

## Клиническая и теоретическая медицина.

Из происдевт. терапевтической клиники (зав. кафедрой проф. П. Ф. Ломакин) 2-го Харьковского медицинстнута (дир. С. З. Ткаченко) и терапевтического отделения б-цы X. Т. З. (дир. б-цы И. М. Розенберг).

### Определение количества циркулирующей крови по методу Марковица (с помощью определения сахара крови до и после внутривенного вливания глюкозы).

Н. А. Сулимовская и Э. М. Улицкая.

„Введение в клинику понятий и методов определения минутного объема количества циркулирующей крови и быстроты кровотока является настолько важным“, говорит Ланг, „что с момента введения этих методов в клинику следует считать начало нового периода клинической гемодинамики“.

Благодаря применению методов, позволяющих более точно судить о гемодинамических нарушениях, учение о патологии циркуляции крови претерпело глубокую эволюцию. Экспериментальные и клинические исследования последних лет доказали существование в организме депо-органов, в которых находятся определенные количества крови, не циркулирующей в общем кровяном токе. Кроме „истинных“ депо, как селезенка, выдвигаются другие, как-то: печень, легкие, полость живота, кожа и прочие, в которых кровь также может депонироваться при периодических изменениях скорости кровотока. Работа депо происходит под влиянием чрезвычайно сложной регуляции со стороны различного рода факторов нейро-эндокринно-гуморального порядка (Гендерсон, Крэтц, Вольгейм, Бредноу, Эппингер и др.).

Большое значение имеет определение количества циркулирующей крови при недостаточности кровообращения, особенно для разграничения недостаточности кровообращения сердечной и сосудистой. Ряд авторов (Ланг, Тареев и др.) считает количество циркулирующей крови при сердечной недостаточности как правило увеличенным, а при сосудистой—всегда пониженным. Такое же важное значение имеет и определение массы циркулирующей крови при хронической недостаточности притока крови к сердцу, ибо в последнем случае мы часто имеем довольно распыленную и еще мало разработанную клиническую картину. Кроме того часто при коллаптоидном состоянии нарушение кровообращения приписывается ослаблению сердечной деятельности.

До последнего времени расстройству кровообращения, и в частности изменению массы циркулирующей крови при острых инфекционных заболеваниях, уделялось недостаточно внимания (всего имеется несколько работ: Грунке, Шустера, Букципати, Грени и Гнаймпиколи), хотя изучение этого вопроса несомненно представляет большой интерес. Не меньшее значение имеет определение количества циркулирующей крови у больных с ге-

морагическим диатезом, по поводу чего в литературе мы не могли найти каких-либо указаний. Хорошо разработан вопрос определения массы циркулирующей крови у почечных больных.

Определение массы циркулирующей крови может иметь значение не только для непосредственной оценки состояния кровообращения, но и как подсобный метод для вычисления минутного объема, ибо, согласно формуле Фирорта, минутный объем прямо пропорционален количеству циркулирующей крови и обратно пропорционален скорости кровотока. Этот косвенный метод может иметь большое значение, так как современные прямые методы определения минутного объема нельзя считать точными и помимо всего определение минутного объема встречает технические затруднения при наличии сердечной недостаточности и у больных с поражением легких, как-то: при гидротораксе, при застойных явлениях в легких и, вообще, при всяких нарушениях легочной вентиляции и газообмена.

Систематическое изучение процессов кровообращения в некоторых клиниках встречает большие затруднения из-за недостатков имеющихся методов исследования.

Методы определения количества циркулирующей крови основаны на введении в организм различных безвредных красок или газа с последующим определением концентрации этих веществ в крови или в альвеолярном воздухе. Однако газоаналитические методы определения трудно проводимы; колориметрические способы довольно сложны, показывают индивидуальные расхождения и, кроме того, не при всяком заболевании применимы.

Исходя из этого, мы охотно приняли предложение проф. Э. Я. Стеркина разработать в клинике недавно опубликованный достаточно простой метод Марковица (определение количества циркулирующей крови с помощью определения количества сахара до и после внутривенного вливания глюкозы).

