

Из Кафедры патологической физиологии Смоленского мед. института
(дир. проф. И. П. Нецадименко).

Влияние солей кальция на физико-химические свойства крови при экспериментальном сатурнизме.

Проф. И. П. Нецадименко.

Как известно по данным Лайе свинец применяется в той или иной форме более чем в 110 производствах, но, без сомнения, существует еще, кроме перечисляемых Лайе, — много занятий, при которых могут возникать свинцовые отравления. Необходимо сейчас же оговориться, что в пределах СССР число производств и занятий, где разрешается применять свинец, согласно декрету Наркомтруда от 16 августа 1932 г. за № 265, резко уменьшилось и будет уменьшаться. Но, поскольку свинец еще на ближайший отрезок времени не может быть совершенно изъят, и вред от него будут испытывать работники этих производств, мы не можем быть безучастными и должны заботиться разрешением вопросов, касающихся профилактики и лечения свинцовых отравлений.

Вопросу свинцовых отравлений посвящено много работ, нас же особенно заинтересовали работы американцев Aub'a, Fairhall'a, Minot, Reznickoff'a, которые установили тесную связь между кальциевым балансом и количеством выделяемого свинца в кале. Названные авторы, а еще раньше Staub и Eggenmeyer доказали, что болезненные проявления сатурнизма вызываются свинцом, который не иммобилизован в костях; когда же он отложится в депозит, болезненных явлений не наблюдается. Свинец же больше всего и раньше всего откладывается в печени, затем в костях. Американцы своими работами установили, что в распределении свинца и кальция в животном организме много общего как в отношении отложения, так и в выделении из костей. Мобилизации же кальция и свинца способствуют все те факторы, которые вызывают понижение Ph крови, как, например, инфекции, неправильное питание и т. д. Исходя из этих соображений, американские авторы рекомендуют при сатурнизме вводить в организм кальций на том основании, что введением кальция мы останавливаем мобилизацию как кальция, так и свинца из костей в ток крови, чем мы и помогаем организму бороться с интоксикацией. Благотворное влияние кальция проявляется не только в выраженных случаях сатурнизма, но и в первоначальной стадии воздействия свинца на организм (Legge, Goadby, Teleky, Minot, Kaufmann, Кайранский и др.).

Кайранский, на основании своих многочисленных наблюдений, назначает кальций всем работникам свинцового производства, за исключением лиц, страдающих запорами, перенесших свинцовые колики, т. е. от приема кальция эти симптомы усиливаются. Кайранский по этому поводу пишет: „Можно предположить, что кальций создает в организме ряд моментов, препятствующих вредному воздействию свинца“.

Кальций же, как известно, имеет исключительно важное значение в жизни и функции как отдельной клетки, так и всего организма. Вот почему все то, что ведет к декальцикации организма, как, напр., недостаточное введение кальция с пищей, авитаминоз, кислородное голодание и т. д., является причиной многих болезненных явлений. Но ни Кайранский, ни американские авторы не указывают, в чем состоят эти благотворные моменты, которые обуславливаются кальцием.

Желая наметить хотя бы веки в этом направлении, мы проделали ряд наблюдений на животных с экспериментальным сатурнизмом.

Наблюдения мы провели на 16 кроликах и 3-х собаках, исследовавший сделано 695, из них: по морфологии крови—111, на резистентность эритроцитов—151, р. о. э.—140, хлориды крови—87, сахар—63, холестерин—65 и нейтральный жир—52 анализа. Животные падалились в стадии субхронического отравления, и только 1 кролик был с острым отравлением. Животным вводили искусно-кислый свинец—5% раствор. Вначале вводили под кожу, но ввиду возникавших абсцессов перешли на пер ос 0,5—1—2 и более на кнло веса. У животных изучались—морфология крови (И. П. Нецадименко и М. А. Вадинский), резистентность и р. о. э. (И. П. Нецадименко), хлориды (С. И. Черниловский), сахар, нейтральный жир и холестерин (В. А. Юсин и С. И. Черняловский).

ТАБЛИЦА 1.

