложенного можно предположить, что выделение пептидносвязанного оксипролина в моче отражает степень и распространенность деструктивных изменений в соединительной ткани при ревматизме.

С целью дальнейшего изучения обмена коллагена мы применяли метод нагрузки пролином. Экспериментальными работами доказано, что при образовани молекулы коллагена оксипролин синтезируется только из пролина (Stetten, 1949; Prockop, 1962 и др.). В доступной нам литературе имеются только лишь единичные работы о применении нагрузки пролином у больных детей (А. А. Титаев, 1961; Summer, 1961). Мы провели нагрузку пролином у 15 больных ревматизмом детей в активной фазе заболевания и повторную — при затихании активности процесса после окончания курса лечения. Суточную экскрецию оксипролина и пролина определяли в течение 2-х суток до и 3-х суток после нагрузки. Максимальные цифры отмечались в первые сутки после дачи пролина. Содержание оксипролина повышалось в среднем до 27% и пролина — до 65% от исходного уровня. При повторной нагрузке, по сравнению с первой, имело место резкое увеличение экскреции оксипролина, примерно в 4 раза.

Полученные данные свидетельствуют об уменьшении превращения пролина в оксипролин коллагена в активной фазе ревматизма и о значительном усилении этого процесса после лечения. Результаты наших исследований позволяют сделать вывод, что при ревматизме происходит некоторое нарушение, а при стихании активности процесса улучшение биосинтеза коллагена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ КУРОРТОЛОГИИ В ЭСТОНСКОЙ ССР

Э. Ю. ВЕЙНПАЛУ

Из природных лечебных факторов в Эстонии необходимо, прежде всего, отметить морские грязи, большие залежи которых находятся во многих месторождениях на западном побережье Эстонской ССР. Эти лечебные грязи морского генезиса, наряду со сланцев, вполне обосновано можно считать значительным и своеобразным природным богатством республики. Наличие такого полезного лечебного фактора побудило Институт экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Эстонской ССР заняться его изучением. В течение последних десяти лет в Институте систематически изучались месторождения, физико-химические свойства и механизмы действия названных грязей. Этой работой,в основном, занимались коллективы лаборатории биохимии и лаборатории ревматологии и курортологии Института под общим руководством члена-корреспондента Академии наук Эстонской ССР проф. И. К. Сибуля.

Несколькими специальными экспедициями, в работе которых участвовали Э. П. Вагане и Л. Ю. Кыпман, было установлено, что запасы эстонских морских лечебных грязей достаточны для широкого использования. Например, запасы грязи в Хаапсалуском заливе и районе островов Сааремаа и Хийумаа составляют около 200.000м^3. По своему качеству они могут быть отнесены к числу лучших лечебных грязей. Выяснилось (Л. Ю. Кыпман), что по химическому составу и физическим свойствам эстонские морские грязи разных месторождений сильно отличаются друг от друга. В основном, их можно подразделить на три группы.

1) грязи Кингисеппского района с большим содержанием воды и сильной коллоидной системой, содержащие свыше 30% органических веществ;

2) хаапсалуские грязи, содержащие песок, более минерализованные по сравнению с предыдущей группой (около 20% органических веществ);

3) глиносодержащие грязи из района Виртсу-Матсалу с незначительным содержанием (до 10%) огранических веществ.

Предполагается, что этими грязями, соответственно их физико-химическим свойствам, можно дифференцированно пользоваться при лечении больных различными заболеваниями.

Значительным достижением Института в области курортологи следует признать изобретение химического способа изготовления из хаапсалуской морской грязи нового лечебного препарата гумизоля (автор Э. Ю. Кеель), а также основательное экспериментальное и клиническое изучение его действия.

Гумизоль представляет собой 0,01%-ный раствор фракции гуминовых кислот хаапсалуской морской грязи в физиологическом растворе поваренной соли. Экспериментальными работами (Э. И. Кеель, И. К. Сибуль, В. А. Кюнг, В. М. Суй и др.) доказано, что он обладает свойствами биогенных стимуляторов — стимулирует макрофагальную защитную реакцию, способствует соединительнотканной репарации, оказывает противовоспалительное действие. Клинически препарат оказывает действие, близкое к терапевтическому эффекту от грязелечения (Э. Ю. Вейнпалу, М. А. Роосааре и др.).

В ходе широкой клинической апробации гумизоля, проведенной в основном на клинических базах Института, выявлено, что показаниями к применению препарата являются различные хронические воспалительные и дистрофические процессы, как хронические и подострые радикулиты, плекситы, полиневралгии; хронические заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматизм в неактивной фазе, инфекционный неспецифический и дистрофический полиартриты, артрозы, плечевые периартриты, спондилоартрозы, спондилоартриты); детский ревматизм в неактивной фазе (артралгия, остаточные явления малой хореи); хронические заболевания среднего уха и многие другие.

Гумизоль, тщательно исследованный экспериментально и клинически, допущен Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР к применению в качестве лечебного препарата.

В связи с возросшими требованиями практики курортного лечения Института в 1957 г. создал на курорте Пярну специальную базу для научно-исследовательских работ по курортологии. В 1963 г. закончили строительство для базы новых лабораторных помещений, что способствует проведению более сложных научных исследований.

Сравнительно за короткое время научные сотрудники Пярнуской базы Института выяснили ряд важных вопросов, касающихся механизмов действия и эффективности грязебальнеотерапии у больных с ревматическими заболеваниями и поражениями периферической нервной системы. Доказано, что у больных с названными заболеваниями хаапсалуская морская грязь в комплексном курортном лечении оказывает положительное действие на обмен в соединительной ткани (Э. Ю. Вейнпалу), на активность патологического процесса (Р. Ф. Тринк), физическую и химическую терморегуляцию организма (М. А. Роосааре и Л. Э. Вейнпалу), функции сердечно-сосудистой системы и внешнего дыхания (Х. А. Пыдер), а также на некоторые нейро-эндокринные и другие функции больного организма (Э. Ю. Вейнпалу, Р. Ф. Тринк, Л. Э. Вейнпалу и М .А. Роосааре). Кроме того, получены важные данные (Э. Ю. Вейнпалу, Р. Ф. Тринк и М. А. Роосааре), представляющие определенный интерес для выяснения некоторых теоретических проблем о сущности и клиническом значении бальнеологической реакции и роли химического фактора в действии лечебных грязей и др. Результаты проведенных комплексных исследований будут в ближайшее время оформлены четырьмя кандидатскими и одной докторской диссертациями.

За годы своего существования научно-исследовательская база Института на курорте Пярну значительно выросла и в настоящее время является руководящим и консультативным центром курортологической работы в республике. Под руководство научных сотрудников базы более 20 практических врачей-курортологов занимаются научной работой, причем некоторые из них собирают уже материалы для кандидатских диссертаций. Научные сотрудники также руководят работой Эстонского республиканского научно-медицинского общества физиотерапевтов и курортологов и научно-курортной комиссии Эстонского республиканского совета профсоюзов по управлению курортами. Они же по своей специальности регулярно занимаются консультацией больных, читают студентам медицинского факультета Тартуского госунивер-

ситета краткий курс лекций по курортологии и т. д. Тем самым научно-исследовательская база Института всячески содействует подготовке и повышению квалификации медицинских кадров для курортных учреждений, а также способствует разрешению целого ряда других вопросов курортотерапии.

Итоги научно-исследовательских работ Института в области курортологии опубликованы в виде многочисленных статей как в местных, так и в центральных журналах. Кроме того, изданы 3 специальных сборника научных трудов «Труды по курортологии» I, II (оба в 1963 г.), III (1966) и научно-популярная книга «Курорты Эстонской ССР» (на эстонском языке — в 1963 г. и на русском — в 1964 г.). Результаты работы внедрены в практику в виде нескольких методических писем. За последние 6 лет Институт организовал три республиканские научные конференции (в 1961, 1963 и 1966 гг.) по курортологии и физиотерапии, на заседаниях которых было заслушано более 150 научных докладов. Материалы докладов опубликованы в трех специальных изданиях.

Дальнейшая научно-исследовательская работа по курортологии в Институте должна развиваться в следующих основных направлениях:

1) сравнительное физико-химическое исследование лечебных грязей отдельных месторождений на содержание различных органических соединений, особенно на содержание биологически высокоактивных веществ;

2) изучение механизмов действия лечебных грязей и их биологически активных веществ при лечении больных различными заболеваниями, прежде всего, взрослых и детей с ревматическими заболеваниями и поражениями периферической нервной системы;

3) исследования возможности применения обнаруженных на территории Эстонской ССР минеральных вод и климатотерапии.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭСТОНСКОЙ МОРСКОЙ ГРЯЗИ НА БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ САНАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Э. Ю. ВЕЙНПАЛУ

В данной работе мы стремились изучить некоторые стороны воздействия хаапсалуской морской грязи при комплексном санаторном лечении на 134 больных ревматизмом, 118 — ревматоидным и 58 — дистрофическим артритами. Из 310 исследованных больных было 219 женщин и 91 мужчина в возрасте от 16 до 70 лет.

В основном, нами изучался вопрос: какое влияние у названного контингента больных оказывает хаапсалуская морская грязь в сочетанном ее применении с другими факторами курортотерапии на различные белковые соединения крови, отражающие, прежде всего, активность патологического процесса, а также иммунологическую реактивность организма.

В ходе 26-дневного санаторного лечения больные получали в среднем 11 аппликаций хаапсалуской морской лечебной грязи температуры 40—44°С и примерно столько же морских, солено-хвойных или радоновых ванн температуры 36—37°С с продолжительностью процеруды 10—15 минут. Большинству больных были назначены еще ручной массаж и лечебная физическая культура.

В сыворотке крови больных определяли комплексно соотношение фракций протеидов и гликопротеидов, С-реактивный белок и титр антистрептолизина-0. Все эти исследования проводили динамически до и неоднократно в ходе лечения. Протеино- и гликопротеинограмму определяли методом электрофореза на бумаге, С-реактивный белок и тигр антистрептолизина-0 с помощью общеизвестных методик.

При разработке данных исследований применяли вариационно-статистический анализ. Нулевую гипотезу считали недостоверной, если ее вероятность (Р) была меньше 0,05.

Проведенной работой установлено, что у подавляющего большинства больных ревматизмом, ревматоидным и дистрофическим артритами до лечения наблюдаются заметные отклонения от нормы в соотношениях фракций как протеидов, так и гликопротеидов сыворотки крови. У меньшей части больных в крови обнаруживаются С-реактивный белок и повышенный титр антистрептолизина-0. Степень патологических изменений вышеуказанных показателей отражает активность патологического процесса и тем самым характеризует состояние иммунологической реактивности больных, которое имеет существенное значение при назначении таким больным адекватных комплексов курортного лечения, в частности, грязе-бальнеотерапии.

У вышеупомянутого контингента больных в процессе лечения происходит существенные сдвиги в протеино- и гликопротеинограмме, а также в содержании С-реактивного белка и антистрептолизина-0 сыворотки крови, характер которых зависит, в основном, от исходного, их уровня и от силы воздействия применяемых комплексов лечения. Появление бальнеологической реакции в ходе грязе-бальнеотерапии и степень ее клинической выраженности хорошо отражаются в изменениях названных белковых соединений крови. Следовательно, изучение этих изменений, во-первых, способствует более точной оценке интенсивности бальнеологической реакции, что является необходимым для проведения дифференцированного грязебальнеолечения и, во-вторых, позволяет выяснить некоторые существенные вопросы грязебальнеотерапии, связанные с бальнеологической реакцией.

