

Из клиники внутренних и профессиональных болезней Казанского медицинского гос. института. (Директор З. И. Малкин).

## Протоплазмодинамические моменты в клинике сердечно-сосудистых больных.

Проф. З. И. Малкина.<sup>1)</sup>

Посвящается памяти Михаила Николаевича Чебоксарова.

В поисках удовлетворительного объяснения патогенеза сердечной недостаточности клиника давно не удовлетворяется одним учетом изменений сократительной способности сердечной мышцы и изменении клапанов, но обращает свое внимание на периферическое кровообращение. Артерии, капилляры и вены—последние позднее всего—последовательно привлекли к себе в этом отношении внимание клиницистов. Одним из моментов, сыгравших большую роль в этом отношении, следует признать опыты Starling'a, перенесшие центр тяжести в системе кровообращения с систолического сокращения сердца на его диастолическое наполнение, поскольку сила сокращения сердечной мышцы, согласно общему закону мышечной физиологии, пропорциональна длине мышечных волокон во время диастолического расслабления сердца. Сама же диастола сердца определяется факторами, лежащими вне сердца и определяющими величину минутного объема сердца, так как количество крови, которое может быть выброшено сердцем в кровеносную систему, зависит прежде всего от количества крови, притекающей к сердцу во время диастолы. Этими факторами являются *vis a tergo*, сокращение мускулатуры, присасывающая роль грудной клетки и тонус венозной системы, регулируемой согласно Henderson'y специальным венопрессорным механизмом, важным компонентом которого является физический и химический состав самой крови. В частности, углекислота является физиологическим раздражителем вено-прессорного механизма. Если удалить углекислоту при помощи гипервентиляции, то кровь остается в венах, сосудистые кровяные депо переполняются кровью, наступает как бы паралич венозной системы, падает артериальное и венозное давление. Наоборот при избытке  $\text{CO}_2$  артериальное и венозное давление повышается, наполнение сердца ускоряется, увеличивается минутный объем, усиливается общая циркуляция крови, наступает тахикардия, уменьшается диурез, понижается буферная способность тканей, увеличивается диастола, повышается работа сердца.

Так как газовый состав крови находится в зависимости от процессов обмена в тканях, то естественно, что тем самым протоплазмодинамика тканей оказывает непосредственное влияние на гемодинамические отношения. В этом смысле Erringer считает возможным говорить, что кровообращение является функцией клеточной деятельности организма; „периферия“ с многообразными процессами обмена, которые совершаются в ней, определяет кровообращение. Точно также Байнбридж полагает, что тканевой механизм является решающим фактором, определяющим судьбу гемодинамических отношений. В свою очередь гемодинамика оказывает определенное влияние на течение тканевых процессов.

<sup>1)</sup> Доложено на собрании Научно-мед. ассоц. Казани 15/V 32 г.

Однако самый механизм этого сложного взаимодействия представляется еще неясным.

При решении этого вопроса в последнее время большое внимание уделяется помимо роли нервных и гормональных связей окислительным процессам в тканях.

Основным субстратом окислительных процессов на периферии является мускулатура. Эти окислительные процессы являются энергетическим источником мышечной работы.

Питательным материалом при этом являются углеводы. Во время первой анаэробной, экзотермической фазы реакции, которая собственно и является энергетическим источником механической работы мышцы, происходит окисление глюкозы до стадии молочной кислоты. Во время второй фазы, аэробной происходит ресинтез большей части образовавшейся молочной кислоты ( $4/5$ ) в гликоген. Необходимая для этого энергия черпается из окисления другой части молочной кислоты ( $1/5$ ) до углекислоты и воды. Чем большая часть молочной кислоты превращается в гликоген, тем экономнее и совершеннее работает окислительный механизм и наоборот. Потребление кислорода тканями имеет место во время аэробной фазы. Чем интенсивнее работа мышц, тем больше потребляется кислород, но чем экономнее при этом работа мышц, чем выше коэффициент использования доставляемого тканям кислорода, тем меньше количество потребляемого кислорода. Эти процессы находят свое отражение в газообмене. При работе потребность в кислороде повышается, при этом не столько во время самой работы, сколько, главным образом, спустя некоторое время ( $3' - 5'$ ) после работы. Это добавочное количество  $O_2$  носит название „кислородной задолженности“. Полагают, что „кислородная задолженность“ обусловлена тем, что в процессе работы во время аэробной фазы не вся образовавшаяся молочная кислота успевает окисляться. Последнее может быть, как следствием очень большого количества образовавшейся молочной кислоты, так и следствием запаздывания самого окислительного механизма.

У здоровых людей большие цифры „кислородной задолженности“, наблюдаются лишь после очень тяжелой работы. У сердечно-сосудистых больных это отмечается уже после небольшой работы. Кроме того, у части сердечно-сосудистых больных и в состоянии покоя наблюдается повышение основного обмена.

