

Их раннее распознавание важно, так как своевременное специфическое лечение может предотвратить их переход в хроническую разрушающую форму. Кроме того, хронические дифтеритические отиты имеют и эпидемиологическое значение, вследствие связанного с ними хронического бациллоносительства. Они могут быть источниками эпидемий, особенно в детских коллективах, где хронических отитов не мало и где о их дифтеритической этиологии зачастую никто не подозревает. Малое количество случаев в нашем доме объясняется, повидимому, своевременной, предшествовавшей контакту, активной иммунизации детей.

Попутно мы считаем себя обязанными подчеркнуть недостаточность посевов на среде Löffler'a для идентификации палочек дифтерии. При ясной клинической картине действуешь и без посева. Этим способом можно довольствоваться при эксудативной ангине, при подозрении на круп. Там же, где в зеве имеются лишь катарральные явления у старших детей или особенно где речь идет об исследовании на бациллоносительство, посев на среде Löffler'a явно недостаточен. В первом случае следствием является гипердиагностика дифтерии. Она причиняет неприятности ребенку и его близким (инъекция сыворотки, госпитализация), она стоит денег государству, она искажает в сторону уменьшения цифры летальности дифтерии, она извращает наши данные об эффективности активной иммунизации, давая больше, чем есть в действительности число заболеваний привитых.

Примененная, как критерий, для определения бациллоносительства, она бывает из нормальной колеи жизнь отдельного ребенка и целого коллектива.

Поэтому в обоих этих случаях следует требовать идентификации дифтерии более надежным способом.

Из факультетской терапевтической клиники Казанского Государственного медицинского института — директор проф. З. И. Малкин — и кафедры фармакологии — директор проф. В. М. Соколов.

„К вопросу о роли гормонов в динамике кровообращения¹⁾“.

Доцент **Е. С. Алексеев** и ординатор **Т. П. Басова**.

Проблема кровообращения не решена в своих деталях до настоящего времени, и перед практическим врачом у постели б-го очень часто встает ряд вопросов о причинах и динамике возникновения отеков, одышки и других признаков кардиоваскулярных декомпенсаций. Новейшие методы функциональной диагностики, предложенные для изучения динамики кровообращения, как метод определения минутного объема крови, определение среднего кровяного давления, изучение газов крови, определение glutathion'a и др. в значительной степени приоткрывают перед нами завесу неизвестного и непонятного, но недостаточно объясняют всю сущность процесса, ибо в происхождении расстройства кровообращения может принимать участие масса самых разнообразных моментов и факто-

¹⁾ Доложено на краевом съезде врачей в Казани в 1934 г.

ров. Состояние кровообращения обуславливается взаимодействием не только сердца и артерий, но и вен, и капилляров, и всей совокупности процессов тканевого обмена.

За последние годы, в связи с работами, главным образом, *Barcroft'a* и *Wollheim'a*, выдвинут новый фактор, которому придается большое значение в динамике кровообращения—это количество циркулирующей крови. Этот фактор приобретает особую ценность и значение при декомпенсациях.

По современным данным физиологии и патологии количество циркулирующей крови не идентично с количеством всей крови организма: количество циркулирующей крови является только частью всей массы крови. Работами названных авторов (а так же *Erringer'a* и *Schurmeyer'a*) положено начало учения о так наз. „кровяных депо“, т. е. тех органах и системах, которые являются местами хранения крови, как бы запасными ее резервуарами, и которые, то сокращаясь, то расширяясь, могут или повышать или уменьшать количество крови в сосудах, и тем самым принимают участие в динамике распределения крови, поддерживая status кровообращения на определенной высоте. Таким депо по *Barcroft'u* и проф. Н. К. Горяеву является селезенка, по исследованиям *Erringer'a* и *Schurmeyer'a*—печень, а по данным *Wollheim'a* субпапиллярная сеть капилляров кожи, область разветвления *p-vi Splanchnici* и легкие (в патологических условиях).

Функция депо сводится не к простой роли запасных хранилищ крови, а проявляется в активном участии их в регуляции кровенаполнения сосудов кровью.

