

развитии заболевания или при оценке результатов терапевтического вмешательства.

- Литература.* 1. Adler—Pflüger's Arch. f. d. gesam. Physiol. Bd. 164—1916; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 86, 1929.—2. Anderson—Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1894.—3. Cramer—Journ. of. physiol. 50, 37, 1916; 51, 13, 1918.—4. Etienne, Richard, Krall et Claude—Révue franç. d'Endocrinologie № 6, 1924, т IV.—5. Hart—Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 196, 1922.—6. Katayama—The Americ. Journ. of. medic. Scien. 172, 84, 1926, цит. по Endocrinologie Vol. II № 3, 1927 г.—7. Kottmann—Schweiz. med. Wochenschr. 1929. S. 144, цит. по Лавскому и Шерешевскому.—8. Кузнецова и Иконен—Врачебное дело, № 10, 1927 г.—9. E. Gley—Les sécrétions internes. Paris. 1914.—10. Золотарева—Терапевт. архив, т. 3, вып. 2/3, 1925.—11. Лавский—Терапевт. архив, т. V, вып. 2, 1927.—12. Зюков—Обмен воды в организме, 1930 г. (моногр.).—13. Petersen, Daubler, Levensen, Leibe—Archiv of intern. Med., № 3, 1922.—14. Терebinский—Клин. медиц. № 10, 1930 г.—15. Шерешевский и Дмитриева—Вестник эндокрин. № 1, 1929 г.—16. Штернберг—Врачебное дело, № 10, 1927 г.—17. Wyss—цит. по Часовникову К вопросу о микрофизиологии щитовидн. железы. Томск, 1914 г.—18. Czerai—Deut. Med. Wochenschr. № 33, 1921.—19. Товбин—Вестник эндокринологии, № 1, 1929 г.

Из Факультетской терапевтической клиники Казанского гос. медицинского института. (Завед. проф. З. И. Малкин) и Фармакологического кабинета.) Завед. проф. В. М. Соколов).

лияние некоторых фармакологических средств на количество циркулирующей крови у животных.

Экспериментальное исследование.

Прив.-доц. **Е. С. Алексеев** и орд. **Т. П. Басова**.

За последние годы в связи с работами *Barcroft'a*, *Wollheim'a* и др. среди клиницистов замечается усиленный интерес к динамике кровообращения и методике определения ее. Если раньше центр тяжести механизма кровообращения сводился почти исключительно к состоянию центрального органа системы—сердцу, то в настоящее время клиника придает не меньшее значение активной роли в кровообращении состоянию артериальной и венозной сети и количеству циркулирующей в сосудах крови. Последнему фактору, именно к-ву крови, придается особенное значение в выяснении динамики кровообращения при состояниях декомпенсации. Так, было установлено, что количество циркулирующей крови не идентично с количеством всей крови в организме и что это к-во может меняться от состояния кровенаполнения отдельных органов и систем. У человека в абсолютно покойном состоянии количество крови, выбрасываемое сердцем в 1', приблизительно равно общему к-ву крови всего тела: у более мелких животных с большей частотой сокращений сердца каждая частица крови совершает полный кругооборот по сосудам 2—3 раза в 1 минуту. У крупных животных, наоборот, эта циркуляция совершается медленнее: у лошади в покойном состоянии сердце в 1' выбрасывает к-во крови, равное 1/2 объема всей крови тела, и каждая частица крови, следовательно, совершает полный круг движения по сосу-

дам, приблизительно 1 раз в 2—3 минуты. Вaugroft, изучая роль селезенки в общей системе кровообращения, пришел к заключению, что селезенка, обладая способностью уменьшать и увеличивать свой объем под влиянием различных моментов, может влиять на количество крови в периферических сосудах тела, либо, выбрасывая в русло излишек крови, либо наоборот, расширяя объем своих сосудов и щелей, удерживать в себе значительное количество ее.