Эта повышенная потребность в кислороде создает у сердечно-сосудистых больных повышенные требования в отношении доставки кислорода к аппарату кровообращения. Последний не справляется с предъявляемыми требованиями. Это приводит к еще большему накоплению молочной кислоты, к еще большей кислородной задолженности. Создается безисходный порочный круг, в результате которого наступает полная декомпенсация при явлениях резкого напряжения окислительных процессов.

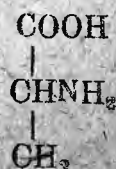
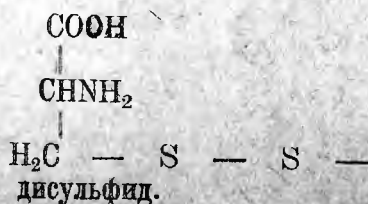
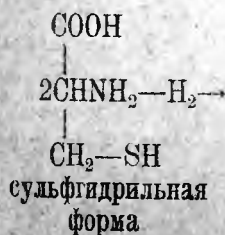
Соответствует ли это видимое большое напряжение окислительных процессов у сердечно-сосудистого б-го, определяемое методом газообмена, состоянию окислительных процессов в тканях? Метод определения газообмена для решения этой задачи представляется недостаточным.

Erpinger пытался решить этот вопрос, определяя содержание каталазы в артериальной крови у сердечно-сосудистых б-ных. Hill отмечает важное значение, которое должны иметь при этом окислительные

ферменты. Скорость восстановления молочной кислоты в гликоген должна, по его словам, зависеть от присутствия катализаторов окисления, подобных тем, которые в последнее время обнаружены Гопкинсом, Мейергофом, Варбургом и др.: Он высказал предположение, что у лиц, страдающих различными формами одышки, будут найдены существенные отклонения от нормы в смысле их функциональной способности к окислительному метаболизму.

Эти соображения заставили также и нас обратить внимание на состояние окислительно-ферментативных процессов у сердечно-сосудистых больных.

По теории Warburg'a в живых тканях имеет место непосредственный перенос кислорода. Переносчиками кислорода при этом являются катализаторы, содержащие железо. При этом имеет место изменение валентности железа с его превращением из  $Fe^{III}$  в  $Fe^{II}$ . Примером такого соединения в организме человека является гемоглобин. Роль катализатора при этом заключается в активировании неактивного молекулярного кислорода. Теория Варбурга имеет приложение к окислительным аэробным процессам. Теория Wieland'a учитывает также те окислительные процессы, которые могут протекать анаэробно. По последнему процессу окисления, в результате которого получаются более окисленные продукты метаболизма, неразрывно связанный с процессом восстановления, происходит не за счет переноса кислорода, но за счет переноса водорода. Вещество, от которого водород отнимается, оказывается более окисленным; вещество к которому присоединяется водород, акцептор водорода, — восстановленным. Акцептором можем быть также молекулярный кислород. Осуществление этого процесса также облегчается при помощи специальных катализаторов, лабильных химических соединений, которые способны присоединять к себе водород и отдавать его в зависимости от химической природы веществ, с которыми они приходят в контакт и от Ph среды. Сами катализаторы при этом выступают попеременно то в форме окисленных, то в форме восстановленных соединений. В животных тканях катализатором такого типа является глутатион — трипептид, содержащий серу и состоящий из цистеина, гликоля и глутаминовой кислоты. Находясь в восстановленном состоянии и имея в своем составе сульфгидрильную группу (SH), глутатион способен отдавать свой водород, сам при этом переходя в окисленное состояние дисульфида. В состоянии дисульфида он отнимает водород от окисляемого субстрата, опять превращаясь в сульфгидральное соединение и т. д. Таким образом, осуществляется непрерывный перенос водорода на соответствующий акцептор водорода, в результате чего участвующие в процессе вещества переводятся в более окисленное состояние. В отношении цистеина этот процесс представляется в следующей форме:



Орренheimer полагает, что в животных тканях окислительные процессы протекают, как по типу Warburg'a, так и по типу Wieland'a, при чем они взаимно друг друга дополняют. По Орренheimer'у молекулярный кислород, чтобы воспринять переносимый водород должен непременно подвергнуться процессу активирования. Эта роль выполняется катализаторами, содержащими железо, по типу Warburg'a. При этом имеет место образование перекиси водорода, которая с помощью каталазы сейчас же разлагается на воду и кислород. При таком понимании процесса находит себе объяснение также и факт нахождения каталазы в крови и тканях животных.

В свете этих воззрений представляется правдоподобным признавать за глютатионом большое значение для ферментативно-окислительных процессов в тканях. Поэтому мы с целью изучения течения окислительных процессов у сердечно-сосудистых больных решили произвести исследование содержания в них глютатиона.

Глютатион содержится в животном организме в печени, мышцах, эритроцитах.

Мы производили определение глютатиона в эритроцитах по методу, описанному Gabbé. Чтобы выяснить при этом влияние колебаний эритроцитов на содержание глютатиона и выяснить вопрос, в какой степени колебания глютатиона в крови отражают колебания глютатиона во всем организме, мы параллельно с определением глютатиона исследовали также количество эритроцитов.