У больных ревматизмом, ревматоидными и дистрофическим артритами возникновение бальнеологической реакции в ходе грязе-бальнеолечения и степень ее клинической выраженности зависят от многих причин и, прежде всего, от этиологии заболевания, степени активности патологического процесса, величины грязевой процедуры, различия воздействия комплексов грязе-бальнеотерапии и возраста больного. В санаторном лечении названного контингента больных хаапсалуской морской грязью в комплексе с другими видами курортотерапии бальнеологическая реакция влияет на результаты лечения в общем отрицательно. Причем, у больных с различными клиническими формами этих заболеваний, одинаковая интенсивность бальнеологической реакции оказывает на терапевтическую эффективность не вполне однородное воздействие. Поэтому, судить о влиянии бальнеологи-

ческой реакции на терапевтическую эффективность в общем смысле, как поступают многие авторы, былобы неправильно. Необходимо всегда считаться с характером болезни, своеобразием воздействия различных комплексов грязе-бальнеотерапии и некоторых других факторов.

Отклонения в соотношениях фракций протеидов и гликопротеидов, в содержании С-реактивного белка и антистрептолизина-0 сыворотки крови в большинстве случаев соответствуют клинической картине болезни, как до, так и в процессе лечения. У больных в результате лечения обыкновенно одновременно с клиническим улучшением отмечаются и изменения в крови названных показателей в сторону их нормализации, что является объективным критерием при оценке хода и результатов лечения. Изменение протеидов, гликопротеидов, С-реактивного белка и антистрептолизина-0 подтверждают относительно высокую терапевтическую эффективность хаапсалуской морской грязи в лечении больных ревматизмом, ревматоидным и дистрофическим артриатами. Данные исследований свидетельствуют о том, что хаапсалуской морской грязью в комплексе с другими названными факторами курортотерапии можно при вышеуказанных заболеваниях воздействовать положительно на активность патологического процесса и вместе с тем на изменение реактивности организма.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ХААПСАЛУСКОЙ МОРСКОЙ ГРЯЗИ НА АКТИВНОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ САНАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Р. Ф. ТРИНК

Основным природным лечебным фактором на курортах Эстонской ССР в настоящее время является морская грязь, которую добывают, главным образом, из Хаапсалуского залива. Эффективность лечения этой грязью больных различными так называемыми полиартритами доказана работами H. Alver, T. Teas, J. Riives, V. Vadi, A. Säärits, M. Roosaare, L. Vernik и др. Однако, многие стороны действия хаапсалуской грязи на организм больного все еще остаются недостаточно изученными. Исходя из сказанного, нами ставилась задача: на основе некоторых клинических и клинико-биохимических исследований выяснить характер изменений активности патологического процесса и функционального состояния коры надпочечников под воздействием комплексного курортного лечения с применением аппликаций хаапсалуской морской грязи у больных ревматизмом и ревматоидным артритом.

Контингент обследованных составили 132 больных с преобладающей суставной формой ревматизма и 188 — с ревматоидным артритом. Об активности ревматизма и ревматоидного артрита судили по клинической картине болезни и по некоторым лабораторным исследованиям: клинический анализ крови, белковые фракции и дифениламиновая (ДФА) реакция сыворотки крови. Функциональное состояние коры надпочечников определяли по данным пробы Торна и экскреций 17-кетостероидов (17-КС) и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) с мочой, а также экскреции их на введение 25 ед. АКТГ (во время постановки пробы Торна).

В качестве основного лечебного фактора в течение 26 дней больным применяли только аппликации хаапсалуской морской грязи с температурой 38—44°С, в основном, 42°С или чередовали их с морскими или солено-хвойными, или радоновыми ваннами температуры 36—37°С (продолжительность процедур 10—15, чаще — 15 минут). За курс лечения больные получали в среднем 12 грязевых процедур. Кроме того, подавляющему большинству лечевшихся назначали лечебную физическую культуру и ручной массаж.

Исследования показали, что хаапсалуская морская грязь как в отдельности, так и в сочетании с другими курортными лечебными факторами (радоновыми, солено-хвойными или морскими ваннами, а также лечебной физической культурой и массажем) является весьма эффективным целебным средством в этапном комплексном лечении больных с преобладающей суставной формой ревматизма и ревматоидного артрита как в неактивной фазе болезни, так и с минимальной активностью процесса. По нашим данным, положительные результаты лечения — улучшение общего состояния, уменьшение или исчезновение местных проведений болезни, а в большинстве случаев также и положительные сдвиги лабораторных показателей активности процесса — достигаются у 93% больных.

Обусловленные примененным грязе-бальнеолечением изменения протеинограммы и ДФА реакции сыворотки крови, РОЭ, зозинопенической реакции на АКТГ (проба Торна), экскреции 17-КС и 17-ОКС, а также экскреции этих стероидов после введения 25 ед. АКТГ сводятся, в основном к сдвигам в сторону нормализации названных показателей. Нормализация лабораторных показателей активности процесса в значительной части случаев отстает от клинического улучшения.

Увеличение числа положительных проб Торна, повышение пониженного уровня экскреции 17-КС и 17-ОКС с мочой в процессе грязе-бальнеотерапии указывают на активизирующее действие примененного лечения на некоторые функции коры надпочечников у больных ревматизмом и ревматоидным артритом.

В ходе грязе-бальнеотерапии эффект АКТГ (введенного извне) в отношении экскреции 17-КС и 17-ОКС с мочой у больных ревматизмом и ревматоидным артритом изменяется, при этом чаще соответственно уровню экскреции этих стероидов на исходном введение АКТГ. При положительном исход-

ном эффекте АКТГ в середине лечения (в основном, в период бальнеореакции) проявлялось чаще тормозящее, а при отрицательном — активизирующее действие АКТГ на экскрецию 17-КС и 17-ОКС с мочой. Следовательно, применяя АКТГ в сочетании с грязе-бальнеолечением, необходимо проводить всесторонне изучение ответных реакций организма на этот гормон.

Исходная форма взаимной линейной корреляции, которая отмечалась между данными РОЭ, ДФА реакции и сывороточными альбуминами, альфа$_2$- и гамма-глобулинами сохранялась как в середине, так и поокончании курса грязе-бальнеотерапии; теснота связей несколько увеличивалась. Это указывает на достоверную однонаправленность динамики рассматриваемых показателей в течение курса лечения.

Увеличение в связи с грязе-бальнеотерапией числа статистически достоверных корреляций между показателями активности процесса и функционального состояния коры надпочечников указывает на достоверность их взаимной связи у больных ревматизмом и ревматоидным артритом.

Значительная часть наблюдавшихся изменений показателей активности процесса и функционального состояния коры надпочечников, а также направленность их динамики, в связи с примененным лечением происходили в основном в период бальнеологической реакции (клинически проявлявшейся чаще после приема третьей, четвертой или пятой грязе-бальнеопроцедуры). Поэтому, при грязе-бальнеолечении во избежание появления отрицательных ответных реакций организма основное внимание необходимо сосредоточить именно на упомянутый период лечения, так как от умелого ведения его во многом зависит и непосредственный результат лечения.

Наиболее существенными факторами, значительно влияющими на непосредственный результат грязе-бальнеотерапии, оказались, прежде всего, исходное состояние активности ревматизма и ревматоиднего артрита и бальнеологическая реакция. Чем выше степень долечебной активности процесса, тем чаще и выраженнее бальнеологическая реакция и тем ниже степень эффективности грязе-бальнеотерапии. И наоборот, бальнеологическая реакция менее выражена у больных в неактивной фазе болезни и эффективность лечения у них выше.

Санаторно-курортное грязе-бальнеолечение больных с преобладающей суставной формой ревматизма и ревматоидного артрита, особенно при признаках активности процесса, необходимо проводить дифференцированно (соответственно исходному состоянию процесса и ответной реакции на применяемое лечение), по показаниям — в сочетании с медикаментозными антиревматическими средствами, а в необходимых случаях — продолжительнее 26 дней.

ИЗМЕНЕНИЕ РИТМА ДЫХАНИЯ И СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ ХААПСАЛУСКОЙ МОРСКОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗЬЮ

Х. А. ПЫДЕР

Сдвиги в середчном ритме и наличие аритмий дыхания на основе литературных данных отражают, с одной стороны, состояние сердечной мышцы, а с другой — реактивность вегетативной нервной системы. Целью настоящей работы было: 1) определение частоты наличия аритмий дыхания у больных ревматизмом и ревматоидным артритом в зависимости от функционального состояния сердечно-сосудистой системы; 2) исследование связей между аритмиями дыхания и сердечным ритмом у здоровых и у названных больных; 3) изучение действия хаапсалуской морской грязи на аритмии дыхания больных с ревматизмом без явлений недостаточности сердечно-сосудистой системы и с ревматоидным артритом.

Исследования проводились спирографом закрытого типа и кардио-тахометр-интервалографом (новая портативная модель аппарата Флейша). Обследовали 45 здоровых лиц, 36 больных ревматоидным артритом и 113 больных ревматизмом при различной степени поражения сердечно-сосудистой системы.

У 35 больных ревматоидным артритом и 63 больных ревматизмом без недостаточности сердечно-сосудистой системы записывались синхронно спирограммы и хронограммы сердечного цикла в начале, середине и конце курса грязе-бальнеолечения. У 50 больных ревматизмом с пороками сердца в различных стадиях хронической сердечно-сосудистой недостаточности (до IIб стадии) и у 45 здоровых лиц регистрацию проводили однократно.

В течение 25—26-дневного курса санаторного лечения больным назначались общие или местные грязевые аппли-

кации с температурой грязи 40—42°С и продолжительностью процедуры 15 мин. Грязевые аппликации чередовались с солено-хвойными или морскими ваннами индифферентной температуры.

Соответственно классификациям аритмий дыхания Н. А. Троицкого и Л. Л. Либермана, обследованные нами больные были сгруппированы по типам дыхания следующим образом:

I. Больные с порядочным или регулярным дыханием с равномерной амплитудой.

II. С беспорядочным дыханием:

а) с нерегулярным дыханием, характеризующимся изменением продолжительности отдельных циклов, выпадением их или удвоением экспираторной фазы:

б) с неравномерным дыханием — амплитуда которого изменяется вместе с экспираторным уровнем (могут встречаться отдельные глубокие вдохи);

в) с нерегулярным и неравномерным дыханием.

III. Периодическим ритмом дыхания:

а) волнообразным изменением амплитуды дыхания без изменений экспираторного уровня;

б) волнообразным изменением амплитуды дыхания вместе с изменением экспираторного уровня;

в) волнообразным изменением экспираторного уровня дыхания с одиночными глубокими вдохами.

Для количественной характеристики внешнего дыхания использовали некоторые показатели спирографии, как частоту, глубину и минутный объем дыхания.

Из хронограмм сердечного цикла вычисляли частоту сердечных сокращений, индекс респираторной аритмии сердца и соотношение частоты сердечных сокращений и частоты дыхания.

Из исследованных 45 здоровых лиц у 24 (53%) наблюдалось регулярное дыхание с равномерной амплитудой, у остальных — беспорядочное или периодическое дыхание.

Ввиду частой встречаемости у здоровых лиц аритмий дыхания, их нельзя считать признаком определенной патологии. Наши результаты согласуются с литературными данными.

По-видимому, в возникновении беспорядочного и периодического ритма дыхания главную роль играет функциональное состояние как центральной, так и вегетативнойо нервной системы.

Вышесказанное подтверждается тем фактом, что у здоровых лиц с волнообразным изменением амплитуды дыхания при стойком экспираторном уровне отмечаются более высокие величины индекса респираторной аритмии сердца (23,7%). У здоровых лиц с регулярным и равномерным дыханием этот показатель был 8,5%. Указанное является признаком лабильности вегетативной нервной системы у этих лиц.

Почти у всех больных ревматоидным артритом (89%) и ревматизмом (95%), независимо от функционального состояния сердечно-сосудистой системы, отмечаются различные формы аритмий дыхания. Можно допустить, что возникающая недостаточность сердечно-сосудистой системы не играет главной роли при появлении аритмий дыхания, но нельзя совершенно отрицать ее влияния на форму последней. При более выраженной сердечно-сосудистой недостаточности у больных ревматизмом чаще всего встречалось нерегулярное и, соответственно, реже — неравномерное и периодическое дыхание.