Вполне понятно, что установление указанных свойств депо с их активным участием в регулировании кровенаполнения сосудистого ложа имеет чрезвычайное значение в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. С понятием о депо, повидимому, мы должны увязать факт, нередко наблюдаемый в клинике сердечных б-ных,—это уменьшение *Dyspnoe* в сидячем положении больного с опущенными вниз ногами, или значительное облегчение одышки при перетягивании конечности жгутом до появления сияющей окраски кожных покровов.

Wollheim, изучая количество циркулирующей крови у различных сердечных больных, нашел, что оно при компенсированных пороках и гипертониях несколько ниже нормальных цифр, или почти приближается к ней. Он полагает, что подобное соотношение массы циркулирующей крови и при неизменном ударном объеме крови сердца является несомненным симптомом компенсаторного сжатия сердца. При декомпенсации количество циркулирующей крови или увеличено, или уменьшено по сравнению с нормальными цифрами, вследствие чего *Wollheim* различает два типа декомпенсаций: одна встречается при аортальных пороках и при гипертониях и протекает с увеличением циркулирующей крови (85—110 см³ на кило веса), и разница между компенсацией и декомпенсацией колеблется в пределах 1000—2000 см³ крови. Цианоз у таких больных б. ч. ограничен губами, пальцами ног и рук; подкожные вены шеи и др. областей расширены, переполнены кровью. При этой форме декомпенсации наилучший терапевтический эффект получается от применения дигиталиса, который, воздействуя на сердце и сосуды, вызывает местами расширение последних, местами сужение и тем самым способствует

переброске части крови в депо, уменьшая количество циркулирующей крови и облегчая этим работу сердца.

Другая форма декомпенсации сопровождается уменьшением количества циркулирующей крови ($40-65 \text{ см}^3$ на кило веса), и встречается при болезненных процессах, протекающих при явлениях нарушенного кислородного обмена в легких. Сюда относятся стеноз и склероз легочной артерии, эмфизема легких, крупозная и гриппозная пневмония, бронхоиолит, митральный стеноз. Кожные покровы при этой форме декомпенсации бл. ч. цианотичны за счет расширения и переполнения кровью субпапиллярной сети капилляров в то время, как кровенаполнение кожных вен развито слабо. Дигиталис при этой форме декомпенсации мало эффективен, а иногда даже ухудшает состояние больного. Здесь более уместны препараты камфоры, кофеина, а в некоторых случаях—адреналина.

Эти препараты по мнению Eppinger'a действуют на динамику распределения крови противоположно дигиталису, а именно, освобождают депо от излишков крови, вследствие чего увеличивается количество циркулирующей крови.

По мнению Пускеду при гипертониях почти всегда имеется увеличение количества циркулирующей крови, хотя прямой зависимости между степенью увеличения крови и высотой кровяного давления автору подметить не удалось. Это увеличение массы циркулирующей крови представляет собой истинную, абсолютную гипертензию и наибольшее количество ее наблюдается в случаях комбинирования гипертензии и хронического нефрита.

Упомянутые авторы, а также целый ряд других исследователей (Hartwich, May, Flatow, Borimoto и др.), производившие свои наблюдения над колебаниями циркулирующей крови у людей и животных при различных заболеваниях, пришли к выводу, что количество крови играет существенную роль в динамике кровообращения.

Учитывая всю важность данного фактора в клинике сердечно-сосудистых заболеваний, мы занялись изучением этого вопроса на животных. Вначале мы поставили себе задачей изучить влияние сердечных средств на количество циркулирующей крови (по предложению покойного проф. Чебоксарова), Coffeinum. Ol. camphorae, Digitalis и др., дабы этим путем подойти к рациональному применению указанных средств у постели больного.

Продолжая нашу работу, мы стремились изучить влияние различных гормонов на количество циркулирующей крови.

На гормонах, как на объекте наших экспериментов, мы остановились потому, что функция желез внутренней секреции неразрывно связана многочисленными узами с сердечно-сосудистой системой и продукты этой функции поэтому должны влиять на количество циркулирующей крови.

До настоящего времени, несмотря на огромный интерес, проявленный исследователями к гормонам, очень многое в динамике их действия остается неясным и неопределенным.