Глютатион определяется следующим образом. В сухую пробирку с несколькими крупинками лимонно-кислого натрия бралось 5 см<sup>3</sup> крови, добытой из локтевой вены. Кровь взбалтывалась. Затем приливалось 35 см<sup>3</sup> дистил. воды, 5 см<sup>3</sup>  $\frac{2}{3}$  норм. раствора серной кислоты, 5 см<sup>3</sup> вольфрамовокислого натра. Смесь нагревалась до появления паров и затем фильтровалась. От фильтрата бралось 25 см<sup>3</sup>, прибавлялось 2 см<sup>3</sup> 25% соляной кислоты, и затем исследование велось, как при определении сахара по Hagedorn'у на принципе окисления SH-группы красной кровяной солью в очень кислой среде. Приливалось 2 см<sup>3</sup> красной кровяной соли и 2 см<sup>3</sup> раствора иодистого калия в насыщенном растворе NaCl и сернокислого цинка, как при определении сахара по Hagedorn'у и титровалось в присутствии крахмала 1/200 нормальным раствором гипосульфата. Из 2,0 см<sup>3</sup> гипосульфата вычитается количество гипосульфата, израсходованное при титровании, что соответствует количеству красной кровяной соли, израсходованной на окисление глютатиона. Установлено, что 1 см<sup>3</sup> гипосульфата соответствует при этой реакции 1,25 mg. глютатиона. Поэтому полученная разность гипосульфата, умноженная на 1,25 mg., дает искомую величину глютатиона в половине взятой крови, т. е. в 2,5 см<sup>3</sup>. Отсюда легко высчитать содержание глютатиона в mg<sup>0</sup>/%.

У здоровых людей по нашим наблюдениям содержание глютатиона колеблется в пределах 45—55 mg.<sup>0</sup>/%. Эти данные совпадают с данными других исследователей—Gabbé, Varella, Apollo, Viber. Последние нашли содержание глютатиона у здоровых в среднем равным 47 mg.<sup>0</sup>/%.

Индивидуальные колебания при этом не превышают нескольких mg.<sup>0</sup>/%. В патологических случаях глютатион определялся при анемиях. При этом найдено абсолютное уменьшение глютатиона, но относительное увеличение по отношению к числу эритроцитов. Gabbé нашел уменьшение глютатиона при сепсисе.

Результаты наших наблюдений приводятся на прилагаемых таблицах. Наши исследования касаются различных групп сердечно-сосудистых



больных, в том числе больных с пороками сердца в состоянии компенсации и декомпенсации, больных с артериосклерозом, со склерозом венечных сосудов, с гипертонией доброкачественной и злокачественной, с миокардитами, миоастенией, сердечно-почечных больных. Хотя отношения между содержанием глутатиона у больных и состоянием сердечно-сосудистой системы представляются весьма сложными, тем не менее мы можем сгруппировать полученные данные так, что они выявляют существование здесь известной закономерности.

Весь наш материал может быть распределен на следующие группы: больные с миоастенией, кардиосклерозом, больные с пороками сердца в состоянии субкомпенсации с одышкой, пониженной трудоспособностью, ночной одышкой, цианозом, но без отеков, больные с аритмиями, с инфекционными миокардитами, сердечно-почечные больные, больные со склерозом венечных сосудов, больные с резко выраженной декомпенсацией, с общей водянкой, с обычно летальным исходом, и больные с вполне компенсированным пороком сердца.

Соответственно этому мы распределили материал в приведенных таблицах:

Таблица I.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глутатиона в mg %	Эритроц.	Примечание
1	24/VI	Абацыева	ins. mitr.	52,5	3920000	Вполне компенс. состояние.
2	5/III	Степанов	st. et ins. mitr.	50	3640000	—
3	5/III	Иванов	st. et ins. aortae ins. mitr.	42,6	4187000	—
4	10/XII	Васильева	st. et ins. mitr.	42,6	5300000	—
5	13/XI	Крашениникова	st. et ins. mitr.	47,5	4900000	—
6	27/II	Гущина	Cardiosclerosis	47,5	4900000	Компенс. состояние.
7	27/II	Николаева	"	50	—	—
8	21/XI	Абдрий	"	47,5	—	—
9	7/VI	Кургуева	Aortitis	50	—	Вполне работоспособ.
10	1/II	Жуков	Emphysema	50	5500000	Стеклодув. Компенсир. эмфизема. Вполне работоспособ.

В этой таблице приведены случаи с компенсированными пороками сердца и компенсированным кардиосклерозом. Содержание глутатиона составляет в среднем 48 mg%. При этом содержание глутатиона остается нормальным, несмотря на колебания эритроцитов (№№ 1 и 2).