Можно предполагать, что неравномерное дыхание и формы периодического ритма дыхания являются более благоприятными, чем нерегулярное дыхание. Из различных форм аритмий дыхания у здоровых лиц преобладало беспорядочное, а у больных ревматизмом и ревматоидным артритом — периодический ритм дыхания.

По нашим данным, у всех больных ревматоидным артритом при поражении суставов I степени наблюдалось нарушение нормального ритма дыхания. У этих же больных отмечалось больше аритмий дыхания с волнообразным изменением амплитуды дыхания со стойким экспираторным уровнем. Эти наблюдения показывают, что большие сдвиги в нервной системе отмечаются у больных ревматоидным артритом с поражениями суставов.

У больных ревматизмом и ревматоидным артритом грязебальнеолечение особо выраженных сдвигов в ритме дыхания не вызывает. У названных больных отмечалось только некоторое учащение аритмий дыхания. По нашим данным, указанное можно объяснить влиянием примененного лече-

ния на парасимпатический отдел вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствуют также данные об особенном учащении при грязе-бальнеотерапии периодического ритма дыхания с одновременным увеличением индекса респираторной аритмии сердца. Как при ревматизме, так и при ревматоидном артрите под воздействием грязе-бальнеотерапии беспорядочность ритма дыхания уменьшалась, что, по-видимому, объясняется благоприятным влиянием примененного лечения.

СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГРЯЗЕ-БАЛЬНЕОТЕРАПИИ

Л. Э. ВЕЙНПАЛУ

В последние годы в нашей стране для лечения коллагеновых заболеваний, в частности, ревматизма и инфекционного неспецифического полиартрита, широко применяется трехэтапное лечение, представляющее собой последующее лечение больного в стационаре, амбулатории и в санатории. Последнему в этом комплексе принадлежит существенное значение в реабилитации больного или в получении стойкой ремиссии заболевания. Поэтому изучению действия курортных факторов на организм в последнее время оказывают особое внимание.

Тепловое воздействие грязе-бальнеопроцедур предъявляет теплорегуляционным механизмам организма сравнительно большие требования. Поэтому, изучение процессов продукции теплоты (химической терморегуляции) и отдачи теплоты (физической терморегуляции) во время санаторного лечения у больных ревматическими заболеваниями имеет как теоретическое, так и практическое значение, тем более, что при применении эстонской морской лечебной грязи в комплексе с некоторыми другими видами бальнеотерапии эти вопросы у названных больных изучены крайне недостаточно.

Контингент исследуемых составили 105 больных в возрасте от 16 до 59 лет, лечившихся в санатории «Эстония» курорта Пярну. Из этих лиц больных ревматизмом было 44 и инфекционным неспецифическим полиартритом — 61. Все они получали 10—12 грязевых процедур температуры 40—42°С, каждая длительностью 10—15 минут и такое же количество солено-хвойных или радоновых ванн индифферентной температуры, длительностью 10—15 минут.

О состоянии физической терморегуляции судили по температуре кожи, измеренной универсальным электротермометром типа ЭТУ-М в пяти точках — на лбу, симметрично на ладонной поверхности третьего пальца рук и плантарной поверхности большого пальца ног. Обычным максимум-термометром измеряли аксиллярную температуру. Измерения проводили в условиях определения основного обмена в начале, середине и в конце курса лечения 1 раз непосредственно перед грязевой процедурой и после нее через каждые 15 минут в течение одного часа. В качестве показателя химической терморегуляции была использована величина основного обмена, определяемая аппаратом «Спирограф для взрослых и детей» в обычных условиях определения основного обмена до и непосредственно после грязевой процедуры в начале, середине и по окончании курса лечения.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Величина основного обмена у больных ревматизмом и инфекционным неспецифическим полиартритом зависит от активности патологического процесса. Между упомянутыми показателяви определяется прямая взаимная корреляция.

2. Вызываемые грязе-бальнеотерапией сдвиги в терморегуляции у больных ревматизмом и инфектартритом более выражены в показателях физической (повышение температуры кожи и ускорение охлаждения тела после каждой грязевой процедуры к концу лечения), чем химической терморегуляции.

3. При названных заболеваниях курс комплексного лечения хаапсалуской морской грязью, в общем, существенно не изменяет уровня основного обмена (колебания его происходят в большинстве случаев в пределах $\pm 10\%$), но в отношении разных комплексов грязе-бальнеолечения направление его сдвигов различное. Так, у больных, получивших грязелечение в комплексе с солено-хвойными ваннами, уровень основного обмена к концу лечения понижался, в то время как у больных, лечившихся грязью и радоновыми ваннами, он повышался.

4. Если появление бальнеологической реакции у всех больных в значительной мере не изменяет состояния химической терморегуляции, то у больных с ревматическими пороками сердца во время бальнеореакции заметно повышается потребность кислорода после грязевой процедуры. О сдви-

гах в физической терморегуляции в связи с бальнеореакцией свидетельствует некоторое ускорение охлаждения тела после грязевой процедуры во время проявления этой реакции.

5. Изучение температуры кожи и основного обмена показало, что в ходе грязе-бальнеотерапии происходит известная перестройка терморегуляции организма в сторону ее нормализации, что в свою очередь свидетельствует о происходящих определенных благоприятных сдвигах в функции вегетативной нервной системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ХААПСАЛУСКОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗЬЮ БОЛЬНЫХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫМ РАДИКУЛИТОМ

М. А. РООСААРЕ

Широкое использование хирургического метода в лечении пояснично-крестцового радикулита подтвердило весьма частоту встречаемость дискогенного радикулита. Это обстоятельство поставило перед консервативным лечением пояснично-крестцового радикулита новые и весьма важные проблемы, на которые, однако, не обращалось достаточного внимания с точки зрения грязе-бальнеолечения.

В санатории «Эстония» на курорте Пярну мы обследовали 260 больных пояснично-крестцовым радикулитом, у 71% которых радикулит был дискогенным, а у 29% — недискогенным. Обследуемым назначали грязевые аппликации в виде так называемых«брюк», с температурой 38—44°С, продолжительностью 10—15 мин., в течение курса всего по 10—14 процедур. В качестве основного средства лечения пользовались только лечебной грязью или грязью попеременно с морскими или солено-хвойными ваннами индифферентной температуры. Некоторым больным были назначены также лечебная физкультура, массаж и гумизоль.

Положительные результаты лечения были достигнуты у 91% больных. При наличии бальнеореакции результаты лечения были существенно хуже, чем при отсутствии бальнеореакции. Детальный анализ, однако, показал, что в определенных условиях (недискогенный радикулит, возраст старше 50 лет, продолжительность болезни свыше 10 лет и др.) влияние отрицательного действия бальнеореакции на результаты лечения было незначительно, или полностью отсутствовало. Воздействие бальнеореакции на результаты лечения не проявляется, очевидно, в тех случаях, когда общая реактивность организма понижена и болезненный процесс относительно мало активен.

Этиология радикулита оказывала существенное влияние как на результаты лечения, так и на частоту встречаемости бальнеореакции. При недискогенном радикулите результаты лечения были существенно лучше и частота бальнеореакции ниже, чем при дискогенном радикулите, в особенности, при II стадии патологических изменений межпозвонкового диска. Другие факторы (время года, профессия больных, температура лечебной грязи, использованной для аппликации и др.) оказывали меньшее влияние на результаты лечения и частоту появления бальнеореакции.

Периферические нарушения вегетативной нервной системы, выражавшиеся в отклонении от нормальных величин показателей температуры кожи, потоотделения и артериальной осциллографии, наблюдались у подавляющего большинства обследуемых. Хотя у большинства больных в течение лечения и наблюдался сдвиг этих показателей в сторону нормализации, параллелизма между результатами лечения и обратного развития нарушений вегетативной нервной системы, мы в противоположность другим авторам, не обнаружили. У значительной части больных, выписавшихся с улучшением или со значительным улучшением, вегетативные нарушения наблюдались и после лечения.

Были установлены существенные связи между показателями температуры кожи, бальнеореакцией и результатами лечения. На возникновение бальнеореакции часто указывало замедленное снижение температуры кожи пальцев рук и ног уже после первой процедуры. Относительно низкая температура кожи до лечения и сильное потоотделение на пальцах ног являются неблагоприятными прогностическими признаками в отношении результатов лечения.

Результаты нашего исследования позволяют утверждать, что существенными предпосылками достижения возможно лучшего эффекта лечения являются: 1) дифференцирование недискогенного радикулита от дискогенного и правильное определение стадии патологических изменений межпозвонкового диска; 2) установление возможности возникновения бальнеореакции у каждого поступающего на грязелечение больного и оценка ее клинического значения; 3) точная диагностика вегетативных нарушений и наблюдение сдвигов этих нарушений во время лечения, так как, по-видимому, устойчивые результаты лечения зависят в значительной мере от степени нормализации в процессе лечения вегетативных нарушений.

ВЛИЯНИЕ ГУМИЗОЛЯ НА ОРГАНИЗМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Х. К. НОРМАН И В. М. СУЙ

На протяжении ряда лет в Институте экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Эстонской ССР проводились исследования свойств хаапсалуской лечебной грязи и приготовленного из нее препарата гумизоль.

Опытами Э. И. Кееля (1957—1961 гг.) было показано, что используемая для приготовления гумизоля богатая гуминовыми кислотами фракция лечебной грязи (ГФ) в некоторых разведениях стимулирует процессы брожения, прорастание семян кукурузы и гороха, активность фермента каталазы, а также зарастание кожного дефекта у белых мышей. Отсюда можно предположить, что гумизолю присущи аналогичные свойства, характерные для биогенных стимуляторов.

Позже, исследованиями В. М. Суй (1966) было выяснено, что при длительном хранении препарата эти свойства сохраняются, так как изготовленный в разные годы гумизоль одинаково стимулировал репаративную регенерацию роговицы глаза у кроликов.

Экспериментальные исследования Э. И. Кееля показали также, что ГФ оказывает заметное влияние на гипофиз-адреналовую систему, поскольку после введения некоторых доз ГФ возникали сдвиги в выделении 17-кетостероидов с мочой, наблюдалось повышение эозинофильных лейкоцитов в периферической крови и снижение аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Благоприятное влияние ГФ на течение экспериментального формальдегидного артрита свидетельствовало о противовоспалительном действии препарата.

Указанные данные послужили основой для клинического испытания гумизоля на большом числе больных. Наряду с этим продолжалось всестороннее изучение действия препарата на организм экспериментальных животных.

При подкожном, внутривенном и интраперитонеальном введении больших доз гумизоля и ГФ белым мышам, крысам и морским свинкам никаких изменений во внутренних органах, в картине крови и в поведении животных не отмечалось (Э. И. Кеель, 1960, 1961, 1963; А. И. Высамяэ, 1960, 1963; В. М. Суй, 1965), что говорило об отсутствии токсичности препарата.

Как показали исследования А. И. Высамяэ, после подкожного введения подопытным животным больших доз гумизоля на месте инъекции в образовавшейся воспалительной гранулеме происходит скопление макрофагов.

И. К. Сибуль (1960, 1961, 1963) связывает с возникающей очаговой реакцией повышение активности тканевой гиалуронидазы, усиление интенсивности дифениламиновой реакции и сдвиги в белковых фракциях сыворотки крови, отмеченные им после введения гумизоля.

В. А. Кюнг (1964) исследовал влияние гумизоля на фагоцитарную защитную реакцию организма и на реактивную пролиферацию соединительной ткани при экспериментальном силикозе .Оказалось, что введение гумизоля ускоряет обратное развитие лейкоцитарной реакции, повышает интенсивность макрофагальной защитной реакции, усиливает реактивное разрастание соединительной ткани и ее фиброти-изацию. Полученные результаты свидетельствовали о стимулирующем действи гумизоля на защитно-приспособительные реакции организма.

Дальнейшие экспериментальные исследования были посвящены влиянию гумизоля на нейро-гуморальные факторы и некоторые процессы обмена веществ.

