

Из терапевтической клиники Казанского мединститута. (Директор
проф. М. Н. Чебоксаров).

О значении определения осмотического давления протеинов крови в клинике внутренних болезней¹⁾.

Пр.-доцента **З. И. Малкина.**

В настоящее время в вопросе о факторах, регулирующих водный обмен, как в физиологических, так и в патологических условиях, придается большое значение осмотическому давлению протеинов крови. Согласно схеме Govaerts'a, Schade, Krogh'a мы представляем себе, что кровь в капиллярах находится под влиянием двух действующих в противоположном направлении сил—гидростатического давления крови в капиллярах, которое обуславливает диффузию жидкости из капилляров в ткани, и силы осмотического давления протеинов крови, которое притягивает жидкость из тканей в капилляры. Стенка капилляра, непроницаемая для белковых коллоидов и проницаемая для воды и солей, выполняет при этом роль полупроницаемой перегородки. Равновесие водного обмена определяется равновесием этих двух антагонистических сил, действующих наподобие двух насосов, из которых один выталкивает жидкость из капилляра (гидростатическое давление крови в капилляре), а другой насасывает жидкость в капилляр (осмотическое давление протеинов крови).

Величина гидростатического давления крови в артериальной части капилляров по Tigerstedt'y составляет в среднем 6 см. Hg или 70—80 см. водяного столба и в венозной части меньше 12—10 см. водяного столба. Величина осмотического давления протеинов крови, по наблюдениям нашей клиники, равняется в норме 40—45 см. водяного столба (см. работы мои и д-ра А. И. Голикова в „Трудах клиники“, посвященных 125-летию Казанского ун-та, за 1930 г.; там же описана методика определения осмотического давления). Эти данные близки к данным Starling'a и Govaerts'a и несколько больше, чем у Schade.

Если гидростатическое давление в капиллярах повышается, как это имеет место у сердечно-сосудистых больных при расстройстве компенсации, равновесие водного обмена нарушается в сторону повышения диффузии жидкости из капилляров в межтканевые пространства, что вызывает задержку воды в организме—развитие отека. Осмотическое давление протеинов крови при этом уменьшено незначительно или нормально.

Обратные соотношения наблюдаются в случае водянки на почве нефроза. Гидростатическое давление при этом неизменено, но осмотическое резко понижено. По нашим наблюдениям оно может падать до 14—12 см. водяного столба. Это вызывает уменьшение обратной диффузии жидкости из тканей в капилляры. Жидкость задерживается в тканях, развивается отек.

Эти данные удовлетворительно объясняют патогенез отека у больных с декомпенсацией сердечно-сосудистой системы и у почечных больных, т. е. в случаях, наиболее интересующих клинику внутренних болезней.

¹⁾ Доклад на XI съезде терапевтов в Москве. 30/I 1931 г.

Является ли это объяснение достаточным? В свете имеющихся многочисленных сложных теорий происхождения отека это объяснение представляется многим чересчур упрощенным. Большинство авторов, придавая значение осмотическому давлению протеинов крови в патогенезе отека, считает необходимым подчеркнуть, что нельзя отрицать также и влияния гидрофилии тканей и других факторов. В настоящее время еще не представляется, однако, возможным построить синтетическую теорию отека, и попытки подобного рода приводят лишь к эклектизму. Schade указывает, что гидрофилия тканей в разбираемых случаях водянки не может оказать заметного влияния на процессы водного обмена между тканями и кровью, так как ткани не сообщаются непосредственно с капиллярами. Между ними имеется межтканевая жидкость с незначительным содержанием белка. Ее осмотическое давление очень низко по сравнению с осмотическим давлением белков плазмы и неспособно поэтому оказывать заметного влияния на соотношение между ним и гидростатическим давлением в капиллярах. Исключительно лишь благодаря нарушению равновесия между двумя последними факторами происходит нарушение нормальных процессов водного обмена. Для оценки степени гидрофилии тканей Mc. Clure и Auldrich предложили пробу, заключающуюся в определении скорости всасывания физиологического раствора соли, впрыснутого под кожу. У больных, у которых имеется задержка воды в организме, всасывание впрыснутого раствора соли ускорено. Параллельные исследования, которые велись у нас в клинике над пробой Mc. Clure и Auldrich'a и величиной осмотического давления протеинов, показали, что можно отметить параллелизм между повышенной гидрофилией тканей и низким осмотическим давлением исключительно только у больных с отеками на почве нефроза (Голиков и Соколов).