В таблице II приведены случаи с кардиопатиями с начальными проявлениями декомпенсации. В среднем содержание глутатиона в этих случаях составляет 32,9 mg. %, т. е. представляется значительно пониженным. Приведенные данные относятся к больным с кардиосклерозом, но без выраженного склероза венечных сосудов, с миодегенерацией сердца на почве эмфиземы, с миоастенией сердца, с пониженной работоспособностью, жалующимся на одышку после небольшого физического напряжения, небольшие боли в области сердца, иногда с приступами одышки по ночам, с увеличенной печенью, однако без отеков. И у этой группы

Таблица II.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg ‰	Эритроц.	Примечание
1	8/XI	Каблуков	Myasthenia cordis	32,5	5060000	Понижен. ра- ботоспособн., сильная утомля- емость, одышка.
2	8/XI	Он-же	"	32,5	—	—
3	17/X	Прибавловская	"	25	3580000	Жалобы те же, тахикардия.
4	21/II	Хотенинов	"	34,7	4170000	Одышка после движения.
5	25/III	Горбунова	"	37,5	5080000	Одышка. Боли в области серд- ца.
6	5/III	Ястребова	Cor. Basedowi	30	4470000	Пониженная работоспособ. Одышка.
7	30/IX	Егоров	Cor. adiposum	35	—	Жалобы те же.
8	7/I	Износков	Cardiosclerosis	24	4320000	Головокруж., шум в ушах.
9	14/II	Левите	"	24	5240000	Резкая одыш- ка.
10	26/II	Оно-же	"	32,5	—	—
11	14/II	Ягудин	Cardiosclerosis Sclerosis aortae	32	3690000	Боли за груд- ной. Одышка.
12	4/IV	Гладков	Cardiosclerosis	28,1	3320000	Одышка после всякого легкого напряж.
13	8/II	Крюков	Cardiosclerosis. Emphysema	34	4800000	Слабость. Силь- ная утомляем. на работе.
14	8/VI	Шерешевский	Cardiosclerosis Sclerosis aortae Asthma cardiale	33,4	4666000	Резкая одыш- ка. Астматиче- ские приступы ночью.
15	8/VI	Гатауллин	Cardiasclerosis	30,5	4070000	Одышка. Сла- бость.
16	"	Роцин	Cardiasclerosis. Emphysema.	37,5	4980000	"
17	5/XI	Велькинд	Myodegeneratio cordis. Asthma bronch.	35	—	Одышка. Мно- го лет страдает бронх. астмой.
18	9/I	Крылов	Myodegeneratio cordis Asthma cardiale.	35	—	Одышка при небольшом физ. напряжении.
19	20/IX	Елкин	Cardiosclerosis	35	—	Одышка при движении.
20	8/VI	Киреева	Concretio cordis	28,5	3387000	Одышка. Ас- цит. Отеков на ногах нет.

больных колебания глютамина независимы от числа эритроцитов (так, у Левите, несмотря на нормальное содержание эритроцитов—5.240.000—количество глютамина снижено до 24 mg. ‰).

Таблица III.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg ‰	Эритроц.	Примечание
1	26/X	Белоусова	st. et ins. mitr. stenosis vv. aortae	30	4.410000	Одышка. Цианоз. Увеличенная печень. Одышки нет.
2	7/I	Рябцев	st. et ins. mitr. ins. tricusp.	35	4.276000	Одышка. Цианоз. Увеличенная печень. Отеков нет.
3	9/II	Он-же	st. et ins. mitr.	32,5	—	Слабость. Быстрая утомляемость. Одышка.
4	16/I	Петров		37,5	4.016666	
5	16/I	Бязитов	ins. mitr.	37,5	4.520000	Одышка. Быстрая утомляемость.
6	16/I	Челинова	st. et ins. mitr. st. et ins. aortae.	32,5	3.900000	Одышка. Цианоз. Увелич. печень.
7	11/IV	Хасанов	ins. mitr.	30	—	Одышка. Цианоз. Увелич. печень.
8	1/XI	Петрова	st. et ins. mitr.	27,5	—	—
9	9/I	Тарасова	st. et ins. vv. aortae	37	—	—
10	9/I	Гасман	st. et ins. vv. aortae	32	—	Одышка. Боли в области сердца.

Таблица IV.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg ‰	Эритроц.	Примечание
1	27/X	Корнилов	st. et ins. mitr. arythmia perpetua.	27,5	4.990.000	Сильная одышка. Понижен. работоспособ.
2	5/XI	Любинская	st. et ins. mitr. arythmia perpetua.	20	3.070.000	Одышка. Цианоз.
3	8/XI	Она-же	—	22,5	—	Неработоспособен. Ночные приступы одышки.
4	22/X	Мошков	Cardiosclerosis. Arythmia extrasyst.	29,7	—	
5	10/XI	Он-же	—	25	—	Состояние то же.
6	27/II	Сидоров	Cardiosclerosis. Arythmia extrasyst.	35	6.100.000	Быстрая утомляемость. Потеря работоспособ.
7	6/I	Мосина	Cardiosclerosis. Arythmia.	31,5	4.100.000	Ночные приступы одышки. Быстрая утомляемость.
8	21/XI	Тарасов	Cardiosclerosis. Arythmia extrasyst.	37	—	Адинамия. Одышка после небольших физич. напряжений.