По Марковицу, для этой цели определяется натощак сахар в крови, потом вводится внутривенно 10 см<sup>3</sup> 40% раствора глюкозы, и затем вторично определяется сахар в крови точно через 2 минуты, так как автор путем серийных опытов убедился в том, что впрыснутый раствор глюкозы полностью распределяется в крови в течение 2 минут и что количество сахара в крови на протяжении времени от 2 до 4 минут остается без изменений. Первая полученная цифра показывает количество процентного содержания сахара в крови натощак. Вторая цифра показывает насколько изменилась концентрация сахара крови после инъекции 4 г глюкозы.

Из первой и второй цифры показателей концентрации сахара в крови и из количества введенного сахарного раствора можно определить количество циркулирующей крови, которое и является неизвестной величиной. Таким образом получается 2 уравнения первой степени с двумя неизвестными

$$1) \frac{y}{x} = A \quad (y = Ax)$$

$$2) \frac{y + 4}{x} = B$$

$x$  — количество циркулирующей крови;  $y$  — общее количество сахара натощак;  $y + 4$  — общее количество сахара после введения 10 см<sup>3</sup> 40% глюкозы; 4 — количество введенного сахара (10 см<sup>3</sup> 40%)

$$a) \frac{Ax + 4}{x} = B$$

$$b) Ax + 4 = Bx$$

$$c) Ax - Bx = -4$$

$$d) x = \frac{-4}{A-B}$$

раствора = 4 г); А — процент сахара в крови натощак (величина известная); В — процент сахара в крови после введения 40% раствора глюкозы (величина известная).

При решении двух уравнений с двумя неизвестными, одно неизвестное определяется через другое. Определяем „у“ из первого уравнения ( $\frac{y}{x} = A$ ) получаем „у“ = Ах. Найденное значение

„у“ подставляем во второе уравнение, а затем, решая это уравнение, приходим к определению „х“ или количества циркулирующей крови (см. уравнения а, б, с и d).

Данный метод Марковиц испытал на кроликах. Сравнивая одновременно показатели, полученные методом определения сахара, а также колориметрическим методом и путем обескровливания, автор убедился в их идентичности.

При определении количества циркулирующей крови у десяти здоровых индивидуумов Марковиц нашел, что количество циркулирующей крови в среднем на 1 кг веса равно 80 см<sup>3</sup>.

Метод Марковица достаточно прост и доступен. Кроме того, в отличие от других методов, при которых вводятся чужеродные вещества, при пользовании данным методом внутривенно вводится вещество не только не вредное и не чуждое организму, а, наоборот, терапевтически показанное при многих патологических состояниях.

Поэтому, принимая во внимание преимущества метода Марковица, мы решили проверить данный метод, а потом по мере возможности внедрить его в практику клинико-лабораторного исследования. Для определения сахара в крови мы пользовались методом Hagedorn'a и Jensen'a.

Наш материал охватывает 89 случаев и сгруппирован в следующем порядке:

Вначале мы определили количество циркулирующей крови у здоровых индивидуумов—20 случаев, потом у сердечных больных в стадии декомпенсации—15 случаев, в стадии компенсации—7 случаев, у инфекционных больных—31, у больных с геморрагическим диатезом—10 случаев и у почечных больных—6 случаев.

1. Произведенные нами наблюдения у двадцати здоровых индивидуумов показали, что количество циркулирующей крови у них в большинстве случаев в среднем на 1 кг веса равнялось 82 см<sup>3</sup> с колебанием от 73 до 89 см<sup>3</sup> (табл. 1), что совпадает с данными Марковица и других авторов. По последним данным (Вольгейм, Кейт, Джеррати и Раунтри, Боку, Зейдергельм и Лампе) количество циркулирующей крови на 1 кг веса, определенное натощак у здоровых лиц, находящихся в горизонтальном положении, колеблется от 75 до 85 см<sup>3</sup>. Имеется также и

целый ряд наблюдений с несколько большими и несколько меньшими цифрами: от 45 см<sup>3</sup> (Смит) до 101—146 см<sup>3</sup> на 1 кг веса (Баквин и Керки, Люкас и Деринг).