Говоря о физиологическом значении движений селезенки, проф. Горяев так резюмирует свои соображения по этому вопросу: „действительно, едва-ли можно сомневаться в громадном значении ритмических движений селезенки для кровообращения в ней“ (Материалы к вопросу о движениях и иннервации селезенки. Диссертация, Казань, 1910 г.).

Кроме того, селезенка, присасывая кровь при расширении и выбрасывая ее при сокращении, должна оказывать механическое влияние на кровообращение в системе воротной вены... Боткин клинически наблюдал увеличение печени, под влиянием сокращения патологически увеличенной селезенки. Дроздов и Бочечкаров опытами на животных устанавливают, что каждое сокращение селезенки сильно увеличивает кровенаполнение печени“. Проф. Горяеву удалось подметить зависимость кровяного давления в корнях воротной вены от активных колебаний объема селезенки, и последняя, так образом, по его мнению, является важным вспомогательным движущим механизмом для кровообращения в печени и в системе воротной вены. Наблюдениями Вaugroft'a и др. исследователей было выдвинуто понятие о так наз. кровяных депо, т. е. тех местах, где может скопляться излишек крови из кровеносных сосудов, и откуда она поступает при недостатке ее в периферии.

Таким депо по Вaugroft'y и Горяеву является селезенка, по исследованиям Eppinger'a и Schurmeyer'a печень, а по данным Wollheim'a—субаппиллярная сеть капилляров кожи, область разветвления п. splanchnici, а при патологических условиях — легкие. По заключению упомянутых авторов функция депо сводится не просто к роли запасных хранилищ крови, а проявляется в активном участии их в регуляции кровонаполнения сосудов кровью. Вполне понятно, что установление указанных свойств кровяных депо с их активным участием в регулировании кровонаполнения периферического русла имеет чрезвычайное значение в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. Так Wollheim, пользуясь методикой определения к-ва крови у сердечных б-х при различных состояниях декомпенсации, выдвигает 2 диаметрально противоположные формы декомпенсации: одна, встречающаяся по преимуществу при гипертензиях и недостаточности аортальных клапанов,— протекает при явлениях увеличения к-ва крови в периферических сосудах. (85—110 ссм на кило веса).

При лечении таких форм расстройств сердечной деятельности препаратами наперстянки, количество циркулирующей крови уменьшается до нормы (на 1000—2000³ ссм или до 75—85³ ссм на кило веса). По мнению Wollheim'a излишек крови, который вызывал перегрузку сердечно-сосудистой системы, под влиянием наперстянки был передвинут из сосудистого русла в кровяное депо, благодаря чему работа сердца значительно облегчилась и улучшилась, и явления декомпенсации исчез-

ли. Другая форма декомпенсации, более редкая, чем первая, встречается при болезнях, протекающих при явлениях нарушенного кислородного обмена в легких (стеноз и склероз легочной артерии, эмфизема легких, крупоzn. воспаление, митральной стеноз, бронхиолит, токсические инфекции. болезни). Эта форма протекает при явлениях уменьшенного количества крови (40—65³ ссм на кило веса) и характеризуется более выраженным цианозом и почти полным отсутствием терапевтического эффекта от применения препаратов наперстянки. Здесь более действительным оказываются препараты камфоры, кофеина и адреналина.

Указанная связь динамики кровообращения с количеством циркулирующей крови, побудило нас, по совету покойного проф. М. Н. Чебоксарова, заняться выяснением колебания к-ва циркулирующей крови у животных, под влиянием различных фармакологических средств из группы *cardiaca*. Цель нашей работы подметить колебания количества крови в каждом конкретном случае в сторону увеличения или уменьшения под влиянием того или иного вещества, введенного в кровь животного и действующего на сердечно-сосудистую систему его. В выборе сердечных средств мы остановились на таких, которые, по данным фармакологии, действуют или непосредственно на сердечную мышцу и на сосуды, или более сложным путем через центры продолговатого мозга, а именно амилнитрит, адреналин, гитален, морфий, кофеин и камфора.