Если у почечных больных с преобладанием явлений нефроза осмотическое давление протеинов крови понижено, то у больных, у которых преобладают явления нефрита, оно повышено. У больных с гломеруло-нефритом, с уремическими явлениями, с высоким кровяным давлением осмотич. давление может, по нашим наблюдениям, быть повышенным до 55—60 см. водяного столба, а в некоторых случаях доходило до 63 см., вместо нормальных 40—45 см. При улучшении общего состояния, при исчезновении уремических явлений осмотическое давление уменьшалось и приходило к норме.

Эти клинические наблюдения подтверждаются экспериментальными исследованиями, произведенными мною совместно с проф. М. Н. Чебрюк-саровым на собаках, у которых вызывался урановый нефрит. У собак, у которых мы вызывали инъекциями значительных доз азотно-кислого урана до 1 см. $\frac{1}{2}\%$ раствора на kg. веса острый геморрагический гломерулонефрит, и которые погибали при явлениях гематурии, анурии, уремии, азотемии, причем содержание азота доходило в крови до 136—168 mg. %, мы находили осмотическое давление протеинов крови резко повышенным,—до 57—58 см. водяного столба.

Равным образом мы находим высокие цифры осмотического давления протеинов крови у больных с доброкачественным и злокачественным нефросклерозом.

Клиника Брайтовой болезни различает отеки нефротические и нефритические. В первом случае отек распространяется в первую очередь

на нижние конечности, серозные полости, будучи сходным по клинической картине с водянкой сердечного происхождения. В случае нефритических отеков наблюдается общая пастозность тела, резко выраженная одутловатость век и лица. Если в случае нефротических отеков мы находим низкое осмотическое давление протеинов крови, то в случае нефритических отеков мы находим или нормальное, или повышенное осмотическое давление. Наши наблюдения в этом отношении совпадают с данными Govaerts'a. Если недостаточный диурез при нефрозе, вызванный задержкой воды в организме благодаря расстройству водного обмена между тканями и кровью на почве нарушения физико-химических свойств плазмы—понижения осмотического давления ее белков, является следствием отека, то при нефрите, особенно остром гломерулонефрите, плохой диурез, обусловленный функциональной недостаточностью почек, является ближайшей причиной отека. Так как осмотическое давление протеинов крови при этом не понижено, то задержанная в организме вода более или менее равномерно распределяется в тканях, сообщая нефритику его характерный пастозный вид, выступая особенно сильно там, где тургор тканей понижен (на веках). Нефротические и нефритические отеки различаются таким образом между собою как в клиническом, так и в патогенетическом отношениях. Определение величины осмотического давления протеинов крови имеет при этом дифференциально-диагностическое значение.

Это имеет практическое значение при решении вопроса о характере нашего терапевтического вмешательства. Так, по нашим наблюдениям, вливание глюкозы сопровождается понижением величины осмотического давления протеинов крови у почечных больных. Нет поэтому оснований для вливания глюкозы б-ным, у которых преобладают явления нефроза. Вливание виноградного сахара целесообразно по отношению к б-ым, у которых в клинической картине преобладают явления нефрита с азотемическим синдромом с повышенным кровяным давлением и у которых осмотическое давление протеинов крови также повышено. У этих больных мы наблюдали после вливания глюкозы понижение осмотического давления протеинов крови, улучшение общего состояния, понижение кровяного давления и резкое усиление диуреза.