Нормальными цифрами мы считаем, согласно с данными большинства авторов, — 82 см<sup>3</sup> на 1 кг веса.

Таблица 1

№№ п/п	Концентрац. сахара в крови в мг%/о		Количество		Вес	Воз- раст	Коли- чество звед. сахара
	натощак	после Глю- козы	циркули- рующей крови	крови на 1 кг веса			
1	81	145	6093	88	71	28	3,8
2	113	196	4819	79	61	25	4,0
3	84	175	4495	84	53	68	4,0
4	87	157	5571	85	65	25	3,9
5	91	165	5270	82	64	28	3,9
6	9	155	5131	73	60	36	3,9
7	75	172	4123	74	55	28	4,0
8	85	161	5157	88	58	27	4,0
9	90	166	5158	85	60	42	4,0
10	87	157	5571	85	65	39	3,9
11	85	161	5263	86	68	43	4,0
12	113	196	4819	80	60	23	4,0
13	81	145	6220	88	71	36	4,0
14	87	157	5571	85	65	39	3,9
15	84	173	4495	84	53	37	4,0
16	103	163	6333	89	71	41	3,8
17	85	182	4123	74	55	28	4,0
18	103	186	4819	79	61	41	4,0
19	91	165	5270	82	64	29	3,9
20	102	162	6333	89	71	47	3,8

2. Исследование количества циркулирующей крови у сердечных больных с диагнозом миокардиосклероз в комбинации с эмфиземой легких дали отклонения в сторону увеличения. Средняя цифра у этих больных на 1 кг веса равнялась 109 см<sup>3</sup>. Эти данные совпадают с литературными (Вольгейм, Хвиливицкая, Кедров, Шустер и др.).

У второй группы больных с сужением левого венозного устья и недостаточностью митрального клапана (7 сл.) декомпенсация протекала с уменьшением количества циркулирующей крови—в среднем 66 см<sup>3</sup> на 1 кг веса (табл. 2). Необходимо также отметить, что у больных с диагнозом миокардиосклероз в стадии компенсации (7 сл.) мы имеем нормоволемию<sup>1)</sup>, что также совпадает с литературными данными.

Основными причинами, влияющими на массу циркулирующей крови при декомпенсации системы кровообращения, считают следующие:

<sup>1)</sup> Браун и Раунтри ввели классификацию количественных изменений массы крови, назвав нормальное количество крови нормоволемией, увеличенное—гиперволемией и уменьшенное—гиповолемией.

а) наступающее кислородное голодание на периферии, ведущее к накоплению в крови  $\text{CO}_2$  и продуктов обмена (молочная кислота), влечет за собой при неповрежденных депо-органах увеличение количества циркулирующей крови;

в) повреждение депо-органа (селезенки) образующимися в организме при инфекции или интоксикации гистаминоподобными веществами ведет к уменьшению количества циркулирующей крови;

с) уменьшение количества крови может произойти и при неповрежденных депо-органах в случаях чрезмерного депонирования крови в легких.

### Миокардиосклероз и эмфизема легких

Таблица 2

№№ п.п	Концентрац. сахара в крови в мг%		Количество		Вес	Воз- раст	Коли- чество введ. сахара	Примечание
	натощак	после введ. глюк.	циркули- рующей крови	Крови на 1 кг веса				
1	80	136	6964	99	70	57	3,9	Декомпен- сация
2	87	140	7356	113	65	49	3,9	
3	89	149	7037	123	57	53	3,8	
4	88	139	7647	114	67	61	3,9	
5	94	164	5714	95	60	43	4,0	
6	107	168	6557	96	68	63	4,0	
7	93	146	736	113	65	57	3,9	
8	87	145	6897	125	55	58	4,0	
9	81	145	6094	85	71	59	3,9	Компенсация
10	116	200	4444	74	60	57	4,0	
11	87	157	551	85	65	37	3,9	
12	85	171	4651	81	54	28	4,0	
13	82	144	6290	89	70	39	3,9	
14	85	182	4123	76	54	38	4,0	
15	92	153	6094	85	71	63	4,0	
1	100	200	4000	66	60	31	4,0	Сужение левого венозного устья и недо- статочность митрального клапана в ста- дии декомпен- сации
2	85	182	4123	71	58	25	4,0	
3	75	172	4123	74	54	28	4,0	
4	95	192	4123	71	58	37	4,0	
5	90	185	4210	69	61	25	4,0	
6	98	192	4255	65	65	37	4,0	
7	88	196	3611	61	59	39	4,0	