В определении к-ва крови мы пользовались как методикой американских авторов (Keith, Geraghty, Rowntree), так и немецких (Seyderhelm, Lampe и др.), внося в нее некоторые технические изменения.

В виду отсутствия описания на русск. языке методики определения к-ва крови, мы остановимся на ней несколько подробнее. Для производства исследования необходимо иметь: 1) 2% водный раствор *Ammonium oxalicum*, который добавляется в крови в количестве $\frac{1}{10}$ ее объема для предотвращения свертывания, 2) — Гематокрит. Мы пользовались фабричным прибором, но можно изготовить его самому, изогнув капиллярную трубочку (от 1—1,5 мм. в поперечнике) — обыкновенного термометра в виде буквы V, и нанести деления от 0—100. 3) Раствор краски. Мы применяли вначале 1% водный раствор *Kongorot*, но в виду непригодности этой краски при колориметрировании сыворотки, хотя бы только со следами гемолиза, мы отказались от нее и перешли к 1% водному раствору *tripanblau*; при применении этой краски незначительный гемолиз не оказывает такого влияния на точность отсчета в колориметре. 4) — Колориметрия. Мы пользовались колориметром *Bücker's*, (См. *Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden herausgegeben von Emyl Abderhalden, Abt. IV, T—4, N 4, 1926 г.*), который значительно точнее и практически удобнее колориметра Аутенригта, т. к. позволяет производить исследования с небольшим количеством сыворотки. 5) Шприц в 10 ссм и 2 ссм.

Ход исследования:

У животного, натощак, из вены конечности (без жгута!) добывается 10—15—20 ссм. крови (порция № 1), непосредственно в цилиндр, в который налито $\frac{1}{10}$ объема крови 2% водн. раствора *ammon. oxalicum*. Кровь осторожно и тщательно перемешивается и тотчас же набирается в гематокрит простым насаживанием. Затем в вену другой конечности вводится раствор краски из расчета 1 штгг. чистой краски на кило веса животного. Через 5 и 10 минут вновь добываются 2 порции (№ II и № III) по 5—10 ссм. крови, к которым также добавляется $\frac{1}{10}$ оксалата.

Добывать кровь шприцем через 3 и 6 минут, как советуют американские авторы, без наложения жгута вначале для нас было очень трудно, почему мы и остановились на 5 и 10 минутах, но в последующих опытах с усовершенствованием методики и техникой эти сроки оказались вполне доступными. В последующем изложении результатов опытов мы указываем цифры, полученные через 5 и 10 минут. Полученные 3 порции крови (одна до введения краски и 2 после вве-

дения, оставляются (что можно ускорить центрофугированием), а гематокрит центрофугируется в течение 45—60 минут, для получения полного отделения плазмы от форменных элементов крови. Объем плазмы и форменных элементов отсчитывается по делениям, нанесенным на капилляре. Степень окраски плазмы № II и № III определяется колориметрически.

При изготовлении стандартного раствора мы поступали следующим образом: приняв все количество крови животного равным $\frac{1}{13}$ веса, или 80 куб. см. на кило веса (в которой, следовательно, должна равномерно распределиться введенная в организм краска), мы к определенному объему сыворотки № I добавляем столько краски, чтобы полученный раствор был теоретически одинаков с раствором краски в организме. Пример: у собаки 17 kg—количество крови равно приблизительно 1300³ см. Введено было 1,7 1% раствора краски, следовательно для изготовления стандартного раствора краски для колориметра Бюркера, необходимо к 2 см. сыворотки № I добавить 0,0026 см³ 1% раствора, или 0,26 см³ раствора 1:1000. Мы большей частью приготавливали стандартный раствор краски на сыворотке, дабы иметь одинаковые физиологические свойства стандарта и испытуемых проб сыворотки № II и № III, но иногда пользовались и водным раствором. Наполнив стаканчики колориметра соответствующими жидкостями (верх. правый—стандарт, верх. левый и ниж. правый сыворотки № I, нижний левый испытуемый сывороткой № II и № III), производим 10 отсчитываний по шкале прибора, и беря среднюю величину, по ней определяем %/о краски, из расчета, что 10 делений шкалы аппарата соответствуют 100%о, 5 делений—200%о, 20 делений 50%о, и т. д. Полученные цифры %/о приводим к предполагаемой концентрации краски у животных при 0 минут. Последняя нами получалась графически, на миллиметровой клетчатой бумаге для нанесения кривых. Проценты концентрации распределялись по ординате, минуты (5 и 10) на абсциссе. Отметив точки, соответствующие %/о концентрации краски через 5 и 10, соединив их прямой до пересечения с ординатой, получим искомую величину концентрации краски при 0.