Так, у б-ной Как-ной, 17 л., с острым гломерулонефритом после ангины поступившей в клинику в тяжелом состоянии с отеками на лице, с уремическими явлениями (тошнота, рвота, сильные головные боли, судороги), с повышенным кров. давлением—150/90 мм. R.-R., с очень малым диурезом (300 ссм.), который на 4-й день сменился анурией, причем в моче было немного белка и очень много эритроцитов, величина осмотического давления белков плазмы оказалась равной 44,5 см. водяного столба. После вливания изотонического раствора виноградного сахара в количестве 300 куб. см. 4¹/₂% раствора величина осмотического давления снизилась до 32,5 см. воды. Параллельно с этим у больной появился очень хороший диурез (3400 ссм.), улучшилось общее состояние, исчезли отеки на лице. Аналогичная реакция наблюдалась и в дальнейшем при повторных вливаниях виноградного сахара.

Другой б-ной, Кос-ин, 45 лет, с хроническим гломеруло-нефритом поступил в клинику с жалобами на сильную головную боль, с отеками на лице, верхних и нижних конечностях. Впервые болел воспалением почек 2 года тому назад. Диурез в первые дни колебался в пределах 200—900 ссм. В моче белка 3,5%, кровь, зернистые цилиндры. Удельный вес мочи фиксирован, 1015—1012. Кровяное давление 165/100—150/80 RR. Величина осмотического давления протеинов крови равна-

лась у 6-ного при поступлении в клинику 56 см. вод. столба¹⁾. Больному ежедневно внутривенно вливался гипертонический раствор глюкозы от 3 до 8 ссм.—20% раствора. После пятого вливания осмотическое давление протеинов крови оказалось равным 30 см. воды. В этот день диурез поднялся до 3600 ссм. Осмотическое давление протеинов затем поднялось до 49,8 см., этому соответствовало уменьшение диуреза до 900 ссм. При дальнейших вливаниях глюкозы осмотическое давление белков плазмы стало равным 46,5 см., диурез—2800 ссм. Отеки за время лечения (3 недели) совершенно исчезли. Больной потерял в весе 8 kg. Уменьшилось содержание белка и крови в моче. Кровяное давление снизилось до 140/80 mm. R.R. В этом случае максимальное повышение диуреза наблюдалось при наиболее низкой величине осмотического давления.

В других случаях мы наблюдали при хроническом гломеруло-нефрите под влиянием лечения систематическими вливаниями изотонического раствора глюкозы снижение кровяного давления на 30—40 mm. ртут. столба по Riva-Rossi. Эти данные подтверждаются другими аналогичными наблюдениями. Мы обычно вводим глюкозу больным с гломеруло-нефритом систематически в виде 200—300 ссм. изотонического 4 $\frac{1}{2}$ % раствора или гипертонического—10%—20% в количестве 3—10 ссм.

Мы приходим к заключению, что у 6-ных с нефритом понижение осмотического давления протеинов сопутствует повышению диуреза. Если при нефрозе низкое осмотическое давление протеинов крови сопровождается задержкой воды в организме, то, с другой стороны, при нефрите понижение осмотического давления способствует усилению диуреза и ведет таким образом к обезвоживанию организма. Это положение, которое на первый взгляд представляется парадоксальным, теряет свою кажущуюся парадоксальность, если рассматривать вопрос о роли осмотического давления протеинов не изолированно, а в связи со всей системой, регулирующей водный обмен, и вспомнить данные Starling'a, согласно которым почки выделяют мочу, преодолевая при этом осмотическое давление белков крови. По мнению Frey'a, выделение воды с мочей почками становится более затруднительным, если увеличивается степень коллоидной связи воды в организме. Понижение осмотического давления протеинов крови ведет к уменьшению степени коллоидной связи воды в организме и тем самым облегчает работу почек. Возможно, что этим объясняется благоприятное влияние глюкозы на диурез при гломеруло-нефритах. Напротив, при нефрозе, когда осмотическое давление протеинов крови низкое, когда в силу этого уменьшается диффузия жидкости из тканей в кровь, факторы, которые ведут к повышению осмотического давления белков плазмы, вызывают отток жидкости из тканей в кровь и при хорошей функции почек к усилению диуреза. Представляется поэтому практически важным выяснить, как влияют различные мочегонные на величину осмотического давления. Эти исследования проводятся у нас в клинике К. Е. Мясниковым.