3. Кроме того мы исследовали массу циркулирующей крови у инфекционных больных (в 31 сл.): 1) с пневмонией—15 больных, 2) с малярией—12 больных, 3) с суставным ревматизмом—4 случая.

При пневмонии в лихорадочный период, на высоте болезни, мы имели довольно высокие цифры, в отдельных случаях они ко-

лебались от 94 до 136 см<sup>3</sup> на 1 кг веса (таб. 3). Что касается литературных данных по вопросу об объеме крови при воспалении легких, то мы находим их в работе Шустера, Гренни, Букцинати, Гпаймшиколи, в которых сообщается, что при крупозной пневмонии на высоте болезни масса циркулирующей крови повышена, а после кризиса падает. Показатели количества циркулирующей крови на 1 кг веса у Шустера колебались в пределах 93 и 122 см<sup>3</sup>. Таким образом в этой части наши данные полностью совпали с литературными. При малярии картина, в смысле массы количества циркулирующей крови, оказалась тождественной картине, отмеченной при пневмонии. Из 12 исследованных больных в семи случаях на высоте приступа количество циркулирующей крови (на 1 кг веса) достигло 92—123 см<sup>3</sup>, а во время апирексии наблюдалось возвращение к норме. Наши показатели совпадают с данными Эппингера, получившего повышенные цифры во время приступа и снижающиеся в апиректический период. Данные об объеме крови при малярии в работе Сауля, Дскмана и Дарроу—изменчивы, а в работе Шустера противоположны нашим и Эппингера.

Следующая острая инфекция, при которой мы определили массу циркулирующей крови—это суставной ревматизм. Случаев этих у нас всего четыре. Надо отметить, что при суставном ревматизме масса циркулирующей крови меняется по тому же типу, что и при пневмонии и малярии. Литературных указаний по этому вопросу мы не нашли и дать какую-либо оценку о колебаниях количества циркулирующей крови при суставном ревматизме затрудняемся.

Увеличение массы циркулирующей крови при острых инфекциях можно объяснить рядом факторов, которые могут влиять на объем крови. Первый из них—лихорадка. При лихорадке, как показал Баркрофт, наблюдается открытие кровяных депо. Второй фактор—влияние интоксикации на сердечно-сосудистую систему, причем интоксикация может поражать преимущественно сердце и повлечь за собой сердечную недостаточность с изменением массы циркулирующей крови в сторону увеличения, либо могут поражаться сосуды, что влечет за собой сосудистую недостаточность с изменением количества циркулирующей крови в сторону уменьшения.

Третий момент—влияние интоксикации на массу циркулирующей крови посредством изменений в водном обмене. Очевидно, действительный объем циркулирующей крови при острых инфекциях будет результатом всех этих различных влияний.

4. Далее в нашем материале имеется группа больных с геморрагическим диатезом, из них три случая—болезнь Верльгофа, шесть случаев—скорбута и один случай—болезнь Франка. Объем циркулирующей крови у них оказался большим, от 91 до 116 см<sup>3</sup> на 1 кг веса (табл. 4).