Об их природе можно сделать только общие выводы; они не являются какой-либо группой определенных химических веществ, а объединяют вещества самого различного происхождения и разнообразного химического состава. Нет такого общего химического признака, который был бы

свойствен всем гормонам. Мало того, за последнее время появились сообщения (Лерман—Клинич. медицина, 1934 г., № 1), отрицающие за тем или иным гормоном специфичность их влияния на кровеносные сосуды. Так, по наблюдению лаборатории Фармакон, сосудорасширяющее действие органо-препаратов находится в большой зависимости не столько от самого органа, послужившего для приготовления препарата, сколько от способа их приготовления. Согласно этим наблюдениям, экстракт, полученный одинаковым способом из мышц, селезенки, тестикул, оказывает качественно одинаковое действие на сосудистую систему.

Влияние гормонов на количество циркулирующей крови, а следовательно, и на динамику кровообращения вообще в литературе освещено слабо. Просматривая соответствующую литературу, мы нашли только скудные и отрывочные данные по интересующему нас вопросу. Довольно подробно изучено влияние гормонов на изолированное сердце, сосуды, кровяное давление; имеются данные клинических наблюдений (б. ч. при Базедовой болезни), но опять-таки в разрезе влияния гормона (щитовидной железы) на сердце, и сосуды. Масса крови, как важный динамический фактор status'a кровообращения или не затрагивается совсем, или только вскользь, попутно.

Технику опытов, описанную нами в „Казан. мед. журн. № 1—2, за 1933 г. мы видоизменили и перешли с двухмоментного способа на одномоментный, ибо, как нам пришлось убедиться в процессе работы и из контрольных опытов, количество циркулирующей крови у животного не является величиной постоянной, а меняющейся и колеблющейся в известных пределах в зависимости от условий содержания животного, характера пищи и времени года.

Наш первоначальный двухмоментный способ заключался в том, что над каждым животным мы проводили 2 опыта: 1-й контрольный, с введением краски и определением количества крови и второй, по выделении краски из организма, через несколько дней, т. е. повторение контрольного опыта с одновременным введением испытуемого вещества.

В одномоментном способе мы сочетали производство контрольного опыта и введение испытуемого вещества в один опыт.

Техника опыта заключается в следующем: у животного натошак из вены конечности добывается 20 см³ крови непосредственно в цилиндр, в который налито 2 см³ 2% раствора ammonii oxalici. Кровь осторожно и тщательно перемешивается и тотчас набирается в гематокрит простым насасыванием; одновременно из вены набираются смесители для красной и белой крови. Затем в вену вводится раствор краски из расчета 1 мг чистой краски на кило веса животного. Через 3' и 6' мы вновь добываем 2 порции крови (№ 2 и № 3), по 10 см³, к которым также добавляется 1/10 оксалата (целесообразнее эти порции брать в 4 цилиндрика по 5 см³ на случай образования гемолиза в одном из цилиндриков). Через 3' опять добывается 10 см³ крови (порция № 4); из последней кровь набирается в гематокрит, а из вены в смесители. После этого в вену вводится испытуемый гормон и на возможно близком протяжении времени от введения гормона или почти одновременно, вторично вводится краска из первоначального расчета. Затем, через 3' и 6' вновь добываются 2 порции по 10 см³ крови (порции 5 и 6).

Полученные 6 порций крови (4 до введения гормона, и 2 после его введения), остаются на сутки до полного оседания форменных элементов, или центрифугируются—для ускорения получения плазмы; а гематокриты тотчас же центрифугируются в течение 45—60 минут для получения полного отделения плазмы от форменных элементов.

Степень окраски плазмы (№ 2, 3, № 4, № 5—6) определяется колориметрически (колориметр Бюркера).

При приготовлении штандартного раствора мы поступали следующим образом: приняв все количество крови животного равным 1/13 веса тела, мы к определенному объему сыоротки (2 см³) № 1—добавляли столько краски, чтобы полученный раствор был теоретически идентичен с раствором краски в организме. При-

мер: у собаки в 15 кило—количество крови равно приблизительно 1150 см³. Введено было 1,5 см³ 1% раствора краски, следовательно, для изготовления стандартного раствора краски необходимо к 2 см³ сыворотки № 1 добавить 0,0026 см³ 1% раствора, или 0,26 см³ раствора краски 1:10000. Мы большей частью приготавливали стандартный раствор краски на сыворотке, дабы иметь одинаковые физико-химические свойства стандарта и испытуемых проб крови, но иногда пользовались и водным раствором.