Мои исследования о влиянии гормонов на осмотическое давление протеинов показали, что при кормлении кроликов препаратами щитовидной железы осмотическое давление повышается у них на 8—15 см. водяного столба. При назначении больным с нефрозом тиреоидина (0,3—3—5 раз в день) мы наблюдали у них наряду с уменьшением отеков, повышением диуреза, значительное повышение осмотического давления белков плазмы.

¹⁾ Определение осмот. давл. произведено К. Е. Мясниковым.

При впрыскивании кроликам инсулина и питуитрина мы могли отметить значительное понижение осмотического давления протеинов крови на 8—17 см. при введении инсулина (4 ед.) и на 9—12 см. при впрыскивании питуитрина. Возможно, что регуляция водного обмена железами внутренней секреции осуществляется через воздействие их гормонов на осмотическое давление протеинов крови. Тиреоидия, повышая осмотическое давление, должен способствовать уменьшению задержки воды в организме, инсулин и питуитрин, понижая осмотическое давление, должны обуславливать задержку воды в тканях. В отношении инсулина этот факт можно считать установленным; известны случаи появления отеков у больных с диабетом после введения больших доз инсулина.

Результаты наших исследований с гормонами заставили нас придти к заключению, что объяснение влияния желез внутренней секреции на водный обмен нужно искать в экстраренальных моментах, именно в воздействии гормонов на физико-химические свойства коллоидов организма и не столько коллоидов тканей, как это признают некоторые исследователи (Eskil Kylin), сколько белковых коллоидов крови.

Понимание процессов, связанных с физиологией и патологией водного обмена становится значительно яснее при учете роли, которую в этих процессах играет осмотическое давление протеинов крови. Понимание этих процессов помогает вместе с тем клинике внутренних болезней лучше ориентироваться в некоторых практических вопросах, как мы это видели на примере с вопросом о показаниях для вливания виноградного сахара у почечных больных.

Методика определения осмотического давления протеинов крови.

Величина осмотического давления протеинов крови определялась с помощью осмометра, сконструированного в основных чертах по принципу осмометра Govaerts'a. Прибор позволяет производить исследования с небольшим количеством сыворотки или плазмы (3 см.).

Существеннейшие части прибора — металлическая часть, снабженная непроницаемой перепонкой, в которую помещается исследуемая сыворотка, толстостенный капилляр с краном, с нанесенными на нем делениями до 0,5 мм., и водяной манометр. Металлическая часть прибора состоит из полого конусовидного цилиндра, нижнее отверстие которого имеет диаметр в 25 мм., а верхнее, несколько вытянутое в длину, — 8 мм., из наружной гайки такого же диаметра, как нижний диаметр цилиндра, и из плоского тонкого диска, диаметром 25 мм., с просверленными в нем небольшими отверстиями. Металлические части прибора далаются из меди и никелируются или покрываются золотом. Длина капилляра 25 см., от основания до крана 20 см. и от крана доверху 5 см. Часть крана от основания до крана градуирована. Перед постановкой опыта металлические части прибора погружаются в горячий парафин.

Когда парафин на металлическом диске остынет, на диск накладывается полупроницаемая перепонка, вырезанная в точности по диаметру диска. Мы пользуемся для этого перепонкой из пергамента, свободно проницаемой для солей и непроницаемой для белков (осаждаемых треххлоруксусной кислотой). Перепонка предварительно смачивается физиологическим раствором соли. Металлический диск с приложенной перепонкой с помощью наружной гайки плотно привинчивается к цилиндру. При этом между диском и перепонкой и цилиндром помещается тонкое каучуковое кольцо. Через верхнее отверстие в прибор наливается сыворотка. Затем в прибор вставляется капилляр. Для того, чтобы капилляр плотно прилегал к цилиндру, между ними также вставляется каучуковое кольцо. Капилляр устанавливается таким образом, что сыворотка поднимается в нем до 15 см., после этого весь прибор помещается в небольшой воронкообразный сосуд с 0,9% стерильным раствором NaCl. Между осмометром и внешней жидкостью не должно быть пузырь-