В III таблицу вошли больные с пороками сердца в начальной стадии декомпенсации по своим субъективным жалобам аналогичные группе больных из таб. II, с жалобами на одышку, быструю утомляемость. Печень увеличена на 1—2 поперечных пальца. Отеков не отмечалось. Почти у всех больных выраженный цианоз. В среднем содержание глютатиона у этой группы больных 30,8 mg. %.

В IV таблице приведены больные с аритмией экстрасистолической и мерцательной. В среднем содержание глютатиона в этих случаях— 23,5 mg. %. В случаях мерцательной аритмии количество глютатиона снижается до 20 mg. %, в случаях экстрасистолической до 35—37 mg. %. Также у этой группы больных отмечается, что низкое содержание глютатиона может наблюдаться при нормальном числе эритроцитов.

Таблица V.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg %	Эритроц.	Примечание
1	10/II	Соколов	Myocarditis	25	4.040.000	Цианоз. Ночные приступы одышки. Адинамия.
2	10/II	Фролова	Post pneumoniam cruposam	22,5	—	Одышка. Слабость.
3	11/II	Смирнов	Pneumonia cruposa.	20	—	Цианоз. Одышка.
4	12/I	Иванов	Pneumonia cruposa.	25	5.330.000	—
5	5/II	Он-же	Полное выздоровление.	55	—	—
6	20/XII	Русова	Post pneumoniam	33,4	4.100.000	Адинамия. Одышка.
7	19/VI	Ильин	Pneumonia cruposa	20	2.156.000	Тяжелое состояние. Больной умер через 3 дня после исследования
8	8/III	Старцев	Pneumonia cruposa.	37,5	—	Воспаление легких с хорошим течением.
9	10/XII	Соколов	Myocarditis post, t. abd.	27,5	6.000.000	Одышка. Резкая адинамия.
10	20/XII	Он-же	—	35	—	Состояние улучшилось.

В таблице V представлена группа больных с расстройством сердечно-сосудистой системы на почве инфекции. Содержание глютатиона понижено до 25—20 mg. %. Как и у предыдущих групп б-ных, это снижение не может быть отнесено за счет анемии. Эта группа больных представляет интерес в связи с тем известным фактом, что инфекции играют очень большую роль в возникновении декомпенсации. Эппингер считает, что причиной неблагоприятного влияния инфекции на сердечных б-ных является понижение буферной способности тканей. Возможно, что понижение окислительных процессов играет при этом также важную роль.



Таблица VI.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg ‰	Эритроц.	Примечание
1	22/X	Костюнин	Glomerulo nephr. chr. II ст.	32,5	3.790.000	
2	1/XI	Коровякова	Glomerulo nephr. chr.	17,5	4.110.000	Стадий вторично-сморщенной почки. Тяж. сост. Гол. боли. Одышка.
3	23/IV	Поварова	Nephrosclerosis Asthma cardiale.	20	—	Резкая слабость. Адинамия. Приступы удушья при малейш. движении.
4	6/III	Питнер	Nephritis subacuta ins. mitralis.	32,5	—	Резкая слабость. Одышка.
5	15/IV	Емельянов	Nephrosclerosis maligna.	20	4.100.000	Приступы одышки по ночам. Резкая одышка после малейшего движения.
6	12/IV	Он-же	—	25	—	
7	29/V	Никонова	Вторично сморщен. почка.	19,0	2.975.000	Последняя стадия вторично-сморщенной почки.
8	6/V	Вашурина	Nephrosclerosis maligna.	31,5	4.200.000	
9	12/IV	Тальникова	Nephrosclerosis benigna.	33,5	—	Одышка. Сердцебиение.
10	10/XII	Грызунова	Glomerulo neph- ritis chr.	36	3.880.000	II-я ст. хр. гломерулонефрита.

Таблица VII.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глюта- тиона в mg ‰	Эритроц.	Примечание
1	5/III	Мазиков	Angina pectoris	45	4.990.000	Умер вскоре после исследования, во время приступа грудной жабы. На аутопсии резко выраженный склероз венечных сосудов.
2	4/IV	Цын	Angina pectoris	44	—	—
3	8/IV	Агибалов	Angina pectoris Sclerosis aortae	42,5	4.400.000	—
4	30/IV	Он-же, вторично.	Angina pectoris Sclerosis aortae	42,7	—	—
5	6/I	Шабалов	Cardiosclerosis Angina pectoris	40	4.230.000	—
6	19/I	Борисов	Angina pectoris	43,5	3.200.000	—
7	19/I	Топордов	Angina pectoris	46,4	5.200.000	—

В таблицу VI вошли больные с нефросклерозом с явлениями слабости левого желудочка, с гломерулонефритом, со вторично-сморщенной почкой. В виду заинтересованности периферической сосудистой системы при заболевании почек мы считали уместным произвести определение глутатиона и у этой группы б-ных. У всех этих больных содержание глутатиона оказалось значительно пониженным. Наиболее низкие цифры мы находили у больных со злокачественным нефросклерозом.