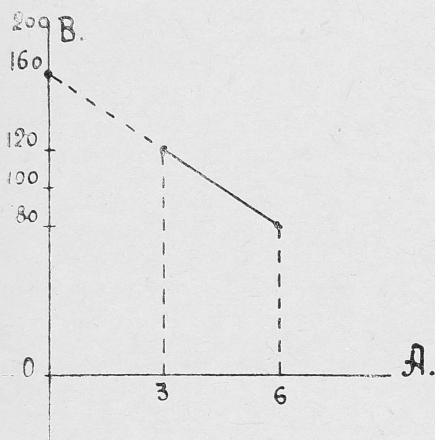


Рис 1.

Наполнив стаканчики колориметра соответствующими жидкостями, мы производили 10 отсчитываний и, беря среднюю величину, по ней определяли ‰ краски, из расчета, что 10 делений шкалы аппарата соответствуют 100‰, 5 делений—200‰, 20 делений—500‰ и т. д. По полученным цифрам необходимо вычислить предполагаемую концентрацию краски у животных при 0'. Последняя нами получалась графически следующим образом: Если проценты концентрации распределим по ординате, а минуты по абсциссе (3'—6'), то, соединив точки, соответствующие ‰ концентрации краски через 3' и 6' прямой до пересечения с ординатой, получим искомую величину концентрации краски 0' (рисунок). ОА абсцисса, на кот. обозначено время 3 и 6 минут.

ОВ—ордината, на кот. нанесена концентрация краски от 0 до 200.

Пример: через 3' концентрация краски—концентрация краски при 0'

ски 120‰, через 6'—80‰; как видно из рисунка—концентрация краски при 0' будет = 160‰.

Количество крови определяется по формуле:

$$X = \left[\frac{100 \cdot f \cdot (p + a)}{a \cdot o} - f \right] \left[\frac{100 \cdot o}{(100 - k) (b + 100 \cdot o)} \right] \frac{100}{100 - k}$$

где K = объему красн. телец в гематокрите, p = объему оксалатной плазмы, потраченной на изготовление стандартного раствора, a = количеству краски, потраченной на изготовление стандартного раствора; f = количеству краски, введенной животному, b = к-ву крови, добытой у животного после введения краски (порции II, III, IV, V, VI). O = к-ву оксалата, прибавленному к „в“.

e = концентрации краски при 0', полученной высчитыванием из $v + O$. К полученному результату необходимо добавить количество взятой порции крови до введения краски (№ I).

Количество крови в контрол. половине опыта получается из порции № 2 и № 3, количество же крови после введения гормона получается из порции крови № 5 и 6, с вычетом степени концентрации краски в порции № 4. Разница между контрольной массой крови и опытной покажет нам колебания количества крови под влиянием введенного гормона. Пример: количество крови по порциям крови № 2 и № 3 = 1330 см³. Количество крови по №№ 5—6 = 1634; разница между 2-м и 1-м вычислением = 304 см³, в сторону увеличения массы крови.

Мы применяли 1) Adrenalin (1:1000), 2) инсулин, 3) тиреоидин в жидком виде и в таблетках по 0,3 сухого вещества щитовидной железы, 4) питуитрин, 5) питуикрин „р“, 6) питуикрин „Г“, 7) гравидан, полученный в акушерско-гинекологической клинике ГИДУВ'а.

Каждый опыт с гормоном повторялся 3—4 раза, затем проделывался на курарезированном животном с записыванием на барабане кривой кровяного давления, и контрол. опыт с одним кураре без гормона.