В опытах на изолированных органах было выяснено (В. М. Суй, 1966), что гумизоль в больших разведениях не оказывает ни холинолитического, ни холиномиметического, а также ни адреномиметического, ни адреналитического действия.

По данным И. К. Сибуля (1959, 1960, 1961, 1963), гумизоль ускоряет время рефлекса, увеличивает химорецепторную чувствительность кожи и функциональную устойчивость спинного мозга к условиям опыта. Внутривенное введение препарата не оказывае заметного действия на кровяное давление, но изменяет у кроликов сосудистую реакцию в отношении адреналина, что проявляется в адренолитическом эффекте.

Исследованиями В. М. Суй (1964, 1965) было показано, что гумизоль не оказывает влияния на выработку условных рефлексов у белых мышей, не потенцирует действия судорожных ядов, но несколько усиливает действие таких снотворных веществ, как медина и гексенал.

При исследовании медиаторов нервной системы (И. К. Сибуль, 1959, 1960) выяснилось, что гумизоль снижает активность холинэстеразы в сыворотке крови и в ткани нервной системы. В дальнейших исследованиях В. М. Суй, Э. И. Кеель, Я. Я. Карусоо, 1966) было выяснено, что содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в экстрактах из головного мозга, а также из сердечной и скелетной мышц существенно не изменяются под влиянием гумизоля. В содержании же катехоламинов в плазме крови кроликов наблюдается тенденция к снижению.

О влиянии гумизоля на эндокринную систему свидетельствуют следующие данные.

Как показали исследования В. М. Суй (1964), у белых мышей при одновременном введении гумизоля и тиреоидина затормаживается выработка условного оборонительного рефлекса, уменьшается отрицательное влияние тиреоидина на вес тела и положительное влияние его на работоспособность. При слабом тиреотоксикозе гумизоль снижает также ректальную температуру и увеличивает сопротивляемость к кислородному голоданию.

Влияние гумизоля на тиреотоксикоз проявлялось еще в более сильном снижении концентрации макроэргических фосфорных соединений в сердечной мышце и в замедлении их обмена, что было изучено методом радиокативных изотопов. (Х. К. Норман, 1965).

О связи действия гумизоля с инсулином можно было судить по более сильному снижению сахара в крови после инъекции инсулина у тех кроликов, которым продолжительное время вводился гумизоль (Х. К. Норман, 1966).

Кроме того, оказалось, что после инъекции инсулина животным, получавшим некоторое время гумизоль, активность гексокиназы в диафрагме значительно повышалась, чего при раздельном введении гумизоля и инсулина не наблюдалось (Х. К. Норман, 1966).

При изучении влияния гумизоля на процессы обмена веществ внимание исследователей было обращено на минеральный обмен, энергетический обмен и углеводный обмен.

Оказалось, что многократное введение гумизоля не влияет на обмен фосфора и кальция в костной и хрящевой тканях, но изменяет скорость выхода кальция из подкожной соединительной ткани — при нормальном минеральном обмене в костной и хрящевой тканях ускоряет, а при пониженом обмене — замедляет (Х. К. Норман, 1963).

Для выяснения влияния гумизоля на энергетический обмен исследовалась активность аденозинтрифосфатазы в различных тканях (И. К. Сибуль, 1963; И. К. Сибуль и Л. А. Кильдема, 1965, Л. Э. Терас, 1966; Х. К. Норман, 1966) и изучались процессы окислительного фосфорилирования (И. К. Сибуль, 1966; Л. Э. Терас, 1966). В сердечной мышце гумизоль повышал активность указанного фермента, в мозговой ткани и в эритроцитах подавлял, а в диафрагме и в митохондриях печени не вызывали изменений. Процессы окислительного фосфорилирования же под влиянием гумизоля в мозгу и митохондриях печени усиливались.

При исследовании влияния гумизоля на гексокиназу в мышечных тканях и в клетках крови (Х. К. Норман, 1966; Л. А. Кильдема, 1966). выяснилось, что при длительном введении препарата активность гексокиназы в сердечной мышце повышается, в лейкоцитах и эритроцитах повышается лишь временно, а в диафрагме не изменяется.

Обобщая данные экспериментальных исследований, можно сказать, что гумизоль не является токсичным, обладает свойствами биогенных стимуляторов, может оказывать противоспалительное действие и стимулировать макрофагальную защитную реакцию организма. Препарат оказывает определенное влияние на нейро-эндокринную систему и некоторые ферментативные процессы.

ОБМЕН ПИРИДОКСИНА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ У ДЕТЕЙ

Е. Х. МЮЛЛЕРБЕК, И. Ю. ЛААН, Э. Э. ЛУЙГА, И. И. ПИЛЬВ,
С. Х. КЛЕЙТСМАН

Вопросу изучения обмена пиридоксина при ревматизме посвящены единичные работы отечественных авторов. Работы выполненные за рубежом, главным образом, посвящены изучению нарушений обмена этого витамина при равматоидном артрите и больших коллагенозах.

Витамин B_6 (пиридоксин), подвергаясь фосфорилированию во внутренних органах в качестве кофермента энзиматических систем принимает активное участие в белковом обмене, в частности в обмене триптофана. Поэтому определение конечных продуктов распада данной аминокислоты и пиридоксина дают основания судить о состоянии обмена витамина B_6.

Изучая обмен пиридоксина при ревматизме у детей, мы исследовали суточное выделение 4-пиридоксиновой кислоты, являющейся конечным продуктом этого витамина 4-пиридоксиновая кислота определялась флюорометрическим методом по Хуфф и П ерльцвейгу в суточной моче.

Также использовались функциональные пробы с нагрузкой триптофаном и пиридоксином и определялось выделение с мочой ксантуреновой кислоты, одного из метаболитов триптофана.

По данным С. М. Бремекера у здоровых людей в среднем выделяется от 3 до 5 мг 4-пиридоксиновой кислоты в сутки. При дефиците пиридоксина ее выделение снижается. После нагрузки пиридоксином (25 мг) количество выделенной 4-пиридоксиновой кислоты за сутки составляет при отсутствии дефицита витамина B_6 5—10 мг. При проведении нагрузки триптофаном не отмечается резкого увеличения (выше 50 мг) выделения ксантуреновой кислоты, если имеется достаточная обеспеченность организма витамином B_6. Нами было обследовано 71 больных ревматизмом детей в активной фазе заболевания. Всем детям были проведены, кроме специаль-

ных исследований общепринятые клиниколабораторные и биохимические исследования для определения степени активности ревматического процесса, (критерии А. И. Нестерова), функциональные фоно-электрокаридографические пробы, а также необходимые дополнительные исследования. У 28 пациентов отмечалась I степень активности ревматического процесса, у 23 — II и у 21 — II степень. С первой атакой ревматизма было 50 детей, с повторными атаками 21.

При анализе полученных нами данных выяснилось, что суточное выделение 4-пиридоксиновой кислоты и ксантуреновой кислоты у детей больных ревматизмом в активной фазе в большинстве случаев не отклоняется от нормальных показателей.

При нагрузке триптофаном отмечается увеличение выделения ксантуреновой кислоты не достигающее однако величин, свидетельствующих о дефиците витамина B_6 в организме.

Увеличение выделения ксантуреновой кислоты более отчетливо выражено в группах детей с II—III степенью активности ревматического процесса.

Одновременно с увеличением выделения ксантуреновой кислоты после нагрузки триптофаном во всех группах детей с активным проявлением ревматизма происходит увеличение выделения 4-пиридоксиновой кислоты.

Возможно, что более резкое увеличение выведения ксантуреновой кислоты у детей с высокой степенью активности ревматизма свидетельствует о нарушении у них обмена триптофана. Однако одновременное повышение содержания 4-пиридоксиновой кислоты может свидетельствовать о том, что это нарушение связано не с дефицитом витамина B_6 в организме, а с нарушением коферментной деятельности его биологически активных форм, которое может быть объяснено ускоренным их гидролизом.

Нагрузка пиридоксином, производившаяся в последующие после нагрузки триптофаном 2 дня, приводит к уменьшению экскреции ксантуреновой кислоты и, по динамике выведения 4-пиридоксиновой кислоты, свидетельствует о удовлетворительной насыщенности всех групп исследуемых витамином B_6.

ФОНОЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЙ ИНТЕРВАЛ Т-II ТОН, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

С. Х. КЛЕЙТСМАН

Электрическая систола сердца оканчивается зубцом Т, конец механической систолы определяется появлением II тона. Раньше считали, что изменения электрической и механической систолы происходит параллельно, отмечали, что второй тон обычно совпадает с зубцом Т и считали, что II тон не имеет точной корреляции с электрокардиограммой.

О том, что интервал Т-II тон может быть ценным диагностическим показателем впервые указал в 1947 году Hegglin. Интервала Т-II тон можно считать патологическим в трех случаях: 1) при удлинении электрической систолы и нормальной продолжительности механической. Это явление объясняется частичным нарушением обменных процессов в миокарде при сохранении его нормальной сократительной способности. При втором варианте отмечается укорочение механической систолы при нормальной продолжительности QT. Этот вариант встречается очень редко. При третьем варианте отмечается укорочение механической и удлинение электрической систолы. Такое состояние Хегглин обозначил термином энергетически-динамическая недостаточность сердца. Это явление свидетельствует о диффузном нарушении обменных процессов в миокарде. При этом, в связи с слабой сократительной способностью мускулатуры сердца, вскоре после начала систолы падает давление внутри желудочков ниже давления в аорте, чем вызывается преждевременное закрытие полулунных клапанов. Продолжительность электрической систолы удлиняется в связи с замедлением реполяризации и возникает большое расстояние между II тоном и концом зуба Т.

Величина Т-II тона у здоровых детей изучалась немногими авторами и по их данным колеблется от —0,02 сек, до +0,06 сек.

Изменениям интервала Т-II у больных детей посвящено еще меньше исследований. Так же недостаточно изучено диагностическое и прогностическое значение изменения Т-II интервала у детей, больных ревматизмом.

Нами изучено 287 детей, из них у 200 с активным ревматическим процессов в динамике и 87 только во внеприступном периоде.

У исследованных нами детей второй тон появлялся от 0,04 сек. до II тона и до 0,07 сек. после него. В начале заболевания при остром течении ревматизма интервал Т-II имел наименьшие значения ($M=0{,}006$, $m\pm0{,}0017$) увеличивался при подосотром ($M=0{,}016$, $m\pm0{,}002$) и латентном ($M=0{,}018$, $m\pm0{,}006$) течении.

При сопоставлении интервала Т-II с выраженностью активности ревматического процесса по критериям А. И. Нестерова, выявилось, что с увеличением степени активности названный интервал укорачивается. При первой степени активности срдение величины интервала составляли 0,018 сек., при II степени 0,008 сек. и при III степени 0,001 сек.

При увеличении скорости РОЭ отмечалось укорочение интервала Т-II. Такие же взаимоотношения отмечались с показателем величины альфа-2 глобулиновой фракции крови; с показателями С-реактивного протеина и сиаловой кислотой. Уменьшение альбуминово-глобулиновогокоэффициента сопровождалось укорочением интервала Т-II тон. Зависимости величины интервала Т-II от частоты пульса не отмечались.

По мере улучшения состояния детей больных ревматизмом интервал Т-II тон увеличивался почти у всех детей, причем это увеличение наиболее отчетливо у тех из них, у кого начальные величины были особенно назкими. В период выздоравливания детей больных ревматизмом средние величины этого интервала (0,03 сек.) превышали средние показатели здоровых детей (0,02 сек.).

Укорочение времени интервала Т-II тон при активном ревматизме у детей происходило как за счет удлинения времени QT, так и за счет укорочения механической систолы. Только у 6 из 200 детей наблюдался истинный синдром Хегглина.