Как объяснить гиперволемию, которую мы наблюдаем при геморрагическом диатезе? Очевидно, она не связана с нарушениями кровообращения, так как обычных признаков сердечной недо-

## Острые инфекции

Таблица 3

№№ п/п	Концентрац. сахара в крови в мг%		Количество		Вес	Воз- раст	Коли- чество введ. сахара	Примечание
	натощак	после введ. глюк.	циркули- рующей крови	крови на 1 кг веса				
1	100	166	5909	95	62	60	3,9	Пневмония
2	85	145	6500	127	51	47	3,9	
3	129	178	8163	127	64	27	4,0	
4	108	159	7646	127	60	25	3,9	
5	89	158	6087	104	58	25	4,0	
6	118	170	7692	132	58	23	4,0	
7	115	185	5571	103	54	28	3,9	
8	100	165	6676	102	65	33	4,0	
9	115	157	9285	136	68	41	3,9	
10	99	150	7647	121	63	37	3,9	
11	79	148	5797	101	57	27	4,0	
12	115	157	9285	136	68	37	3,9	
13	125	167	9285	136	68	43	3,9	
14	128	180	7692	132	58	31	4,0	
15	105	165	6666	111	60	29	4,0	
16	100	147	8297	123	67	23	3,9	Малярия во время высокой температуры
17	86	158	5555	92	60	63	4,0	
18	90	137	8297	107	68	41	3,9	
19	96	168	5555	96	58	37	4,0	
20	87	140	7359	116	63	27	3,9	
21	91	144	7547	121	62	31	4,0	
22	85	171	4511	76	59	21	4,0	Малярия во время апирексии
23	107	163	6964	90	70	32	3,9	
24	113	196	4812	80	60	27	4,0	
25	83	169	4511	82	55	37	4,0	
26	93	186	4419	72	57	21	4,0	
27	88	161	5342	86	61	28	3,9	
28	85	134	7959	124	64	33	3,9	Ревматизм при высокой температуре
29	99	156	6842	105	65	27	3,9	
30	100	145	8414	126	67	29	3,9	
31	110	165	7090	112	63	25	3,9	

статочности у наших больных не было. Мы думаем, что в основе увеличения массы крови при болезни Верльгофа и при скорбуте лежит другой механизм. Физиологические исследования и клинические наблюдения показывают, что на недостаточное снабжение тканей кислородом организм отвечает мобилизацией депо и увеличением массы циркулирующей крови. Кроме того, если имеется кровотечение, то при восстановлении крови в первую очередь восстанавливаются жидкие составные

части крови путем обильного поступления тканевой лимфы в кровеносные сосуды и количество циркулирующей крови не только достигает нормальных цифр, но часто превышает исходные (Аничков, Волин, Сорочкина и др.).

Возможно, что в наших случаях на увеличение количества циркулирующей крови имели влияние оба эти момента.

## Геморагический диатез

Таблица 4

№№ п/п	Концентрац. сахара в крови в мг <sup>0</sup> / <sub>100</sub>		Количество		Вес	Воз- раст	Коли- чество введ. сахара	Примечание
	натощак	после введ. глюк.	циркули- рующей крови	крови на 1 кг веса				
1	107	170	6193	91	68	31	3,9	Болезнь Верльгофа
2	93	156	6 93	98	63	35	3,9	
3	115	182	5970	101	59	27	4,0	
4	89	144	7090	112	63	41	3,9	Скорбут
5	104	154	7600	108	70	45	3,8	
6	82	142	6500	112	58	37	3,8	
7	95	157	6290	110	59	29	3,9	
8	85	147	6600	107	58	28	3,9	
9	91	163	5555	111	55	33	4,0	
10	85	157	5652	110	57	27	3,9	Болезнь Франка

5. Наконец, мы определяли объем циркулирующей крови у 6 почечных больных, из них: 2 случая острого нефрита, 2 случая нефроза и 2 случая хронического нефрита с недостаточной функцией почек.

У больных с острым нефритом количество циркулирующей крови было увеличено до 109—111 см<sup>3</sup> на 1 кг веса. При хроническом нефрите с недостаточной функцией почек мы отметили 57—68 см<sup>3</sup>, т.е. так же, как и у других авторов; при нефрозе 114—127 см<sup>3</sup> (табл. 5).

Наш материал (всего 6 случаев) не позволяет нам делать какие-либо определенные выводы, но все же мы решили сообщить свои цифры, которые подтверждают опубликованные в литературе данные о массе циркулирующей крови у почечных больных.