ков воздуха¹⁾. Уровень физиологич. раствора не должен покрывать верхней части металлич. прибора. Когда система приняла устойчивое положение, капилляр закрывается. Благодаря осмотическому давлению протеинов сыворотки жидкость из внешнего сосуда начнет диффундировать внутрь осмометра и будет сдавливать столбик воздуха в капилляре между верхним уровнем сыворотки и краном. Этот процесс осмоса заканчивается по нашим наблюдениям в 20 часов. Чтобы найти осмотическое давление протеинов сыворотки достаточно определить давление, под которым находится столбик воздуха в капилляре к концу осмоса, и прибавить к полученной величине высоту столбика сыворотки в капилляре. Чтобы определить давление, под которым находится столбик воздуха в капилляре, верхнюю часть капилляра соединяют с Т-образной трубкой, которая соединена с водным манометром и резиновым баллоном. Через 20 часов после постановки опыта кран открывают. Сыворотка в капилляре начинает подниматься. Тогда, нагнетая воздух резиновым баллоном, мы вновь приводим верхний мениск столбика сыворотки к прежнему уровню. (Этот момент точно устанавливается с помощью горизонтального микроскопа или за отсутствием его с помощью укрепленной на штативе лупы).

Давление, которое при этом покажет водяной манометр, равно тому, под которым находился воздух в капилляре к концу осмоса до открытия крана. Прибавив к найденному давлению высоту столбика сыворотки в капилляре, получаем величину осмотического давления протеинов исследуемой сыворотки.

Литературу см. в Сборнике трудов Фак. therap. клиники, 1930 г., Казань.

Из Ачинского тубдиспансера.

К вопросу об излечимости бронхиальной астмы.

М. Л. Магазианика.

В то время как прогноз каждого отдельного приступа бронхиальной астмы вообще считается хорошим и вполне благоприятным (Stae helin выражается так: „Во время приступа никто не умирает“), прогноз бронхиальной астмы в смысле надежды на излечение довольно плохой. West, напр., говорит, что чем чаще приступы, чем более они тяжелы, чем они продолжительнее и чем дольше длится сама болезнь, тем меньше надежд на излечение. Такого же мнения и Бак майстер, считающий излечение бронхиальной астмы, особенно у взрослых, явлением довольно редким.

Мы имели возможность наблюдать случай очень тяжелой и крайне длительной (19 лет) бронхиальной астмы, который совершенно неожиданно и своеобразно закончился клиническим выздоровлением.

М. Н., 27 лет, женатый, счетный работник, находится под нашим наблюдением с конца 1926 года. Туберкулезной наследственности, бронхиальной астмы, а также наличия каких-либо аллергических заболеваний в семье не отмечает. В раннем детстве перенес корь и коклюш, а в восьмилетнем возрасте—катарральное воспаление легких, после которого и начались приступы бронхиальной астмы. До восьми лет физически развивался хорошо. С восьмилетнего возраста в связи с частыми приступами бронхиальной астмы рос хилым и слабым ребенком. До 16—17 лет приступы бронхиальной астмы имели место не чаще одного—двух раз в месяц, а с этого возраста (наступление половой зрелости) приступы участились. Последние 5—6 лет приступы приняли явно-угрожающий характер, повторяясь чуть ли не каждый день и чаще всего ночью.

Рост больного—171,5. Вес—57,0. Окружность грудной клетки—82,0. Мускулатура и подкожная клетчатка развиты очень плохо. Концевые фаланги пальцев рук—не резко выраженная колбообразность („барабанные палочки“). Кожа и ви-

¹⁾ Можно воспользоваться небольшой воронкой, соединенной при помощи резиновой трубки с другой воронкой.