Из вышесказанного видно, что длительность интервала Т-II у большинства детей больных ревматизмом соответствует возрастным его нормам, имеющимся в литературе и полученным нами. Однако при анализе величин его длитель-

ности в группах детей с различной степенью активности ревматического процесса или при различном характере его течения выявляются интересные закономерности. В начале заболевания интервал Т-II тон оказался короче, чем в период затихания процесса. Укорочение выражалось более значительно у больных детей с острым течением и с высокой степенью активности ревматизма.

Таким образом, интервал Т-II может применяться в качестве одного из показателей характеризующих активность ревматического процесса.

IV. ВОПРОСЫ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРОТОЗООЛОГИИ И ПИТАНИЯ

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ИНСТИТУТЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ МИНЗДРАВА ЭСТОНСКОЙ ССР

Л. Э. ЯННУС

В конце 1956 года в нашем Институте был создан сектор туберкулеза, ныне — лаборатория легочной патологии. Клиническими базами этого сектора стали Таллинский городской туберкулезный диспансер, Республиканский туберкулезный диспансер и Таллинская городская туберкулезная больница. Кроме сектора туберкулеза в разработке проблемы принимали участие секторы биохимии, морфологии и протозоологии и микробиологии.

Исследования по туберкулезу проводились в трех главных направлениях: изучение действия противотуберкулезных и неспецифических препаратов на туберкулез, исследование эффективности противотуберкулезной вакцинации новорожденных и усовершенствование хирургических методов при оперативном лечении туберкулеза легких. В дальнейшем круг исследований расширился. Изучались вопросы лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, особенности туберкулеза в пожилом возрасте, состояние гипофизарно-адреналовой системы как у больного туберкулезом, так и в эксперименте.

Х. К. Норман (1956, 1960) провела экспериментальное изучение сдвигов фосфорного обмена методом радиоактивных изотопов, на основании которого она сделала выводы, что при туберкулезе у подопытных животных фосфорный обмен нормализуется вследствие лечения стрептомицином, тогда как при лечении фтивазидом фосфорный обмен сохраняет характерные для туберкулезного процесса особенности.

Г. М. Михайлец (1956, 1957, 1959) посвятил ряд работ изучению неспецифического действия противотуберкулезных препаратов. Было выявлено, что эти препараты не оказывают существенного влияния на воспалительную реакцию, на

чувствительность подопытных животных к кислородному голоданию, на течение аллергических реакций и не обладают выраженным антитоксическим действием, что позволяет считать ведущим звеном механизма действия противотуберкулезных препаратов их специфическое антибактериальное влияние на возбудителя туберкулеза. Изменения в функции центральной нервной системы у животных при экспериментальном туберкулезе изучила В. М. Суй (1959, 1960). Она установила ряд нежелательных отклонений в нервно-рефлекторной деятельности животных даже при нетоксических дозах противотуберкулезных препаратов.

Морфологические и гистохимические исследования экспериментального и патологоанатомического материала Л. Э. Яннус (1956, 1957, 1958, 1961) показали, что при лечении туберкулеза стрептомицином и фтивазидом наблюдаются характерные особенности процессов заживления и белкового обмена в тканях. Г. О. Лоогна (1958) провел экспериментальное исследование действия противотуберкулезных препаратов на процессы соединительнотканной репарации и установил, что стрептомицин, фтивазид,ПАСК и тибон оказывают различное действие на процессы организации асептического некротического очага.

Ряд работ был посвящен выяснению влияния неспецифических лекарственных препаратов (димедрола, дибазола, пентоксила, бутадиона, витамина B_6 и B_{12}) в комбинации с противотуберкулезными препаратами (Г. М. Михайлец, 1957; А. И. Высамяэ, 1959, 1960; Г. О. Лоогна, 1957, 1958, 1959). Бактериологическими исследованиями Ю. Х. Терас, И. А. Лаан и Э. М. Рыйгас (1959) было установлено, что дибазол и димедрол задерживают развитие стрептомициноустойчивости возбудителя туберкулеза. Клиническое и эпидемиологическое значение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза была изучена Л. Э. Яннус (1960, 1963, 1964, 1965).

Исследования, проведенные И. А. Куузик-Лаан (1955, 1958, 1961, 1963), с целью сравнительного изучения различных методов вакцинации новорожденных против туберкулеза, убедительно доказали преимущества скарификационного (накожного) метода по сравнению с энтеральным.

М. С. Маргулис (1957) исследовал течение туберкулеза после операции перевязки бронха и установил благоприятное действие этого вмешательства. Ю. А. Эннуло (1959, 1962, 1964) разрабатывал вопросы кавернотомии при туберкулезе

легких и показал, что в ряде случаев эта операция дает положительный эффект. Н. А. Хауг (1958, 1963, 1964) доказал в эксперименте, что потенцированный глубокий наркоз одновременно с гипотермией обусловливает значительные функциональные и морфологические изменения в гипофизарно-адреналовой системе как у здоровых, так и у инфицированных туберкулезом морских свинок, что является весьма важным при применении средств наркоза и в исходах операций.

Некоторые показатели реактивности организма при лечении туберкулезного менингита, а также туберкулеза легких как антибактериальными средствами, так и применением хирургических вмешательств были изучены Л. Ю. Меллер-Мазер (1957, 1960, 1962, 1965). Результаты ее исследований позволяют уточнить диагноз, а также судить о степени выздоровления больного. Я. Я. Карусоо (1962, 1964, 1965) изучал функциональное состояние желез внутренней секреции (надпочечников, поджелудочной железы) у больных туберкулезом при различных методах лечения. Было установлено, что при туберкулезе сдвиги реактивности организма зависят от степени интоксикации, от распространенности туберкулезного поражения и от продолжительности болезненного процесса.

В исследованиях А. А. Рейнвальда (1962, 1964, 1965) подробно изучены особенности течения туберкулеза у больных пожилого возраста. В работе обращено особое внимание на развитие и лечение туберкулеза у пожилых людей. Автор приходит к выводу, что у пожилых лиц туберкулез легких имеет менее благоприятный прогноз, чем у больных среднего возраста. Существенную роль в течение заболевания имеет снижение компенсаторных способностей организма в пожилом возрасте.

В исследовании изучения эффективности лечения больных туберкулезом легких препаратами второго ряда, (этионамид, пиразинамид, циклосерин и др.) проведенном по предложению Международного противотуберкулезного союза, было доказано, что лечением больных деструктивным туберкулезом, выделяющих микобактерий туберкулеза, резистентных к препаратам первого ряда, препаратам второго ряда у большинства больных достигается или полный клинический эффект или переход процесса в «открытый отрицательный синдром».

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПО СХЕМЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО СОЮЗА

Л. Э. ЯННУС, Я. Я. КАРУСОО, Л. Ю. МАЗЕР, Э. А. РАУКАС и А. А. РЕЙНВАЛЬД

По предложению Международного противотуберкулезного союза Институт в течение 1964—1965 г. г. принимал участие во 2-м химиотерапевтическом исследовании, охватывающим более 60 научно-исследовательских учреждений во многих странах с общим числом 402 больного деструктивным туберкулезом легких.

Целью работы являлось изучение эффективности лечения больных препаратами 2 ряда — этионамидом, пиразинамидом и циклосерином в различных комбинациях с ГИНК или без него, а также определение частоты побочного действия названных препаратов. Для исследования были отобраны взрослые больные деструктивным туберкулезом легких, строго отвечающие следующим требованиям: 1) предварительно, по меньшей мере в течение 6 месяцев, леченные стрептомицином, ГИНК и ПАСК; 2) выделяющие микобактерии туберкулеза, резистентные к стерптомицину и ГИНК; 3) не имеющие противопоказаний к лечению этионамидом, пиразинамидом и циклосерином, 4) никогда ранее не принимавшие препаратов 2 ряда. Лечение, назначенное каждому больному координирующим работу центром, должно было непрерывно продолжаться в течение 52 недель.

При отборе больных и в дальнейшем каждый месяц 2 раза исследовали мокроту на микобактерии туберкулеза, определяли чувствительность последних к противотуберкулезным препаратам, а затем полученную бактериальную культуру высылали координатору работы. Также ежемесячно производили рентгенологическое обследование больных и определяли содержание билирубина, активность щелочной фосфатазы и трансаминазы крови. В связи с принципами отбора больных и трудоемкостью их обследования, учрежде-

ния, принимающие участие в работе, выбрали весьма ограниченное число больных.

Нами обследованы 16 больных. Из них было 9 мужчин и 7 женщин в возрасте от 21 года до 67 лет (средний возраст — 44 года) У 11 больных был фиброзно-кавернозный, у 5 — относительно более свежие (гематогенно-диссеминированная, инфильтративно-пневмоническая или кавернозная формы туберкулеза легких. Лечение этих больных этионамидом, пиразинамидом, циклосерином и ГИНК, этионамидом, пиразинамидом или этионамидом и циклосерином, проведенное непрерывно в течение 52 недель, дало следующие результаты. У всех 5 больных с более свежими формами туберкулеза полость распада в легком закрылась. Из 11 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом у 7 каверна уменьшилась, у 4 оставалась без изменений. После 32 недель лечения у 9 из 16 бацилловыделителей наступило стойкое абациллирование мокроты или промывных вод бронхов, в том числе у части больных с сохранением каверны в легком. Симптоматическое улучшение было достигнуто у 14, причем следует отметить, что у большинства больных оно наступило уже в первые месяцы лечения. Только 2 больным лечение не оказывало положительного эффекта, видимо в связи с возникновением резистентности микобактерий туберкулеза к препаратам 2 ряда.

В результате микробиологических исследований было установлено, что устойчивость микобактерий туберкулеза к этионамиду возникла у 2 из 16 больных, к пиразинамиду у 3 из 11 и к циклосерину также у 3 из 11 больных, получавших соответствующие препараты. Кроме того, еще у 2 больных была первичная устойчивость микобактерий туберкулеза к циклосерину.

Побочное действие этионамида было выявлено у всех 16, пиразинамида и циклосерина одинаково часто — у 6 из 11 больных, получавших эти препараты. Только 2 больным первоначальную схему лечения пришлось изменить, одному в связи с абсолютной непереносимостью пиразинамида, другому — этионамида.

Таким образом мы установили, что продолжительное лечение препаратами 2 ряда больных деструктивным туберкулезом легких, ранее длительно беуспешно леченных стрептомицином, ГИНК и ПАСК, является перспективным. Побочное действие этих препаратов хотя и возникает часто, в большинстве случаев является устранимым и не препятствует продолжительному лечению.

ПОРАЖЕННОСТЬ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР ХРОНИЧЕСКИМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Я. Я. КАРУСОО, Л. Ю. МАЗЕР, Э. А. РАУКАС, А. А. РЕЙНВАЛЬД, Л. Р. САУЭМЯГИ, Л. Э. ЯННУС

В настоящее время проблема неспецифических заболеваний легких является актуальной в связи с повышением заболеваемости и малой эффективностью их лечения.

Под названием «хронические неспецифические заболевания легких» подразумевают хронические и текущие с рецидивами воспалительные процессы в легких различной этиологии (хронический бронхит, астматический бронхит, хроническая пневмония, пневмосклероз, эмфизема, абсцесс, бронхоэктатическая болезнь и др.).

Данные о частоте хронических неспецифических заболеваний легких еще недостаточны. Поэтому в настоящей работе нами была поставлена задача изучить частоту хронических неспецифических заболеваний легких в городах Эстонской ССР.

Изучение проводили в конце 1965 г. и в начале 1966 г. в следующих городах: Таллине, Тарту, Нарве, Кохтла-Ярве и Пярну. Частоту хронических неспецифических заболеваний легких оценивали на основании амбулаторных карт. Во всех изученных городах рассматривали приблизительно одинаковое число амбулаторных карт — около 2000. Изучение провели по поликлиническим участкам по принципу случайного выбора. В учет приняли больных посетивших поликлинику в течение последних двух лет.