Количество крови определяется по формуле: $x = \frac{100}{100 - k} \cdot A$, где A = к-ву плазмы,

и вычисляется по формуле: $A = \left[\frac{100 \cdot f \cdot (p + a)}{f} \right] \times \left[1 - \frac{100 \cdot o}{(100 - k) \cdot (b + 100 \cdot o)} \right]$

где k = объему кр. кровян. телец в гематокрите, p = объему оксалатной плазмы, потраченной на изготовление стандартного раствора.

a = к-во краски, потраченной на изготовление стандартного раствора.

f = к-во краски, введенной животному.

b = к-во крови, добытой у животного, после введения краски.

o = оксалаты, прибавленные к „b“.

e = концентрация краски при 0'; полученная высчитыванием из b + 0.

К полученному результату необходимо добавить количество взятой порции крови до введения краски (№ I), и потерю крови при производстве опыта.

С каждым животным обычно предельвается 2 опыта: первый контрольный, с введением краски и определением количества крови, и второй через неск. дней (3—4), по выделении краски из организма, вновь с введением краски и одновременным введением испытуемого фармакологического вещества.

Последние вводятся внутривенно после взятия первой пробы крови, тотчас перед введением краски, или за 2—3'. Затем, через 5' после введения краски, докываются пробы № II и через 10' проба № III. Всего нами предделано 25 опытов, по 2—3 и более опытов с каждым фармакологическим веществом. Теперь перейдем к изложению результатов наших опытов.

Опыт № I. Adrenalin 1—2 к. с. раствора 1:1000 внутривенно; предделано 4 опыта. В первых 3-х опытах мы получали уменьшение к ва крови на 225, 275 и 280 к. с. Эти данные указывают на то, что под влиянием адреналина указанные к-ва крови ушли из периферического ложа. Четвертый опыт при введении большей дозы адреналина в противоположность первым трем дал увеличение крови на 150 к. с. Результаты наших первых трех опытов расходятся с данными Gra b-Ian sen-Rein'a, наблюдавших увеличение количества крови после инъекции адреналина, которое, по их мнению, происходило за счет крови печени,

резко уменьшающейся при этом в объеме, а также Рарренholz'a и Schurmeуer'a, наблюдавших изменение величины печени рентгенологически, под влиянием инъекций адреналина, в сторону уменьшения объема органа.

Такое же увеличение к-ва крови наблюдал Вaгсгоft в опытах с селезенкой при введении адреналина. Это расхождение результатов наших опытов с указанными авторами возможно лежит в различных методиках, которыми пользовались мы и авторы (газовый метод с СО), а также в дозах адреналина и времени взятия крови для исследования. Уменьшение количества крови в наших 3-х опытах вероятнее всего нужно искать в сильном сосудосуживающем эффекте периферических сосудов под влиянием сравнительно небольших доз адреналина; более сильная доза его вызвала вероятно и более резко выраженный спазм сосудов внутренних органов и выжимание крови из них, в результате чего получилось увеличение крови в нашем четвертом опыте.