У больных с *angina pectoris*, со склерозом венечных сосудов мы не находим заметного понижения глутатиона, который составляет в среднем 43,5 mg. %. Эта величина сохраняется и у б-ных, у которых понижено число эритроцитов, как у Борисова. При повторных исследованиях мы могли лишь отметить понижение глутатиона у б-ного Топорова до 36,5 mg. % вместо 46,4 mg. %. Это совпало у него с моментом развития острой сердечной слабости, когда ангинозный симптомокомплекс сменился картиной сердечной астмы. У больного затихали боли в области сердца, появилась сильная одышка, особенно ночью, развилась резкая адинамия, общая слабость, появился ритм галопа, сердце значительно увеличилось вправо, увеличилась печень. Когда явления сердечной слабости исчезли, появились вновь исчезнувшие были боли в области сердца, а содержание глутатиона повысилось до 46,4 mg. %. Колебания глутатиона не могли быть сведены к уменьшению числа эритроцитов, так как при 36,5 mg. % глутатиона эритроцитов было 4.990.000, а при 46,4 mg. % глутатиона число эритроцитов равнялось 5.200.000. Если взять отношение глутатиона к количеству сотен тысяч эритроцитов, то в первом случае оно составит 0,74; во втором 0,9, т. е. и абсолютно и относительно содержание глутатиона оказалось пониженным во время приступа сердечной слабости. В связи с этим интересно сопоставить отмеченное клиницистами затихание сердечных болей у б-ных с грудной жабой при развитии у них симптомов сердечной слабости, а также наблюдение Эванса и Старлинга, нашедших, что асфиксия ускоряет

Таблица VIII.

№	Время иссл.	Фамилия	Диагноз	Глутатиона в mg %	Эритроц.	Примечание
1	22/III	Барабанщикова	st. et ins. mitr. Arithmia perpetua	45	4.260.000	Общая водянка, асцит, гидроторакс.
2	9/IV	Она-же	—	53,5	4.980.000	Отек усилился, умерла 13/IV.
3	21/II	Ибаев	st. et ins. mitr. ins. tricusp.	50	—	Общая водянка. Цаноз.
4	19/IV	Шмидт	Cardiosclerosis	54,5	4.800.000	Общий отек.
5	13/VI	Калягин	st. et ins. vv. aortae	52,5	3.793.750	Водянка. Асцит. Умер 16/VI.
6	13/VI	Михайлов	st. et ins. mitr. st. et ins. aortae.	57	3.600.000	Общая водянка.
7	29/V	Семенов	Cardiosclerosis	47,5	—	Общий отек.
8	30/X	Яковлев	Cardiosclerosis	45	—	Общ. водянка.
9	13/XI	Крашенинникова.	st. et ins. mitr. Endocarditis	47,5	4.900.000	

ток крови через венозные сосуды<sup>1)</sup>. Поскольку понижение окислительных процессов, демонстрацией чего является пониженное содержание глутатиона, можно до известной степени рассматривать, как состояние аналогичное той или иной степени асфиксии, которое повидимому, стоит в известной связи со скоростью тока крови через венозные сосуды, можно думать, что понижение глутатиона у Топорова во время исчезновения болевого симптомокомплекса не случайно. Необходимо также отметить тот факт, что у б-ных с кардиосклерозом, с явлениями сердечной слабости, пониженной работоспособностью, но без выраженных ангинозных явлений глутатион понижен, чего не наблюдается у больных с выраженным ангинозным симптомокомплексом.

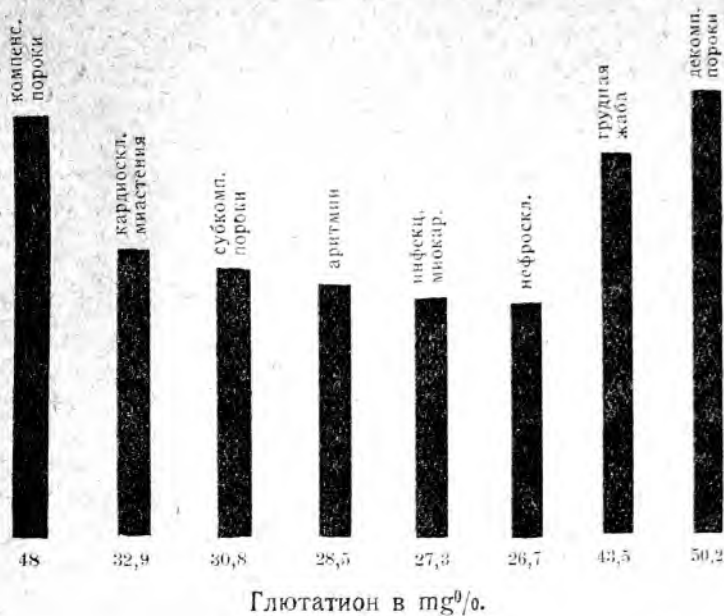
В таблице VIII приведены результаты определения глутатиона у группы сердечно-сосудистых больных в последней стадии расстройства компенсации с выраженной общей водянкой. В среднем содержание глутатиона у них равняется 50,2 mg. %. Наибольшие цифры глутатиона мы находили у этой группы больных. Таким образом, если у больных с начальной стадией декомпенсации, с одышкой, цианозом, пониженной работоспособностью мы обнаружили низкое содержание глутатиона, то у больных с резкой декомпенсацией, с большими отеками мы обнаруживаем вновь такое же содержание глутатиона, как у здоровых людей и даже несколько больше.