Всего нами проделано 24 опыта, данные которых могут быть сведены к следующему:

№ 1. Опыты с адреналином. Адреналин, как известно, является классическим средством, вызывающим раздражение симпатическ. нервной системы, именно ее нервных окончаний, тем самым его действие простирается на все вегетативные органы и особенно сильно на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов, вызывая резкое повышение кров. давления (отчасти благодаря непосредственному действию на мышцу сердца). Замечено, что сосуды области разветвления *p-vi splanchnici* более чувствительны к адреналину, чем сосуды сердца, мозга и легких. На коронарные сосуды сердца адреналин в обычных дозах действует расширяющим образом. Этим свойством адреналина действовать на сосуды различных областей тела различно пользуются в клинике сердечных заболеваний для переброски части крови, особенно при явлениях застоя в области чревного нерва, к периферии тела. Наши опыты с адреналином показывают двоякий результат в зависимости от взятой дозы: от малых доз (1 см³) мы получали уменьшение количества циркулирующей крови—при одновременном увеличении числа эритроцитов и уменьшении числа лейкоцитов, от больших доз (2—3 см³) адреналина получали увеличение количества крови. Увеличение количества эритроцитов в крови можно объяснить или воздействием гормона на гемопоэтическую функцию костного мозга (Бертели, Швейгер, Фальта), или, может быть, как результат относительного увеличения эритроцитов в итоге переброски жидкой части крови из кровяного русла в депо.

№ 2. Тиреоидин.

Изменения сердечно-сосудистой системы у базедовиков и микседематиков изучены достаточно полно и хорошо известны практическим врачам. О влиянии же чистых препаратов щитовидной железы на количество циркулирующей крови в литературе имеются весьма скудные данные. Так, Wislicki и Ewig, определяя минутный объем крови у базедовиков, попутно нашли у них увеличение количества циркулирующей крови. К тем же результатам пришли Михаэль и Бушке, констатируя одновременно сужение капилляров кожи.

Наши результаты опытов различны в зависимости от примененного препарата: от введения таблеток мы получили увеличение количества циркулирующей крови на 140 см³, с увеличением числа эритроцитов и уменьшением лейкоцитов; при введении жидкого тиреоидина мы получили незначительное изменение (на 84 см³) количества крови с увеличением числа эритроцитов и лейкоцитов. Эти опыты говорят о том, что сухие препараты щитовидной железы дают повышение к-ва крови, тогда как жидкий препарат не оказал никакого влияния, другими словами о том, что имеющиеся в продаже препараты не точно стандартизированы и отличаются по своему физиологическому действию на кровообращение. Опыты нуждаются в дальнейшей проверке.

№ 3. Питуитрин.

Во всех проделанных 4-х опытах с введением питуитрина мы получили увеличение количества циркулирующей крови от 150—280 см³. Количество эритроцитов в 2-х опытах осталось без изменения. Лейкоциты в 3-х опытах уменьшились в числе (3—5 тыс.), в одном увеличились, именно в том, где число эритроцитов оставалось без перемен.

Кровяное давление у курарезированных животных под влиянием питуитрина увеличивалось.

№ 4. Питуикрин „р“. В двух опытах мы получили уменьшение количества циркулирующей крови на 80 и 200 см³, в одном количестве ее оставалось без перемен. Введение питуикрина в кураре дало увеличение крови (65 см³).

Количество формен. элементов крови во всех 3-х опытах уменьшилось в числе.

№ 5. Питуикрин „Г“. С введением питуикрина „Г“ проделано два опыта и оба дали противоположные результаты, а потому нуждаются в дальнейшей проверке и повторении.

Результаты опытов с введением гормонов придатка мозга говорят о влиянии их на характер распределения крови. Более резкий и более наглядный эффект получается от введения питуитрина, который вызывает увеличение массы циркулирующей крови у животного. В опытах с питуикрином „Р“ одновременно с уменьшением количества циркулирующей крови, наблюдается уменьшение числа эритроцитов. Этот факт дает право сделать предположение, что уменьшение массы циркулирующей крови в данном случае произошло за счет цельной крови, а не одной жидкой части ее.

№ 6. Инсулин.

В трех опытах с введением инсулина мы получили уменьшение количества циркулирующей крови (34—до 154 см³). Число эритроцитов оставалось без перемен, число лейкоцитов также оставалось без перемен, или несколько уменьшилось. У курарезированного животного инсулин или не изменял количества циркулирующей крови, или давал незначительное увеличение ее (30 см³).