Бронхит считали хроническим в случае, если кашель наблюдали в течение последних лет не менее, чем два месяца в год; в случае, если пневмония длилась больше, чем 6 недель и в случае, если она наблюдалась повторно в течение 2 лет ее считали хронической (согласно классификации, предложенной на Минском симпозиуме 12-го мая 1964 г.).

По амбулаторным картам было изучено во всех 5 городах всего 9929 человек (4090 мужчин и 5839 женщин), среди которых у 2406 (24,2%) лиц обнаружили неспецифические заболевания дыхательных органов. Острые формы неспецифических заболеваний дыхательных органов обнаружили у 2045 (20,6%) лиц, катарр верхних дыхательных путей выявлен у 866 (8,2%), трахеобронхит у 1070 (10,7%), бронхопневмония у 105 (1,6%), крупозная пневмония у 13 (0,1%) и токсический отек легких у одного (0,105%) больного.

Однократное заболевание обнаружили в 1637 (16,5%) случаев и повторное — в 408 (4,1%) случаев.

Хронические формы неспецифических заболеваний легких диагностировали у 361 (3,6%) лиц. Бронхит выявлен у 162 (1,6%), пневмония у 39 (0,4%), бронхиальная астма у 24 (0,2%), астматический бронхит у 21 (0,2%), эмфизема у 86 (0,9%), бронхоэктатическая болезнь у 4 (0,04%), пневмосклероз у 5 (0,05%), пневмокониоз у 3 (0,03%), рак легкого у 2 (0,02%) и сердечно-легочный синдром у 15 (0,2%) больных.

Хронические неспецифические заболевания легких обнаружили у 4,0±0,3% мужчин и у 3,4±0,2% женщин. Таким образом, на основании рассмотренных амбулаторных карт статистически достоверной разницы в частоте хронических неспецифических заболеваний легких между мужчинами и женщинами не выявили. Эта разница выявляется только среди групп населения старшего возраста.

Заболеваемость повышается как у женщин, так и у мужчин, начиная с 30 лет и постоянно увеличивается с возрастом. Особенно заметно повышается заболеваемость среди людей старше 50 лет.

В связи с тем ,что возрастный состав и заболеваемость мужчин и женщин заметно отличается в разных городах, то для сравнения полученных данных заболеваемость населения в этих городах стандартизировали по полу и возрасту.

Результаты изучения показывают, что общее число неспецифических заболеваний легких, а также острых форм этих заболеваний больше всего в Кохтла-Ярве и Нарве, а наименьшее — в Тарту. Хронических неспецифических заболеваний легких зарегистрировано также наибольшее число в Кохтла-Ярве, что показывает на большую пораженность населения хроническим бронхитом и хронической пневмонией в сланцевом бассейне.

Несмотря на высокую заболеваемость населения Нарва острыми неспецифическими заболеваниями дыхательных органов, хронический бронхит и хроническая пневмония встречались редко. Очевидно, причиной этого является недостаточная четкая диагностика хронических процессов.

По Сперману определим взаимный коэффициент корреляции между хронической пневмонией и хроническим бронхитом. Коэффициент довольно высокий и положительный ($\gamma = 0{,}6 \pm 0{,}3$). Полученный результат указывает на этиологическую связь между этими болезнями с одной стороны и на правильность даигностики — с другой.

Наши данные о наиболее высокой заболеваемости хроническими неспецифическими заболеваниями легких старших групп мужчин совпадают с данными литературы.

В заключение можно сказать, что распространенность хронических заболеваний легких в Эстонской ССР довольно высокая. Таким образом, лечение острого бронхита и острой пневмонии требует больше внимания, чем уделено к этим заболеваниям до сих пор. Необходимо взять на учет всех больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ TRICHOMONAS VAGINALIS

Ю. Х. ТЕРАС

Необходимой предпосылкой для изучения биологических свойств Trichomonas vaginalis явилась успешная разработка метода культивирования и получения чистых культур этого простейшего. В течение ряда лет путем модификации основного состава среды TV и методики ее изготовления разработаны среды TV-1, TV-2, TV-3, TV-4, TV-5, TV-6 и TV-K. Из них среда TV-1 предназначается для изолирования и пассирования чистых культур T. vaginalis, среда TV-2 — для изучения воздействия лекарственных веществ, среды TV-3, TV-5 и TV-6 — для изучения биохимических свойств T. vaginalis и среда TV-4 — для изготовления антигена трихомонад, используемого для постановки серологических реакций.

Первой важнейшей задачей, которую решил коллектив лаборатории протозоологии и микробиологии после удачного разрешения вопросов получения чистых культур простейшего и его культивирования, было изучение патогенности T. vaginalis.

При этом выяснилось, что все штаммы T. vaginalis изолированные от больных трихомонозом урогенитального тракта болезнетворны и вызывают у подопытных животных тяжелые патологические изменения, которые могут явиться причиной летального исхода.

Выбрав подходящий тест-объект, разработали имеющую значительную ценность тест-таблицу, для изучения патогенности T. vaginalis, а также метод для определения инфицирующей дозы этого простейшего.

Выработаны оригинальные методы для исследований биохимической активности и идентифицирования серотипов трихомонад, методы для исследования защитного действия сы-

воротки крови, а также приготовления антиген, необходимых в реакции агглютинации и связывания комплемента.

При исследовании патогенности T. vaginalis нам уже в 1954 году удалось установить, что штаммы этого простейшего при их интраперитонеальном введении белым мышам вызывают далеко не одинаковые патологические изменения. Различия между штаммами проявились и в результатах, полученных при повторном исследовании сыворотки крови больных трихомонозом людей с помощью перекрестной реакции агглютинации и реакции связывания комплемента. При этом выяснилось, что штаммы этого простейшего не обладают одинаковыми антигенными свойствами. Исходя из гипотезы, что штаммы T. vaginalis с различной патогенностью должны обладать и различными антигеннными свойствами, для сравнения антигенной структуры были выбраны три штамма. Из них два штамма (штаммы TLR и VP) обладали сильной патогенностью, тогда как один штамм (штамм TN) был слабо патогенен. Уже на основании результатов реакций перекрестной агглютинации, поставленной с неабсорбированными сыворотками кроликов, иммунизированных аксеническими культурами этих штаммов, можно было предположить, что штаммы TLR и VP имеют одинаковую, а штамм TN — отличную от них антигенную структуру. С помощью иммунных сывороток определены нами впервые в мире серотипы TLR и TN, позже установили наличие еще двух серотипов — TRT и TR. С целью выяснения возможной связи между серотипами T. vaginalis и патогенностью этого простейшего, непосредственно после идентификации серотипов TLR, TN, TRT и TR мы спределили тип и патогенность 100 штаммов. При этом выяснилось, что ни патогенность штаммов T. vaginalis, ни клиническая форма трихомоноза урогенитального тракта не зависит от серотипа этого простейшего, но, по всей вероятности, клиническая форма трихомоноза зависит от патогенности T. vaginalis.

Опыты, проведенные после открытия серотипов TLR, TN, TRT и TR позволили доказать, что серотипы T. vaginalis являются стойкими признаками внутривидовой вариации этого простейшего. Также удалось выяснить, что различия в патогенности штаммов T. vaginalis следует считать вирулентностью, которая при долговременном пассировании in vitro ослабевает, а в пассажах in vivo усиливается.

Совершенно новыми оказались полученные нами данные и о том, что штаммы T. vaginalis отличаются не только

по антигенной структуре и вирулентности, но имеют и различную ферментативную активность. Установлено, что T. vaginalis вызывает возникновение в организме как подопытных животных, так и человека специфических антител и, что реакция связывания комплемента и реакция агглютинации, поставленные с антигеном T. vaginalis дают положительные результаты только с сыворотками крови больных трихомонозом урогенитального тракта или их сексуальных партнеров. Полученные результаты были убедительным доказательством и того, что межантигенные различия как в реакции агглютинации, так и реакции связывания комплемента зависят от серотипа штамма T. vaginalis, которым заражен больной трихомонозом.

Кроме вышеизложенного доказано, что T. vaginalis обладает аллергенными свойствами, вследствие чего возникает при трихомонозе урогенитального тракта специфическая аллергия, для выявления которой при помощи интрадермальной реакции необходимо пользоваться аллергенами одновременно нескольких серотипов T. vaginalis.

Указанные результаты, полученные при изучени биологических свойств T. vaginalis, явились основой работ, проведенных по вопросам диагностики, эпидемиологии, лечения и профилактики трихомоноза урогенитального тракта.

ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ТРИХОМОНОЗА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Ю. Х. ТЕРАС

На основании накопленных в лаборатории протозоологии и микробиологии в течение многих лет результаты исследования трихомоноза урогенитального тракта мы можем в настоящее время сказать следующее: сапрофитный характер видового состава сопутствующей Trichomonas vaginalis вагинальной и уретральной микрофлоры и в особенности тот факт, что после исчезновения трихомонад и обратного развития характерных клинических признаков трихомоноза видовой состав микрофлоры в основном не изменяется, убедительно доказывает первичную этиологическую роль T. vaginalis в генезисе воспалений урогенитального тракта.

При этом выяснилось, что клиническое течение трихомоноза урогенитального тракта наряду с реактивностью макроорганизма зависит в значительной мере и от вирулентности штамма T. vaginalis, так как штаммы простейшего, изолированные от больных острым и подострым трихомонозом, обладают в общем более сильной вирулентностью, чем штаммы, выделенные у больных хроническим или латентным трихомонозом.

Как показывают наши опыты трихомоноз урогенитального тракта вызывает у женщин значительно более выраженные страдания и объективные явления, чем у мужчин. Воспаление вышележащих отделов половых путей при трихомонозе урогенитального тракта у женщин встречаются также чаще. Для трихомоноза мужчин характерно хроническое течение, но нередкой является и латентная форма и транзиторное носительство T. vaginalis.

Для культуральной диагностики трихомоноза урогенитального тракта можно рекомендовать выработанную в на-

шей лаборатории проверенную долголетним использованием в практике питательную среду TV-1. Широкому использованию метода посева, несомненно, содействовало бы централизованное производство выработанной нами концентратной питательной среды TV-K.

Для диагностики трихомоноза урогенитального тракта наряду с методикой взятия и исследования патологического материала весьма существенным является повторное обследование больных, особенно при хронически или латентно-протекающей инфекции.

Так как T. vaginalis вызывает в организме больного образование специфических агглютининов и связывающих комплемент антител, можно диагностировать трихомоноз урогенитального тракта также при помощи реакций агглютинации и связывания комплемента.

Предельным значением нормагглютининов сыворотки крови людей, не инфицированных T. vaginalis, и людей, неимеющих контакта с больными трихомонозом, является разведение 1 : 160. Поэтому можно результаты реакции агглютинации, поставленной с антигеном T. vaginalis, считать положительными только в том случае, если титр агглютининов сыворотки крови превышает предельное значение нормагглютининов не менее чем в два раза.

Реакция агглютинации и реакция связывания комплемента поставленные с антигеном T. vaginalis, дают положительные результаты только с сыворотками крови больных трихомонозом урогенитального тракта или их сексуальных партнеров. При этом следует отметить, что результаты реакции не зависят от того, протекает ли инфекция скрыто или с явными клиническими признаками, остро или хронически. Однако, результаты реакции агглютинации и реакции связывания комплемента, зависят от серотипа T. vaginalis, используемого в качестве антигена, вследствие чего реакцию агглютинации и связывания комплемента нужно ставить одновременно с антигеном нескольких серотипов.

Обе серологические реакции мы можем рекомендовать использовать и при контроле результатов лечения, так как специфические антитела исчезают из сыворотки крови мужчин не позднее чем через год после выздоровления, а у женщин — не позднее чем через год и четыре месяца. Скорость исчезновения специфических антител, вероятно, не зависит от клинической формы трихомоноза, также не наблюдается

взаимозависимости результатов реакции связывания комплемента и реакции агглютинации.