Опыт № 2 с амилнитритом. Амилнитрит является веществом, вызывающим резкое расширение периферических сосудов, как результат угнетающего действия на сосудодвигательный центр и непосредственного влияния на сосуды. Поэтому, при вдыхании паров амилнитрита в наших опытах теоретически мы можем ожидать увеличение количества циркулирующей крови. И, действительно, вдыхание паров амилнитрита в продолжении 10 минут вызвало увеличение крови в одном случае на 80 к. с., в другом на 350 к. с. (в среднем 215 к. с.). Этот опыт, кроме увеличения крови, указывает на огромное значение примененной дозы вещества: в первом случае, по техническим условиям опыта, вдыхание паров амилнитрита животным было не полным, и нами получилась сравнительно небольшая цифра увеличения в 80 к. с.; во втором опыте техническая неточность была устранена, утечки паров амилнитрита не было, полученная нами цифра увеличения к-ва крови оказалась 350 к. с. Очевидно, большая доза амилнитрита, вызывая более сильное и более стойкое угнетающее действие на сосудодвигательный центр и сосуды, вызывает и более резкое изменение к-ва циркулирующей крови в сосудах.

Опыт № 3. Дигален. Дигиталис, как известно, из фармакологии, усиливает систолу и уменьшает диастолу и тем самым усиливает присасывающее влияние сердца, при чем, однако, абсолютная сила его не меняется. Увеличенное к-во крови, выбрасываемое сердцем в каждую систолу под влиянием дигиталиса, ведет к более совершенному наполнению кровью артериальной системы и одновременно к понижению давления в венах. Этот эффект однако возможен только при непрременном условии повышения минутной работы сердца, т. е. к-ва крови, выбрасываемого сердцем во время систолы и числа сердечных ударов в минуту. Кроме того, дигиталис действует непосредственно на сосуды, регулируя ритмическое сокращение и повышая тонус их, причем наибольшей чувствительностью к препаратам наперстянки обладают сосуды, составляющие корни воротной вены, и, в зависимости от дозы, действуют и расширяющим и суживающим образом (В е р ш и н и н—фармакология).

В случаях с нормальной деятельностью сердца терапевтические дозы наперстянки не оказывают влияния на общую работу сердца. Следовательно, в опытах с применением терапевтических доз дигалена мы не

можем ожидать больших колебаний в к-ве циркулирующей крови. И, действительно, gitalen (1 к. с. внутривенно) в наших опытах не дал каких-либо опутительных результатов ни в сторону увеличения, ни в сторону уменьшения к-ва крови: последнее в опытах с введением gitalen'a до и после оставалось без изменений. Этот опыт лишний раз подтверждает старое наблюдение клиницистов, что при применении дигиталиса в состоянии полной компенсации и в случаях с нормальной здоровой сердечно-сосудистой системой не получается того благотворного терапевтического эффекта, как у лиц с расстроеным кровообращением на почве недостаточности сердца или сосудов.

Опыт № 4. Коффеин. Коффеин действует возбуждающим образом на центр. концы nn. vagi и на периферические окончания ускорителей сердца, а, в результате возбуждения нервномышечного аппарата самого сердца, вызывает повышение работы и увеличение абсолютной силы сердечной мышцы, вызывая одновременно (избирательное действие) расширение коронарных и др. периферических сосудов (возбуждение сосудодвигательного центра). В наших опытах с введением кофеина (2 к. с. 10% раствора внутривенно) мы, в одном случае получили увеличение крови на 15 к. с., в другом на 45—50 к. с.

Опыт № 5. Ol. Camphorae. По данным фармакологии камфора, возбуждая сосудодвигательный центр, суживает большинство сосудов внутренних органов с одновременным расширением легочных, коронарных и периферических сосудов. Следовательно, при применении камфоры мы можем ожидать увеличения количества циркулирующей крови. Результаты наших опытов подтверждают это: в одном случае мы получили увеличение крови на 200 к. с., в другом на 300 к. с.