Название животных	Дней до отр.	Дней отр.	Нач. вес	Кон. вес	Введено свинца	Введено кальция	Что изучалось						
							Морф. крови	Рез. эр.	Роз	Хлориды крови	Нейтр. жир	Холест.	Сахар.
Собака „Пушок“	4	92	4 к.	4,3	14,75	—	+	+	+	—	+	+	+
„ „Свинец“	19	43	23,3	18,0	71,40	—	+	+	+	—	+	+	+
„ „Рыжий“	6	36	8,6	7,0	18,9	—	+	+	+	—	+	+	+
Кролики:													
№ 2	10	25	2,7	2,5	20,25	6,01	+	+	+	—	+	+	+
№ 3	10	84	1,97	1,7	3,6	—	+	+	+	—	+	+	+
№ 4	10	61	1,79	1,21	2,5	—	+	+	+	—	+	+	+
№ 5	30	32	2,1	2,1	2,3	4,6	+	+	+	—	—	—	—
№ 6	31	61	2,3	1,5	14,45	28,9	+	+	+	—	—	—	—
№ 8	10	81	1,9	1,67	3,8	7,0	+	+	—	—	—	—	—
№ 9	30	61	2,3	2,1	3,3	6,6	+	+	—	—	—	—	—
№ 10	28	29	1,65	1,71	3,43	6,9	+	+	+	—	—	—	—
№ 11	28	23	1,37	1,87	3,3	6,6	+	+	+	—	—	—	—
№ 12	6	39	2,24	1,3	2,8	5,6	+	+	+	—	—	—	—
№ 13	22	22	2,18	1,5	3,8	8,0	—	+	+	+	—	—	—
№ 14	16	34	1,85	1,47	3,4	—	—	+	+	+	—	—	—
№ 16	5	44	2,32	5,7	—	15,5	+	+	+	+	—	—	—
№ 17	5	47	1,89	1,23	6,6	20,8	—	—	—	+	—	—	—
№ 18	6	47	1,88	1,3	9,6	21,2	—	—	—	+	—	—	—
№ 19	3	26	2,58	2,11	3,4	6,6	—	—	—	+	—	—	—

Из таблицы 1 видно, как долго изучалось животное до введения свинца, сколько времени получало свинец, сколько введено свинца и кальция и что исследовалось. В этой же таблицы приведен начальный и конечный вес животного.

I. *Морфология крови.* Морфология крови изучалась уже неоднократно как клинически, так и в экспериментальных случаях сатурнизма, и в этом направлении мы имеем довольно большую литературу—отечественную и зарубежную. Достаточно указать на работы Шустрова и Владоса, Маркуса и Рубашова, Харченко, Шилова, Фрейфельд и т. д., а из иностранной литературы—Bell's, Williams'a and Cunningham's, Schmidt'a. Нас же интересовала морфология крови при сатурнизме при применении солей кальция. Изучение анализа крови у

кроликов и собак не дает оснований сказать, что кальций оказал благотворное влияние. У всех кроликов и собак развивалась анемия гипохромного характера. Первые признаки анемии развивались на 7—36-й день, так, напр., у кролика № 4 на 7-й день, у кролика № 2—на 15-й, у кролика № 6—на 19-й день, у кролика № 8—на 36-й день и т. д.— началось уменьшение эритроцитов, падение Нв, появление полихроматофилии, которая в дальнейшем делалась более выраженной. Явления анизопойкилоцитоза, базофильная пунктация в нормоцитах и нормобластах, которая наблюдалась резко выраженной у кроликов №№ 3—4 и у 2-х собак. У собак первые признаки анемии появлялись на 24-й день (собака „Свиноп“), на 34-й день (собака „Пушок“) и 43-й день (собака „Рыжий“).

Протокольных данных не приводим из-за недостатка места, а также не станем останавливаться и на трактовке наблюдаемых явлений по тем же соображениям, тем более, что вопрос о патологических изменениях крови при сатурнизме хорошо освещен в литературе (Вайндрейх, Березин, Шустров и Владос, Пиннет, Фишер и Никулин, Schilling, Bell, Williams и мн. др.).

Позволим себе отметить один момент, какого раньше нам не приходилось наблюдать, а именно: базофильная пунктация появлялась раньше полихроматофилии и анизоцитоза у кроликов № 2 и 6, обычно же она совпадала с этими явлениями. Со стороны белой крови у собак мы наблюдали легкую нейтрофилию, небольшой ядерный сдвиг влево и небольшой лимфоцитоз. Изменения белой крови протекали одновременно с изменениями в красной крови. Эти изменения как со стороны лейкоцитов, так и со стороны эритроцитов, повидному, можно отнести за счет раздражения свинцом, а возможно и продуктами распада гемолизированных эритроцитов,—гемопатической системы, на что мы и выходим указание у Баженова, Березина, Кагана и Клебанера, Фрейфельда, Naegeli, Reznikoff, Schmidt'a и др. Лейкоцитарная формула у сатурнизированных кроликов не представляла такой закономерности, как у собак, ни в отношении ядерного сдвига, ни в отношении преобладания тех или иных элементов.