Ценным вспомогательным методом диагностики трихомоноза урогенитального тракта мы считаем и внутрикожную пробу, если и ее ставить одновременно с антигенами нескольких серотипов T. vaginalis. При постановке внутрикожной пробы в случае трихомоноза урогенитального тракта следует предпочитать корпускулярные антигены, которые при выявлении специфической аллергии организма обеспечивают гораздо лучшие результаты, чем лизатные антигены.

Для выявления инфицированности сексуальных партнеров, больных трихомонозом урогенитального тракта, и установление венерического распространения этой инфекции, а также для того, чтобы разработать эффективные организационные мероприятия по предупреждению распространения трихомоноза, мы провели в Таллине впервые в мире опытную диспансеризацию больных трихомонозом урогенитального тракта.

Как выяснилось при математической обработке полученного при опытной диспансеризации материала при помощи метода хи-квадрат, зараженность T. vaginalis супругов больных трихомонозом мужчин и женщин была также высока, как средняя инфицированность партнеров больных трихомонозом. Таким образом, при заражении T. vaginalis не имеет значения, происходит ли coitus с больными трихомонозом только случайно или в течение длительного периода повторно. На основании обширного материала, собранного при опытной диспансеризации, можем сказать, что так же как при заражении трихомонадами не имеет значения, происходит ли coitus с больным (больной) трихомонозом однократно или повторно, так же и инфективность T. vaginalis не зависит от клинической формы трихомоноза.

Мы могли неоднократно убедиться, что при распространении трихомоноза играют большую роль именно больные латентным трихомонозом склонные к промискуитету мужчины и женщины, которые из-за отсутствия всяких болезненных ощущений не считают нужным воздержаться от половых сношений.

При изучении эпидемиологических цепочек мы часто наблюдали, что в распространении трихомоноза значительную

роль играют внебрачные половые связи и случайные половые сношения, причем особенно бурно эта инфекция может распространяться посредством аморальных, с повышенным половым влечением и склонных к промискуитету больных трихомонозом.

На основании вышеизложенного становится совершенно ясно, что трихомоноз урогенитального тракта следует считать венерическим заболеванием.

Из использованных нами антитрихомонадных средств наиболее эффективным оказался метронидазол (F l a g y l, 8823 R. P.), лечение которым дало выздоровление во всех случаях. Так как пероральный прием метронидазола обеспечивает окончательное освобождение организма от трихомонад, одновременное местное лечение метронидазолом совершенно излишне. Как женщины, так и мужчины хорошо переносят лечение метронидазолом, причем, это лекарственное вещество не вызывает существенных односторонних сдвигов в содержании белков сыворотки и гемограмме.

Особенно хочется остановиться на факте отсутствия рецидивов заболевания у всех леченных нами больных. Несомненно, что 100-процентные стойкие результаты были достигнуты только благодаря тому, что лечение проводилось нами строго с соблюдением основных правил борьбы с венерическими заболеваниями в СССР, исключая возможность реинфекции после лечения.

Таким образом, стойкие результаты лечения трихомоноза урогенитального тракта можно получить только при одновременном лечении супругов и их других возможных половых партнеров. Совершенно ясно, что, принимая во внимание венерический характер трихомоноза урогенитального тракта, как для достижения стойких результатов лечения, так и для предупреждения распространения этой инфекции, следует применять все методы используемые в борьбе с венерическими заболеваниями в СССР и диспансеризовать всех больных трихомонозом.

ТЕСТ СЕРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ТРИХОМОНОЗЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Ю. Х. ТЕРАС И У. К. НИГЕСЕН

Для выяснения вопроса, имеется ли связь клинической формы трихомоноза с защитным действием сыворотки крови больных этой инфекцией и как скоро изменяется защитное действие сыворотки крови после выздоровления от трихомоноза, были поставлены серопротекционные пробы с сывороткой крови 195 пациентов. Из исследованных сывороток 67 принадлежали людям, в урогенитальном тракте которых трихомонады нами обнаружены не были и которые не имели контакта с больными трихомонозом; 78 сывороток были получены от больных трихомонозом женщин; 38 — от больных трихомонозом мужчин и 12 сывороток — от трихомонас-негативных сексуальных партнеров больных трихомонозом.

При исследовании сыворотки крови трихомонас-негативных пациентов выяснилось, что у всех белых мышей, которым в брюшную полость до инфицирования аксеническими культурами T. vaginalis были введены исследуемые нормальные сыворотки, возникли патологические поражения в основном такой же интенсивности, как и у животных из контрольной группы.

На основании полученных результатов мы можем утверждать, что сыворотка крови людей, не инфицированных T. vaginalis и людей, не имеющих контакта с больными трихомонозом урогенитального тракта, не содержит антител, которые смогли бы задержать возникновение патологических изменений в брюшной полости белых мышей, зараженных чистыми культурами T. vaginalis.

Согласно нашим данным такие антитела содержатся в сыворотке крови всех больных трихомонозом женщин и мужчин. Выяснилось также, что патологические изменения в брюшной полости белых мышей, протектированных сывороткой крови всех обследованных в этой работе больных

трихомонозом, были выражены значительно меньше, чем у животных контрольной группы.

Антитела, задерживающие возникновение патологических изменений в брюшной полости белых мышей можно также обнаружить в сыворотке крови трихомонас-негативных сексуальных партнеров больных трихомонозом, причем защитное действие этих антител может быть такой же силы, как и у инфицированных T. vaginalis людей.

Сила защитного действия сыворотки крови больных трихомонозом урогенитального тракта не зависит от того, взята ли сыворотка у больных острым, подострым, хроническим или латентным трихомонозом женщин или мужчин, а также от титра агглютининов сыворотки.

Выздоровлению от трихомоноза сопутствует быстрое снижение защитного действия сыворотки крови, причем уже в течение первых месяцев после окончания курса лечения из сыворотки крови как женщин, так и мужчин исчезают антитела, задерживающие при постановке серопротекционной пробы возникновение и развитие трихомонадных изменений у белых мышей. Ослабление и исчезновение защитного действия сыворотки крови не зависит от клинической формы трихомоноза, ни от титра агглютининов сыворотки крови.

Постепенное исчезновение защитного действия сыворотки крови после выздоровления от трихомоноза позволяет предполагать, что T. vaginalis не адаптируется в урогенитальном тракте трихомонас-негативных сексуальных партнеров больных трихомонозом урогенитального тракта вследствие приобретенного организмом иммунитета, активирующегося в результате частого контакта с антигеном.

О ДЕЙСТВИИ ПАССАЖЕЙ IN VITRO И IN VIVO НА ПАТОГЕННОСТЬ, АГГЛЮТИНАБИЛЬНОСТЬ И ФЕРМЕНТАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ TRICHOMONAS VAGINALIS

И. А. ЛААН

С целью выяснить действие пассажей in vitro и in vivo на патогенность, агглютинабильность и ферментативную активность Trichomonas vaginalis у 38 женщин и 8 мужчин были выделены штаммы этого простейшего. Кроме этих 46 штаммов, в работе были использованы еще и основные штаммы серотипов TLR и TN T. vaginalis.

Патогенность всех исследованных 48 штаммов T. vaginalis определяли на белых мышах, причем 15 из этих штаммов были использованы для исследования влияния пассирования in vitro и in vivo на их патогенность. У 29 штаммов T. vaginalis были проведены определения агглютинабильности в иммунных сыворотках TLR и TN. Так же как при исследовании изменчивости патогенности, было изучено влияние пассажей in vitro и in vivo на агглютинабильность части штаммов (11 штаммов).

Одновременно определяли и ферментативные свойства всех 48 штаммов, которые исследовали также у 13 штаммов после повторных пассажей in vitro и in vivo.

Для выяснения воздействия осарсола на патогенность простейшего, мы в течение длительного времени культивировали его штаммы в средах, содержащих осарсол, определяя при этом повторно осарсолочувствительность штаммов и их патогенность для животных.

Кроме того, были определены агглютинабильность и ферментативная активность пассированных в средах с осарсолом и основных штаммов серотипов TLR и TN T. vaginalis.

Результаты опытов показали, что патогенность T. vaginalis является изменчивым свойством этого простейшего, которое в результате длительного пассирования in vitro

ослабевает, а при повторных пассажах через животное — усиливается. Таким образом, различия в патогенности штаммов T. vaginalis следует рассматривать как вирулентность.

Междуштаммовые различия в вирулентности T. vaginalis, по всей вероятности, находится в связи с различиями в лекарственной чувствительности, так как при снижении последней вирулентность ослабевает, а при повышении — усиливается.

Агглютиногенные свойства, так же как и вирулентность всех штаммов T. vaginalis не одинаковы, что, однако, ни в коей мере не зависит от различий в вирулентности между штаммами, а также от изменчивости вирулентности. Агглютиногенные междуштаммовые различия T. vaginalis не изменяются после длительного пассирования in vitro, после повторных пассажей через животное и после изменений лекарственной чувствительности.

Междуштаммовые различия T. vaginalis проявляются также и в ферментативной активности, которая в особенности непосредственно после изолирования у больного, находится в определенной зависимости от вирулентности. Ферментативная активность, так же как и вирулентность, является изменчивым свойством этого простейшего. Так, штаммы T. vaginalis после пассирования in vitro и in vivo начинают более интенсивно разлагать сахара с образованием кислоты, чем после непосредственного изолирования этих штаммов у больных. По сравнению с изменениями в интенсивности образования кислоты способность штаммов T. vaginalis образовывать наряду с кислотой и газ выражена гораздо слабее.

Для изучения ферментативной активности T. vaginalis можно использовать выработанные нами не содержащие неидентифицированных углеводов питательные среды TV-5 и TV-6, из которых первая среда предназначена для изучения образования кислоты, а вторая — для изучения газообразования.

Учитывая, что вирулентность и ферментативная активность T. vaginalis являются изменчивыми свойствами, идентификация штаммов этого простейшего по этим свойствам не представляется еще возможно. Таким образом, внутривидовые вариации T. vaginalis до настоящего времени определимы только на основании различий в антигенных свойствах этого простейшего.

О НЕКОТОРЫХ ПРОБЛЕМАХ ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЭСТОНСКОЙ ССР

Э. П. ВАГАНЕ

Вопросы рационального питания имеют большое значение при сохранении трудоспособности и здоровья людей. Главной проблемой при этом является не количество, а качество пищи.

В 1962—1965 годах весной и осенью мы провели исследование питания, обмена веществ и здоровья сельского и городского населения Эстонской ССР. Исследовано опросно-весовым методом (А. Покровский, 1964) питание 85 семейств рабочих (шахтеров города Кивиыли, рабочих сланцехимического завода «Кивиыли» и Таллинского судоремотного завода), 57 семейств колхозников (колхозов «Тазуя» Раплаского района и «Выйт» Пайдеского района) и 60 семейств служащих (местечка Мярьямаа и Таллинского центра ЭРСПО). Всего обследовано 202 семейства. У 400 человек (по два взрослых из каждой семьи) были изучены биохимическими методами некоторые показатели белкового, жирового, углеводного, минерального и витаминного обмена.

Наши исследования показали, что пищевые рационы населения ЭССР достаточно калорийны, но понижают качество пищи некоторые диспропорции в рационах. С одной стороны диспропорци имелись в соотношениях между белками и жирами, а с другой стороны — пища бедна витаминами и минеральными веществами.

Жиров в рационах в среднем на 17—50% больше, чем белков. От общей калорийности белки составляют 10,5—12%, жиры 30—39% и углеводы 49—59% (соответствующие нормы 14%, 30% и 56%). Особенно богата жирами пища служащих, где жиров 35,5—39% калорийности. При этом растительные масла составляют лишь 5—13% (оптимально 20—30%) от общего количества жиров.

Такое качество питания влияет отрицательно на обменные процессы в организме. Если показатели белкового об-

мена у исследованных были в норме или близко к норме, то среднее содержание холестерина у исследованных групп населения оказалось повышенным.