Если подвести итоги произведенным исследованиям<sup>2)</sup>, как это сделано графически на таб. IX, то окажется, что отмечается определенная закономерность в отношении содержания глутатиона у различных групп сердечно-сосудистых больных. Содержание глутатиона оказывается в пределах нормы в случаях вполне компенсированных кардиопатий, понижено при начальных формах декомпенсации (понижение работоспособности, одышка, цианоз). Заметнее всего глутатион понижен у б-ных с нефросклерозом. У б-ных с *angina pectoris* содержание глутатиона близко к норме, а у больных с выраженной декомпенсацией с распространенными отеками обнаруживает тенденцию к некоторому повышению глутатиона.

При этом, как видно из сопоставления полученных данных в отношении глутатиона с содержанием эритроцитов, они не могут быть сведены к колебаниям эритроцитов. Это заставляет нас думать, что мы имеем здесь проявление закономерности более глубокого характера, зависящей от общих изменений в течение окислительно-ферментативных процессов у сердечно-сосудистых больных. Основной вывод из наших наблюдений тот, что у большинства больных при начале декомпенсации содержание глутатиона, который можно считать показателем течения окислительно-ферментативных процессов, понижен. Именно у этой группы больных Эррингер обнаружил более высокое потребление кислорода во время работы по сравнению со здоровыми. Это как бы противоречит полученным нами данным, указывающим на понижение окислительно-ферментативных процессов у этой группы больных. Но, если принять во внимание, что большее потребление кислорода сердечно-сосудистыми больными обусловлено „кислородной задолженностью“, вызываемой неспособностью тканей быстро окислить образовавшуюся во время работы молочную кис-

<sup>1)</sup> Приводится в работе Байнбриджа „Физиология мышечной деятельности“.

<sup>2)</sup> Всего проведено свыше 200 исследований.



Глютатион в mg%.

лоту, то факт понижения глютатиона у этой группы больных вполне с этим согласуется, подтверждая тем самым мнение Байнбриджа, что при этом имеет место запаздывание окислительных механизмов.

Заслуживает внимание, что наиболее низкие величины глютатиона мы находили при нефросклерозе и при инфекционных миокардитах, когда роль периферии в развитии декомпенсации особенно резко выражена.

Но вместе с тем мы нашли, что на высоте декомпенсации содержание глютатиона не понижено, но имеет даже тенденцию к повышению. Можно предположить, что это уже есть результат действия компенсаторных сил, которые однако не в состоянии изменить общее направление процесса. Компенсаторное увеличение глютатиона находил Gabbé, вызывая экспериментально состояние кислородного голода у животных. Возможно также, что водянка сердечных больных находится в известной связи с течением окислительных процессов. Согласно наблюдения Handowsky повышенное содержание глютатиона стоит в связи с повышенным содержанием тканей к воде.

Результаты наших исследований побудили нас воспользоваться ими для решения некоторых частных вопросов терапии сердечных больных, особенно в тех случаях, где объяснение терапевтического эффекта следует искать в воздействии на периферические факторы кровообращения, как, напр., при вливании глюкозы сердечным больным.

Механистическое объяснение терапевтического действия глюкозы, видящее в этом лишь особый способ доставки питательного материала сердечной мышце, не удовлетворяет в настоящее время многих авторов (Тумашева, Babbio и Massobrio). Colleus, Goldzeicher и Kastner нашли, что введенный внутривенно виноградный сахар не превращается в молочную кислоту, количество которой не повышается в крови, но увеличивается дыхательный коэффициент, и наблюдаются

выраженные изменения со стороны Купферовских клеток, что свидетельствует об активировании ретикуло-эндотелиальной системы.

Они рассматривают поэтому глюкозо-терапию, как разновидность *Reiztherapie*. Естественно предположить, что механизм окисления углеводов должен также испытать при этом стимулирующее влияние этого вида *Reiztherapie*. Чтобы проверить это, мы провели систематическое определение глутатиона у сердечных больных, которым паразентерально вводилась глюкоза. Мы обнаружили, как правило, повышение глутатиона на 15—20 mg. % после инъекции глюкозы больным. Это повышение глутатиона не находилось в зависимости от колебания числа эритроцитов и шло параллельно с улучшением состояния больных. Производившееся параллельно ассистентом клиники Д. Г. Тумашовой определение каталазы у этих больных показало также увеличение каталазы под влиянием глюкозотерапии. При этом наиболее демонстративное улучшение получалось у больных, у которых содержание глутатиона до лечения было понижено.