Выводы:

1. При отравлении животных (собак и кроликов) искусственно-кислым свинцом развивается гипохромная анемия с полихроматофилией, пойкило-анизоцитозом, нормобластами и базофильной пунктацией, в особенности в далеке зашедшей стадии интоксикации.

2. Лейкоцитарная формула у сатурнизированных собак более закономерна, чем у кроликов. У собак более выражен сдвиг гемограммы Шляпнига влево, нейтрофилия и небольшой лимфоцитоз. Картина же белой крови у кроликов в общем была довольно нестройная, но все же чаще наблюдалась нейтропения и лимфоцитоз с небольшим сдвигом гемограммы влево.

3. Базофильная пунктация не связана с распадом ядер, т. к. в большом количестве нормобластов обнаружена зернистость при наличии не измененного ни по форме, ни по окраске ядра.

II. *Переходим к осмотической стойкости и осаждаемости эритроцитов, которые изучались на 10 кроликах и 3-х собаках. Рези-*

стойкость определяли по способу Liembeska, а р. о. э. по способу Панченкова. Просматривая протокольные данные, приходим к выводу, что минимальная резистентность эритроцитов была сниженной у кроликов №№ 2, 4, 5 и 6, повышенной у кроликов №№ 10, 11, 13, а у 3 и 14 без изменений. Максимальная резистентность была сниженной у кроликов №№ 5 и 13, повышенной—у кроликов №№ 3, 6, 10, 11, без изменений—2, 4, 14. У контрольного кролика № 16, получавшего только кальций, как минимальная, так и максимальная резистенция была повышенной. Снижение стойкости эритроцитов как минимальной, так и максимальной обуславливается тем, что организм не приспособляется к гемолитическому яду—свинцу, костный же мозг на повышенные требования выбрасывает молодые, мало стойкие эритроциты. Чрезмерное выбрасывание молодых эритроцитов проявляется снижением их стойкости, а это, в свою очередь, говорит об истощении костного мозга, и, следовательно, организма в целом, в результате чего наступала гибель животных. Что же касается связи возраста эритроцитов с их стойкостью, то мы присоединяемся к мнению тех авторов, которые считают молодые эритроциты менее стойкими. С целью контроля изучалась стойкость эритроцитов у кролика, падающего на одном кальции (кролик № 16). Минимальная резистентность вначале была несколько повышенной, что говорило о некотором раздражении костного мозга кальцием, шла регенерация крови и выбрасывание более молодых эритроцитов (количество эритроцитов было увеличено), затем минимальная резистентность вернулась спустя некоторое время к исходным цифрам, когда организм привык к кальцию, и последний больше уже не раздражал костный мозг.

Р. о. э. у кролика № 2 протекала весьма изменчиво, в течение почти 4 х месяцев,—замедление, затем ускорение, вторично замедление и под конец возврат к исходным цифрам. У кроликов №№ 3, 4, 6, 10, 11 р. о. э. была ускоренной, у кроликов №№ 5 и 6 неизменной, а у кролика № 16 (контрольный), находящегося на одном кальции, была замедлена.

Ускорение р. о. э. у наших животных обуславливалось, очевидно, накоплением продуктов распада, которые, кстати сказать, при сатурнизме накапливаются в большом количестве; вследствие деструкции клеток, распада белка, происходят накопление в организме грубых коллоидов, что и приводит к ускорению осаднения эритроцитов. Кроме того, мы можем отметить некоторую взаимосвязь р. о. э. с количеством эритроцитов и Hb, на что находим указание и у Вилька и Рабиновича, Егорова, Katz'a и Raut'a, Охо Мата-Сака, Реуге и др. Так, напр., у кроликов №№ 3, 4, 6 и 10 с уменьшением гемоглобина и эритроцитов р. о. э. ускорялась, то же самое мы наблюдали и у собак. Кальций не оказал благотворного влияния на р. о. э., т. к. наиболее выраженное ускорение наблюдалось как у животных, находящихся на кальции (№№ 6, 10, 11), так и животных без кальция (№№ 3 и 4). У кроликов же №№ 2, 5, 4, находящихся на кальции, р. о. э. не представляла ничего характерного. Р. о. э. у контрольного животного № 16 была замедленной.

Выводы: 1. Минимальная резистентность эритроцитов у большинства сатурнизированных животных является пониженной.