Надо заметить, что особенное значение мы придаем данным таких исследователей, как Раунтри и Браун, произведшим более 1000 определений массы циркулирующей крови у людей. Эти авторы в частности получили в 9 случаях нефроза среднее 96,4 см<sup>3</sup> крови при колебаниях от 84 до 105 см<sup>3</sup>. Такие же, примерно, цифры приводят Тареев и Цветков в 6 случаях нефроза. В то же время Дарроу в 3 случаях нефроза имел низкие цифры.

Большинство авторов считает, что при остром нефрите количество циркулирующей крови увеличено (Браун и Раунтри, Гартвич и Мей, Лихтвиц, Мазель, Тареев и др.). Тареев предполагает, что наблюдаемое на высоте заболевания острого гломерулонефрита увеличение массы циркулирующей крови связано, с одной стороны, с нарушением регуляции кровяных депо, а, с другой стороны, с расстройством крове-ткансового обмена.

## Почечные больные

Таблица 5.

№№ п.п	Концентрац. сахара в крови в мг <sup>9/10</sup>		Количество		Вес	Воз- раст	Коли- чество введ. сахара	Примечание
	нато- щак	после введ. глюк.	циркули- рующей крови	крови на 1 кг веса				
1	82	139	6668	111	60	23	3,8	Острый н. фрнт Хроническ. не- фрит с н. дост. функцией Нефроз.
2	79	125	6785	109	62	21	3,8	
3	88	182	4255	68	62	33	4,0	
4	97	197	3900	57	68	44	3,9	
5	94	143	7897	127	62	22	3,9	
6	89	143	7222	114	63	27	3,9	

**Заклучение.** Наш материал подтвердил данные Марковица и других авторов, а именно: у здоровых лиц мы наблюдали в среднем на 1 кг веса 82 см<sup>3</sup> крови, у больных с диагнозом миокардиосклероз в стадии декомпенсации 109 см<sup>3</sup>, в стадии компенсации 82 см<sup>3</sup>, у больных с сужением левого венозного устья и недостаточностью митрального клапана в стадии декомпенсации 68 см<sup>3</sup>, у инфекционных больных с пневмонией 121 см<sup>3</sup>, малярией 109 см<sup>3</sup>, с геморрагическим диатезом 104 см<sup>3</sup>, у почечных нефритом 110 см<sup>3</sup>, с нефрозом 120 см<sup>3</sup>.

Метод Марковица для определения количества циркулирующей крови заслуживает широкого внедрения в клиническую практику, как абсолютно безвредный и годный к применению при всяком патологическом состоянии организма.

**Литература.** 1. Базилевич и Туровец, Терап. архив, 1936, т. XIV, в. 2, стр. 242—261.—2) Басок и Шестериков, Клин. медиц., т. IX, № 22, стр. 1076—1081.—3. Волин и Сорочкина, Терап. архив, 1935, т. XIII, в. 5, стр. 77—85.—4. Каминер, Терап. архив, 1934, т. XII, в. 4, стр. 89—100.—5. Курашков, Кровообращение: нормальное и патологическое. Воронеж, 1933, У. Ч. О.—6. Ланг, Вопросы кардиологии, ОГИЗ, 1936 г. 7. Савицкий, Клин. мед., 1936, т. XIV, № 6, стр. 770—777.—8. Тареев и Цветков, Терап. архив, 1932, т. X, в. 2, стр. 191—200.—9. Черногорев и Попов, Арх. биолог. наук, 1935, т. XV, в. 2, стр. 195—200.—10. Шустер, Терап. архив, 1935 г., т. XII, в. 4, стр. 55—64.—11. Eppinger Laslo und Schümmege, Kl. Wchschr. 1928, № 47, s. 2231—2234.—12. Nockhrein, kl. Wchschr. 1934, 13. 1383—1389.—13. Landou et Heigem, Presse med. 1934, 42, 174—175.—14. Laubry C., Presse med. 1932, 40, г. 449—452.—15. Mateff, Kl. Wchschr. 1934, 13. 2117—219—16. Markovits, Zeitschr. Kreislaufforsch. t. XXVI, 16—21 1936.—17. Mateff, Kl. Wchschr. 1934, 13. 217—219.