Паразентеральное введение виноградного сахара оказывает раздражающее влияние на окислительные механизмы организма, ведя таким образом, к общему улучшению течения протоплазмодинамических процессов и тем самым создавая лучшие условия для функционирования сердечно-сосудистой системы.

Это лечение наиболее показано, по нашим наблюдениям, для больных, у которых замедлены окислительные процессы. В качестве объективного критерия при этом можно пользоваться пониженным содержанием глутатиона.

Приведенные нами исследования продиктованы работами последнего времени, которые внесли существенный корректив в концепцию кровообращения, как замкнутого в себе круга. Эти работы, связанные с именем Баркрофта, Гилла, Эппингера, Байнбриджа и др., раскрыли всю сложность проблемы кровообращения, в котором гемодинамические факторы оказываются тесно переплетенными с процессами, происходящими в тканях, прежде всего с окислительными процессами.

Свою книгу „*Versagen der Kreislaufes*“ Эппингер заканчивает утверждением, что механистическое понимание патогенеза декомпенсации сердечной деятельности, опиравшееся исключительно на гемодинамические факторы, обнаружило свою несостоятельность в разрешении поставленной проблемы.

Однако, требуется приложить еще много усилий, чтобы синтетическое понимание физиологии и патологии кровообращения приобрело необходимую ясность и конкретность.

В свете этих соображений нам представляется заслуживающим внимания вопрос о роли окислительных ферментов сердечно-сосудистых больных, в частности глутатиона, колебания которого у этих больных обнаруживают закономерности, связанные с общей динамикой кровообращения.

**Выводы:** 1. В колебаниях глутатиона, могущего служить показателем окислительных процессов, у сердечно-сосудистых больных отмечается определенная закономерность.

2. Содержание глутатиона понижено у больных с миастенией, с кардиосклерозом, с нефросклерозом, при инфекционных миокардитах,



при пороках сердца в состоянии начинающейся декомпенсации, но без отеков.

3. Содержание глутатиона не понижено у сердечных больных в состоянии компенсации и в состоянии резкой декомпенсации с выраженными отеками.

4. Содержание глутатиона в крови повышается под влиянием глюкозотерапии.

*Литература:* 1) Eppinger, Kisch u. Schwarz. Versagen des Kreislaufes. 1927.—2) Байнбридж. Физиология мышечной деятельности. 1924.—3) Гилл. Работа мышц. 1929.—4) Orpheimheimer u. Kuhn. Die Fermente, 1926.—5) Gabbè. Kl. W. 1929. № 45.—6) Vieland. Ergebnisse der Physiologie. B. 20. 1922.—7) Barcroft. Atmungsfunktion der Blutes. 1927.—8) Ловангин Э. ванс. Современные успехи физиологии. 1931.—9) Colleus, Holdzeicher u. Kostret. Kl. W. 1931. № 13.—10) Тумашева. Каз. мед. ж. 1932. № 5—6.—11) Handowsky. 1930. kl. W. № 20.

---

Государственный центральный научно-исследов. институт Ф. М. Л. имени И. М. Сеченова в Севастополе (Дир. проф. А. Е. Щербак). Физико-терапевтическая клиника (Зав. приват-доцент Глинка).

## О значении среднего кровяного давления в клинике.

Асс. д-ра М. М. Орлова.

Volhard, проверивший слуховой метод определения кровяного давления (по Короткову) на большом материале почечных заболеваний, считает его „методом, лучше которого нечего желать“. Martine, описывая его, как способ Ehret'a, отдает ему преимущество в сравнении с другими методами. Работы наших клиник (Яновский, Д. О. Крылов, Куршаков, Ланг и др.) создали широкую популярность способу Короткова. Но, как известно, он не свободен от ряда вполне понятных недостатков, как метод определения сложного, не изученного во всех своих частях физиологического явления, каковым представляется давление крови. Общеизвестны затруднения при определении слуховым способом максимального давления, к которым относятся прежде всего—преувеличение его за счет „гидравлического толчка“ и сложность самого субстрата, сдавливаемого манжеткой. Имеется весьма большая литература по вопросу об изменчивости, непостоянстве цифр максимального давления как при перемене положения, так и после разнообразных нагрузок, и, наконец, под влиянием целого ряда физиологических и психических условий. Зависимость кровяного давления от других органов и, в частности, от органов дыхания (волны 2-го порядка, волны Traube-Hering'a, Friederiq'a, Mayer'a) еще больше усложняет изучение кровяного давления, что вполне понятно, если исходить из представления о кровяном давлении как о величине рефлекторно устанавливаемой в организме,—регулируемой сложной вегетативно-эндокринной системой.

Гельман на большом материале отмечал в 95% изменение систолического давления (от 28 до 40 мм.) при перемене положения тела; ранее это отмечалось Игнатовским, Шрумпом, Мартине и мн. др. Еще более демонстративны колебания систолического давления в клинической патологии. Ланг приводит случай длительного наблюдения за больной с артериосклерозом, где мак-