2. Максимальная резистентность эритроцитов у большинства животных является повышенной.

3. Р. о. э. у большинства животных ускорена.

III. *Нейтральный жир, холестерин и сахар* изучались у 3-х кроликов и 2-х собак. Нейтральный жир определяли по методу Банга с модификацией Штауба, холестерин—по методу Аутенрига-Функа и сахар—по методу Хагедорна-Пенсепе.

Количество нейтрального жира, и сахара у наших животных было увеличено. Увеличение нейтрального жира очевидно, вызвано, с одной стороны, участием липолитических ферментов, а с другой стороны—нарушением деятельности гепато-лиенальной системы, активно участвующей в жировом обмене. Нарушением функции гепато-лиенальной системы и деструктивными изменениями тканей, очевидно, можно объяснить увеличение холестерина. Наблюдаются ли поражения гепато-лиенальной системы у сатурнизированных животных? Мы имеем ряд исследований, подтверждающих это положение. Сошлемся на работы Еленевского, Behrens, Behrend'a, Minot, Messing'a, Молоткова и др. Гипергликемия у сатурнизированных животных наблюдалась и другими авторами, как, напр., М. Павловым, Фишер и Никулиным. Фишер и Никулин и мы не довольствовались статикой углеводного обмена, и с этой целью сатурнизированных животных мы нагружали глюкозой из расчета 3 грамма на кило веса в 150 куб. воды для изучения динамики углеводного обмена. Гликемический коэффициент при нагрузке глюкозой повышался. Полученные нами данные не идут в разрез с данными, напр. Фишера и Никулина; названные авторы пределали свои наблюдения на людях и животных. У людей в периоде отсутствия кишечных колик аа. наблюдали самые различные константы сахара в крови: норму, повышение и понижение. Во время же колик наблюдалась ими гипергликемия, после же колик—резкая гипогликемия. Низкий гликемический коэффициент названные авторы наблюдали также в тяжелых случаях сатурнизма с симптомами миастении и гипотонии. Авторы рассматривают это как результат понижения тонуса вегет. в. с. с ослабленным углеводного обмена. Нами изучалась также динамика жирового обмена тем же способом нагрузок. Для нагрузок было взято льняное масло из тех соображений, что это масло весьма легко всасывается и быстро вступает в круг интермедиарных процессов, что и доказано С. Лейтесом с сотрудниками Юсиным, Водняским и Козловой. Кроме того, в этом направлении имеются аналогичные указания и со стороны Пиката и др. Нагрузка льняным маслом у нормальных собак дает гиполипемию, а у сатурнизированных гиперлипемию. Лейтес показал, что гиперлипемию получаем также при нагрузке у спленотомированных собак. Отсюда напрашивается вывод, что сатурнизированные животные ведут себя в отношении нагрузок льняным маслом так, как и спленектомированные животные.

В отношении холестерина наблюдались следующие данные: При нагрузке нормальных собак льняным маслом—гиперхолестеринемия, а у сатурнизированных животных—гипохолестеринемия, иначе говоря, та же картина, какая наблюдается и у животных с нарушением функции гепатолиенальной системы. Очевидно, эти органы при свинцовой интоксикации теряют свои жиорокисляющие свойства и не мобилизуют липолитических ферментов.

Кальций и в этом отношении не дал благоприятного действия, т. к. сахар увеличивался как у сатурнизированных животных, получающих

кальций, так и у не получающих кальция. Объяснение этому возможно может быть дано следующее: при введении кальция в организме развивается ацидоз, а в условиях ацидоза печень особенно легко мобилизует сахар.

Выводы:

1. При сатурнизме наблюдаются гипергликемия, гиперхолестеринемия и гиперлипемия.

2. Нагрузки нормальных собак льняным маслом вызывают гиполипемию и гиперхолестеринемия, а у сатурнизированных собак — гиперлипемия и гипохолестеринемия.

3. Нагрузка глюкозой у сатурнизированных животных вызывает гипергликемию, которая бывала особенно выраженной в случаях сильных интоксикаций.

4. Введение кальция не оказало благоприятного влияния ни на сахар, ни на холестерин, ни на нейтральный жир.