Опыт № 6. Морфий. Внутривенное введение 1—2 к. с. 1% раствора морфия в одном опыте у нас вызвало уменьшение крови на 300 к. с., в другом на 50 к. с., в третьем на 70 к. с. Следовательно, морфий, введенный внутрь, вызывает перегруппировку распределения крови с переброской части ее в депо. Возможно, в подобном действии морфия кроется часть благотворного эффекта его при применении этого вещества в качестве cardiaca у сердечных больных.

Результаты наших опытов, хотя и немногочисленных, дают основание отметить то, что различные фармакологические вещества вызывают у животного изменения в количестве циркулирующей крови или в сторону увеличения, или в сторону уменьшения. Так, амилнитрит и ol. camphorae дают значительное увеличение; менее значительное увеличение дает кофеин; адреналин в небольшой дозе и морфий вызывают уменьшение, адреналин в большей дозе дает увеличение: гитален не изменяет количество циркулирующей крови. Кроме того, опыты с амилнитратом, адреналином и камфорой показывают, что доза вещества является не безразличной в динамике распределения циркулирующей крови: большая доза адреналина вызвала прямо противоположный эффект, т. е. увеличение крови, которое, повидимому, могло произойти лишь за счет наступившего более сильного спазма сосудов внутренних органов (печень и селезенка) над периферическим или м. б. потому, что кровообращение в этих органах по отношению к адреналину подчинено иным законам

и влияниям, чем другие. Более сильные дозы амилнитрита и камфоры вызвали и большую цифру увеличения крови.

Все сказанное побуждает нас продлить работу дальше и развить ее шире, испытав различную дозировку вещества с учетом работы сердца, колебаний кровяного давления и количества форменных элементов крови, чтобы на основании полученных результатов более реально смотреть на сущность кровяных депо и те законы, которым подчиняются они у здорового и больного организма.

Из Патолого-анатомического института I Московского медицинского института
(Директор—проф. А. И. Абрикосов).

О системной гиперплазии ретикуло-эндотелия blastomatozного типа (так наз. ретикуло-эндотелиома).

Ю. М. Лазовский.

Из всех системных гиперплазий ретикуло-эндотелия наименее изученными являются те, которые носят blastomatozный характер. Почти вся чрезвычайно скудная литература по данному вопросу, касается лишь случаев, характеризовавшихся поражением одного какого-нибудь органа (так, напр., описываются саркомы или эндотелиомы селезенки или печени или отдельных групп лимфатических желез¹⁾). Только случай G ö d e l'я²⁾ представляет в этом смысле больший интерес, поскольку в нем имелось системное заболевание почти всех лимфатических желез. Но наблюдение этого автора является малоубедительным потому, что у больного одновременно была язва желудка, а опухолевидное разрастание лимфатических желез носило местами железистый и трубчатый характер.

Отсутствие в литературе соответствующих описаний дало возможность Абрикосову и Вульф притти к такому заключению, что эта группа процессов в ретикуло-эндотелиальной системе „представляет из себя нечто весьма неопределенное и пожалуй до настоящего времени недоказанное“.

За последнее время нам пришлось наблюдать один случай ярко выраженного опухолевидного разрастания ретикуло-эндотелия (в лимфатических железах, миндалинах, селезенке, печени и костном мозгу), к описанию которого мы теперь и перейдем. Больной Ш., 51 года, поступил в I Терапевтическое отделение I Московской клинической больницы (Директор проф. Е. Е. Фромгольд) 9 апреля 1932 г. с жалобами на общую слабость, головную боль, кашель и насморк. Настоящее заболевание началось в декабре 1931 г. с явлением нарастающей общей слабости, к которой быстро присоединились сильный

¹⁾ Мы не касаемся здесь опухолей лимфатических желез типа лимфосарком, как не имеющих прямого отношения к нашей теме.

²⁾ К сожалению мы лишены возможности остановиться на случае первичной генерализованной саркомы лимфатических желез, описанном Spielergom, так как нам не удалось достать его работу в оригинале.