Наиболее острые диспропорции в пищевых рационах населения ЭССР вызывает чрезмерное потребление рафинированных продуктов: сахара, сливочного масла, белого хлеба и т. п. Например ,рафинированные продукты дают в среднем 43—48% калорийности пищи жителей городов. Это значительно больше, чем в рационах колхозников (26—28% калорийности пищи). В энергетическом балансе шахтеров-сланцевиков и служащих центрального аппарата ЭРСПО сахар занимал даже больший удельный вес, чем хлеб. По статистическим данным (О. Сепре, Л. Айзенштадт, Х. Аарма и У. Эльми, 1966) в 1962 году жители ЭССР потребляли в день в среднем на душу населения 107 г сахара, 225 г белого хлеба и только 178 г. хлеба. Такая пища бедна витаминами и минеральными веществами.

Недостаток витаминов доказан биохимическими исследованиями. Так, найдено, что у 75—90% людей изученных групп весной наблюдается латентный С-гиповитаминоз, причем бедный витаминами период продолжается более полугода (с января по июль). Довольно часто наблюдается и недостаток в витамина B_1 и B_2 и, очевидно, мало в пище также витаминов D, E, F, PP и др.

Наблюдающиеся среди населения ЭССР нарушения жирового обмена способствуют развитию атеросклероза и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. По статистическим данным, среди причин смертности в ЭССР около половины (47—50%) занимают заболевания сердечно-сосудистой системы (А. Гунтер, 1961; И. Левин, 1962). Нехватка витаминов (B_1 и С) и минеральных веществ объясняет, почему у населения ЭССР часто наблюдается кариес зубов. Гиповитаминозы способствуют также распространению инфекционных и простудных заболеваний (грипп, катар верхних дыхательных путей и др.).

Для сбалансирования питания населения ЭССР необходимо увеличить потребление пищевых продуктов богатых белками (рыбы, творога, бобовых и т. п.), витаминами и минеральными веществами (овощей, фруктов, ягод и др.). Необходимо шире организовать производство хлеба из муки цельного помола и вести санитарно-просветительную работу, направленную против излишнего употребления рафинированных продуктов.

ОГЛАВЛЕНИЕ

П. А. Боговский — Основные итоги и дальнейшие задачи научных исследований в Институте экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Эстонской ССР 3

I. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

П. А. Боговский — Основные результаты научных исследований в области онкологии в Институте экспериментальной и клинической медицины Министерства здравоохранения Эстонской ССР 7

М. К. Пурде, В. И. Тайгро, Э. К. Хинт — К вопросу об изучении эпидемиологии рака в Эстонской ССР 11

В. И. Тайгро — Применение кольпоцитологического метода при массовых профилактических осмотрах 14

М. К. Пурде и Э. М. Куус — О возможностях своевременного выявления рака желудка при массовых обследованиях населения 16

Г. О. Лоогна — Течение процесса организации под влиянием хризомалина, оливомицина, аурантина и круцина 18

А. И. Высамяэ — Данные о частоте спонтанных опухолей различной локализации у беспородных белых крыс 21

Х. К. Туру — Морфологические изменения коры надпочечников при лечении саркомы 45 фракцией А. экстракта чаги или сарколизином . . . 24

Ф. Ю. Винкманн — Трансплантированные под кожу хвоста крыс опухоли — перспективная модель для комплексной терапии 27

Б. Я. Тромбовецкая — Об изменениях активности и локализации кислой и щеночной фосфотаз в печени и почках крыс при перевивных злокачественных опухолях 30

Р. В. Бирк — Об особенностях энергетических систем нормальных тканей и опухолей с разной чувствительностью к алкилирующим агентам . . 33

Э. А. Розе — Об активности гексокиназы в саркоме 45 36

Л. А. Кильдема, Л. Э. Терас, Э. А. Розе — Об активности гексокиназы в клеточных фракциях печени 36

Э. О. Кеель — Чувствительность тонкой кишки крыс к ацетилхолину после частичной ваготомии и общего гамма-облучения 40

Ю. Я. Эхлвест, Р. А. Салк — Изучение ДНК и РНК в процессе дифференцировки соединительнотканных клеток при репаративной регенерации . 43

М. А. Ранг, Х. А. Эхвярт — Замечание о кожной дозе при лучевой терапии на установке ГУТ-400 46

II. ГИГИЕНА ТРУДА, ПРОМЫШЛЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

И. И. Аккерберг — Итоги научных исследований в области гигиены труда сланцевой промышленности Эстонской ССР 48

И. И. Аккерберг — Изменения микроклимата производственной среды газогенераторных станций сланцеперерабатывающих комбинатов в связи с усовершенствованием технологического процесса 52

Г. С. Феоктистов — К вопросу о гигиенической характеристике сланцевой пыли при добыче горючих (кукерситных) сланцев 55

Г. С. Феоктистов, Т. Р. Клеемейер — Сорбция окислов азота на частицах сланцевой пыли в эксперименте 58

И. А. Велдре — Исследования в области санитарной токсикологии в Институте экспериментальной и клинической медицины Минздрава ЭССР . . 60

Э. А. Блинова, Э. К. Краниг — К вопросу об определении порога действия товарных сланцевых продуктов 63

Х. Я. Янес — Сравнительная токсичность сланцевых и обесфеноленных сланцевых смол 66

Х. Э. Кюнамяги — Экспериментальные материалы к изучению токсичности сланцевого сольвента и пиролизного лака ЛСП-1 69

И. Х. Маазик — Сравнительная санитарно-токсикологическая характеристика различных изомеров диметилфенола 72

Х. Э. Кюнамяги — О токсичности оксикумарона 75

Э. А. Блинова — Сравнительная токсичность эпоксидных сланцевых смол 78

Х. Э. Кюнамяги, Х. Я. Янес — Некоторые экспериментальные данные о кожном действии фенола и сланцевого фенольного пека 81

И. А. Велдре — Исследования в области санитарной токсикологии в Институте сланцевой промышленности 83

И. Х. Маазик — Влияние диметилфенолов на органолептические свойства воды 86

В. А. Кюнг — О специфических и неспецифических морфологических изменениях, развивающихся в легких под действием промышленной пыли . 88

Б. И. Карпунин — Материалы к обоснованию предельно допустимой концентрации пыли сланцевого электродного кокса в воздушной среде рабочей зоны 91

А. И. Высамяэ, В. А. Кюнг — Об изменениях бронхов у белых крыс под воздействием пыли эстонских горючих сланцев и смешанной пыли сажи и летучей золы сланцев 94

В. А. Кюнг, А. И. Высамяэ, Б. И. Карпунин — Сравнительная оценка изменений в легких при интратрахеальном и ингаляционном запылении белых крыс 98

В. А. Кюнг, А. И. Высамяэ — Морфологические особенности гранулематозных пролифератов в легких белых крыс после интратрахеального введения древесной пыли 101

В. А. Кюнг — Реакция легких на вдыхание древесной пыли мебельной фабрики (Экспериментально-морфологическое исследование) 104

Ю. Я. Эхлевест — Некоторые стороны морфогенеза межклеточного вещества в грануляционной ткани 107

Б. И. Карпунин, Т. Р. Клеемейер — Опыт изучения изменений коллагеновых белков и липидов в легких экспериментальных животных под действием промышленной пыли 109

А. И. Высамяэ и В. А. Кюнг — «Спонтанная» патология легких у белых крыс 111

И. П. Марипуу — Исследования профессиональной патологии в Эстонской ССР 114

И. П. Марипуу, Н. А. Шамардин — Результаты исследования реактивности организма при хроническом бронхите у рабочих сланцевой промышленности 121

Н. А. Шамардин — Изменение реактивности организма при профдерматозах 121

А. Т. Силлам — Пояснично-крестцовый радикулит и его профилактика на сланцевых шахтах Эстонской ССР 124

Х. А. Кахн, А. Т. Силлам, Б. М. Шамардин — О функциональных и биохимических сдвигах у рабочих фенольных цехов сланцехимической промышленности 126

И. П. Пуусаар — Исследование функции легких при хроническом бронхите и эмфиземе рабочих сланцевой промышленности (по методу Белау) . 129

Ш. ДЕТСКИЙ РЕВМАТИЗМ И ЛЕЧЕБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭСТОНСКОЙ МОРСКОЙ ГРЯЗИ

Е. Х. Мюллербек — Результаты исследований по ревматологии детского возраста в Институте экспериментальной и клинической медицины . . 133

Е. Х. Мюллербек и Э. Э. Луйга — К вопросу о течении ревматизма у детей в связи с реактивностью организма 137

И. К. Сибуль, Е. Х. Мюллербек, Э. О. Кеель — Активность сывороточной холинэстеразы как показатель тяжести ревматического процесса . . 140

Е. Х. Мюллербек, И. Ю. Лаан, Э. Э. Луйга, И. И. Пильв, С. Х. Клейтсман — Вторичная профилактика ревматизма в санаторной лесной школе . . 143

И. И. Пильв — К вопросу изучения обмена оксипролина и пролина в клинике ревматизма у детей 145

Э. Ю. Вейнпалу — Результаты исследований в области курортологии в Эстонской ССР 148

Э. Ю. Вейнпалу — Воздействие эстонской морской грязи на больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата при комплексном санаторном лечении 152

Р. Ф. Тринк — Воздействие хаапсалуской морской грязи на активность патологического процесса и функциональное состояние коры надпочечников при санаторном лечении больных ревматизмом и ревматоидным артритом 155

Х. А. Пыдер — Изменения ритма дыхания и сердечной деятельности у больных ревматизмом и ревматоидным артритом в связи с лечением хаапсалуской морской лечебной грязью 159

Л. Э. Вейнпалу — Состояние физической и химической терморегуляций у больных ревматическими заболеваниями при применении грязе-бальнеотерапии

М. А. Роосааре — Результаты лечения хаапсалуской лечебной грязью больных пояснично-крестцовым радикулитом 166

Х. К. Норман и В. М. Суй — Влияние гумизоля на организм экспериментальных животных 168

Е. Х. Мюллербек, И. Ю. Лаан, Э. Э. Луйга, И. И. Пильв, С. Х. Клейтсман — Обмен пиридоксина при ревматизме у детей 172

С. Х. Клейтсман — Фоноэлетрокардиографический интервал Т-Iтон, как показатель активности ревматического процесса 174

IV. ВОПРОСЫ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРОТОЗООЛОГИИ И ПИТАНИЯ

Л. Э. Яннус — Основные результаты исследований по туберкулезу в Институте экспериментальной и клинической медицины Минздрава Эстонской ССР 177

Л. Э. Яннус, Я. Я. Карусоо, Л. Ю. Мазер, Э. А. Раукас и А. А. Рейнвальд — Эффективность лечения больных деструктивным туберкулезом легких по схеме Международного противотуберкулезного союза 180

Я. Я. Карусоо, Л. Ю. Мазер, Э. А. Раукас, А. А. Рейнвальд, Л. Р. Сауемяги и Л. Э. Яннус — Пораженность городского населения Эстонской ССР хроническими неспецифическими заболеваниями легких 182

Ю. Х. Терас — Итоги исследования биологических свойств Trichomonas vaginalis. 185

Ю. Х. Терас — Итоги исследования диагностики, эпидемиологии, лечения и профилактики трихомоноза урогенитального тракта. 188

Ю. Х. Терас и У. К. Нигесен — Тест серопротекции при трихомонозе урогенитального тракта 192

И. А. Лаан — О действии пассажей in vitro и in vivo на патогенность, агглютинабильность и ферментативную активность Trichomonas vaginalis 194

Э. П. Вагане — О некоторых проблемах питания населения Эстонской ССР 196

Технический редактор Х. Сеппер

Сдано в печать 2. X. 1967. Бумага 60×84, 1/16. Печ. л. 12,75.
Тираж 500. Заказ № 1097. МВ-08571.

Типография Управления Делами СМ ЭССР, г. Таллин.
Цена 65 коп.

Цена 65 коп.

V
1A-1570
302 689

TÜ RAAMATUKOGU
1 0300 00549486 1