IV. *Хлориды крови.* Наблюдения проведены на 4-х кроликах и на 5-м контрольном, который получал только один кальций.

Кролики №№ 13, 17 и 18. Вначале у этих животных наблюдалось падение хлоридов, которое затем сменялось поднятием, что и держалось до гибели животных. У № 19 не наблюдалось закономерности, поэтому мы и опускаем эти данные. Кролик же № 16, получавший один только кальций, дал падение хлоридов. Изучали мы хлориды крови по тем соображениям, что хлориды в животном организме играют большую роль; ведь они участвуют в регуляции кислотно-щелочного равновесия, освобождая или связывая основания плазмы. Кроме того, всем известна большая их роль в осмотическом давлении крови. Затем не менее существенное влияние хлориды оказывают и на обмен веществ между тканями и кровью. Вполне понятно, что этим не исчерпывается роль и значение хлоридов, т. к. они находятся в определенной взаимной связи с центральной, вегетативной и эндокринной системами. В нашем случае мы больше будем говорить о хлоридах крови, а не о хлорообмене, т. к. мы хлориды мочи не исследовали. Правда, ряд авторов не отмечает параллелизма между концентрацией NaCl в крови и моче, так, напр., Салазкин пишет, что „можно наблюдать почти полное исчезновение хлоридов в моче, в то время, как в крови содержание хлоридов остается без изменения“.

Потеря же хлоридов и воды организмом приводит к повышению в крови бикарбонатов и сдвигу кислотно-щелочного равновесия в сторону алкалоза. Алкалозность влечет за собой изменение минерального и белкового обмена (Mogawitz, Schloss, Ковязин, Асамбаев и др.). У наших животных, отравленных свинцом и одновременно получающих кальций, концентрация хлоридов в крови была увеличена, а у животных, получающих один кальций, хлориды были уменьшены. Падение хлоридов у кальцийного кролика началось вскоре, как он стал получать кальций. Уменьшение в некоторые дни доходило до 30—33% нормы. Колебание хлоридов на пониженных цифрах держалось в течение месяца, после чего началось некоторое поднятие, которое, однако, к исходным цифрам все-таки не вернулось. Животное находилось в хорошем состоянии, с хорошим аппетитом и дало прибавку в весе 13%.

Как же мы будем расценивать увеличение концентрации хлоридов у наших сатурнизированных животных? Ввиду того, что хлориды играют

большую роль в кислотно-щелочном равновесии, увеличение же хлоридов вызывает сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону кислотности, такой сдвиг может быть благоприятным, когда он невелик (Чарный и Израйлович, Супоницкая, Behrens, Behrend и Ваушанн). Ацидозность же ведет к декальцинации организма; выведение же кальция сопровождается выведением свинца. Таким образом, в свинцовой патологии декальцинация является благоприятным моментом, хотя обычно мы привыкли рассматривать декальцинацию как отрицательное явление для организма.

Наши наблюдения приводят нас к мысли о том, что кальций, очевидно, оказывает благоприятное влияние только в острых случаях, а не в подострых случаях сатурнизма, как это мы и наблюдали в наших экспериментах. Этим, вероятно, и можно объяснить то не совсем благоприятное действие, которое мы наблюдали у наших опытных животных в отношении морфологии крови, резистентности, оседания эритроцитов, сахара, холестерина, нейтрального жира и хлоридов.

Из Лаборатории патологической физиологии Каз. института теоретической и клинической медицины (зав. проф. М. И. Аксянцев).

Ph аллергических воспалений.

А. Д. Адо.

Актуальная реакция (Ph) в среде воспаленной ткани измерена в настоящее время для многих видов воспалений (фурункул, абсцесс) или экссудатов, полученных из различных воспаленных тканей или полостей человеческого организма (Schade, Neukirchu, Halpøgt). Результаты этих измерений позволили выдвинуть изменения Ph в воспаленной ткани как один из существенных показателей, характеризующих воспалительный процесс. Н-гиперияния, согласно Schade и другим, возрастает по мере приближения исследуемого воспаления к типу гнойного и непосредственно указывает на интенсивность гистолитических процессов и прочих ацидогенных факторов, сопровождающих воспалительный процесс (табл. 1).

ТАБЛИЦА I
Ph различных экссудатов по Schade

590	600	610	620	630	640	650	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750			
Острые гнойные процессы					Хронические гнойные экссудат					Стерильные экссудат					Хронические экссудат				

Измерения Ph в воспаленной ткани мы производили электрометрически по Schade. Электрод Schade изготовлялся из обыкновенной Т-образной стеклянной трубки, угольное колено которой загибалось параллельно другой, прямой ее части; один конец примой части стеклянной трубки оттягивался, образуя носик, который вводился в исследуемую ткань (см. рисунки). В противоположный оттянутому конец стеклянной