Опыт № 7. Гравидан.

Во всех проделанных 5 опытах мы получили увеличение количества циркулирующей крови (от 50—350 см³). Количество эритроцитов в 2-х опытах увеличилось, в одном уменьшилось, в одном осталось без перемен.

№ 8. Опыты с кураре были поставлены для контроля с целью уточнения данных опытов с гормоном на курарезированных животных. Опыты дали увеличение количества крови.

Подводя итог нашим наблюдениям о влиянии различных гормонов на количество циркулирующей крови, мы можем отметить следующее:

1. Некоторые гормоны (тиреоидин, питуитрин, гравидан), вызывают увеличение массы циркулирующей крови, другие (инсулин, питуикрин „р“) — уменьшение.

2. Колебания числа эритроцитов в крови до и после введения гормона побуждают нас признать, что увеличение или уменьшение массы циркулирующей крови может происходить как за счет цельной крови, так и за счет одной жидкой части ее — плазмы. Показания гематокрита всегда шли параллельно с данными счетной камеры.

3. Размах колебаний в изменении количества циркулирующей крови зависит от дозы введенного гормона.

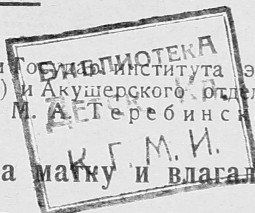
4. Самый факт изменения количества циркулирующей крови у животного говорит в пользу допущения существования в организме „кровяных депо“, т. е. тех местохранилищ крови, куда поступают излишки ее, или откуда она может поступать в сосудистое ложе при усилении спроса.

Таким образом, в зависимости от влияния гормонов на количество циркулирующей крови намечаются две основные группы их, а именно: одна повышает массу циркулирующей крови, другая понижает ее. У одних гормонов это свойство выражено более отчетливо, у других оно менее ярко. Гормоны, имеющие отношение к парасимпатической нервной системе дают понижение количества циркулирующей крови, и, наоборот, гормоны симпатикотропные — повышают это количество. При этом нужно отметить, что упомянутое действие гормонов является процессом не простым, а весьма сложным. Если в первой нашей работе о влиянии некоторых фармакологических средств (т. наз. *cardiaca*) на количество циркулирующей крови мы отметили зависимость этого влияния от дозы вещества, т. е. большие дозы дают и более разительный эффект действия препарата, то в опытах с гормонами мы этой зависимости для многих препаратов отметить не можем.

Увеличение дозы вещества не всегда дает усиление первоначального результата, и мы, вводя более сильные дозы в надежде получить и более яркий эффект, не получали ожидаемого, а при некоторых гормонах получали даже обратный результат. Так, адреналин в меньших дозах давал уменьшение количества циркулирующей крови, в более сильных дозах давал, наоборот, увеличение ее. Точно также при оценке результатов, полученных при применении питуитрина, мы должны учесть сложность состава этого препарата, включающего в себя целый ряд гормонов с различным физиологическим действием на организм отдельных компонентов.

Нам кажется, что данные наших опытов несколько приоткрывают завесу над влиянием гормонов на кровообращение и дают нить к пониманию этого воздействия. Различное влияние гормонов на кровообращение намечает вехи их практического применения при различных формах сердечно-сосудистой недостаточности. Практическому врачу при оценке действия того или иного препарата на организм необходимо знать влияние данного гормона на состояние кровообращения, дабы более рационально применять его у постели больного. Это положение приобретает особое значение теперь, когда рынок все более и более обогащается различными препаратами гормонов, которые создают большой соблазн в применении их без достаточного критического отношения к ним.

Из отдела фармакологии и эндокринологии Государственного института экспериментальной медицины (завед. проф. В. В. Савич) и Акушерского отделения больницы им. Свердлова (завед. пр.-доц. М. А. Терехинская).



О влиянии фолликулина на матку и влагалище.

Д-р А. В. Попов.

Работами американских авторов точно установлена зависимость между функциональным состоянием яичника и процессами, происходящими в слизистой матки и влагалища у лабораторных животных.

Пользуясь этой зависимостью можно точно установить не только наличие гормона яичника, но и точно определить его количество.