

К вопросу об олигэмии при малярии *)

М. Е. Вольского и Е. М. Шевелевой.

Определение общего количества крови в организме часто помогает нам разобраться во многих вопросах, возникающих при выяснении различных проблем анемии. Во многих случаях с клиническими симптомами малокровия при обычном гематологическом исследовании не удается обнаружить сколько-нибудь существенных изменений в составе крови, и только определение общего количества крови в некоторых из этих случаев может дать объяснение наблюдаемой клинической картине.

„Анемия,—говорит Schilling,—есть понятие клиническое и обозначает уменьшение общего количества крови, а клинически устанавливается определением отношения общего количества крови к весу тела“. Судить по числу эритроцитов в 1 куб. милл. об общем количестве крови в организме невозможно, т. к. количество красных шариков в 1 куб. милл. может быть нормальным при уменьшенном общем количестве крови, и наоборот. Кроме того, нелишнее будет указать, что Biering находил у здоровых людей ежедневные колебания числа эритроцитов, достигавшие 500.000, и что при обычном исчислении эритроцитов могут быть ошибки, зависящие от неравномерного распределения крови в организме. Очень большое значение определению общего количества крови придает и Naegeli, который думает, что только путем такого определения можно, например, распознавать псевдоанемии.

Таким образом мы видим, что для клинического диагноза малокровия, кроме определения числа эритроцитов и содержания гемоглобина в крови, необходимо еще определять общее количество последней, что дает более полное представление об исследуемом явлении и во многих случаях избавляет от могущих быть ошибок.

В настоящее время в литературе имеются уже данные,—правда, пока немногочисленные,—относительно общего количества крови при некоторых физиологических и патологических состояниях.

Исследования Lucas и Dearing'a, а также Bakwin'a и Rivkin'a, показали, что у грудных детей больше крови и плазмы в процентном отношении к весу тела, чем у взрослых. Относительное увеличение количества крови у детей 6—12 лет находил E. Müller. При беременности все авторы (Bohnen, Mahnert и др.), за исключением Koch'a и Jakobowits'a, находили увеличение количества крови. Laquer, проведя месяц высоко в горах, нашел у себя увеличение количества крови. Наконец, Mendershausen у людей с пло-

*) Доложено в Научном О-ве врачей г. Самары 4/V 27.

хим питанием получал относительное количество крови больше, чем у жирных суб'ектов.

Что касается общего количества крови при различных болезнях, то при нефритах Morawitz и Siebeck, исследуя плетизмографическим методом, нашли увеличение этого количества, позднейшие же исследования Seyderhelm'a и Lampe, Linder'a и Lundsgard'a при помощи красок показали, что при нефритах происходит уменьшение количества эритроцитов и компенсаторное увеличение количества плазмы, но общее количество крови остается нормальным или слегка уменьшенным. Американские исследователи Brown и Rowentree определяли количество крови до и после спадения отеков различного происхождения; при отеках на почве гломеруло-нефритов и после их спадения они в большинстве случаев находили это количество немного уменьшенным за счет эритроцитов, при отеках же на почве нефроза и после их спадения — большей частью нормальным; во время и после исчезновения кардиальных отеков общее количество крови оказывалось в случаях, исследованных этими авторами, увеличенным, а в одном случае — уменьшенным, причем отношение объема эритроцитов к объему плазмы оставалось здесь нормальным. Brieger, исследуя количество крови у тbc больных, нашел, что наблюдаемое у них увеличение количества эритроцитов и протеинов происходит не вследствие потери кровяной жидкости, а что здесь мы имеем дело с действительным увеличением количества этих составных частей крови. Увеличение количества крови при анэмиях тbc происхождения с одновременным уменьшением красной крови находил также Михальченко. Наоборот, Morawitz при тbc нашел количество крови слегка уменьшенным. При ожирении Keith, Geraghty и Rowentree, Herzfeld, Griesbach и др. нашли уменьшение количества крови.

Что касается изменения этого количества при вторичных анэмиях, то Keith и Rowentree, Herzfeld и Mendershausen, пользуясь для его определения красками, нашли массу крови при вторичных анэмиях нормальной или слегка уменьшенной, причем количество эритроцитов оказалось уменьшенным, а плазмы — компенсаторно увеличенным. Такие же результаты получили Kämmerer и Waldmann, применяя метод Behring'a, и Morawitz — применяя свой метод. Совершенно другие данные были получены Griesbach'ом и Hartwich'ом, применявшими метод красок, и Plesch'ем, работавшим со своим методом: эти авторы находили при вторичных анэмиях увеличение количества крови. Противоречивые данные были получены разными авторами при определении количества крови и у больных с пернициозной анэмией: Keith, Geraghty и Mendershausen нашли его нормальным, Stark и Sonnenfeld — во время ремиссии нормальным, во время же приступа увеличенным, а Morawitz — уменьшенным.

Для определения количества крови в организме предложено много методов. Все они могут быть разделены на 2 группы, из которых одна объединяет методы, основанные на вдыхании различных паров с последующим определением их разведения в крови, а в другую входят методы, пользующиеся введением в кровяное русло различных веществ с последующим определением их разведения. Особняком стоит плетизмографический метод Morawitz'a, при котором сначала, при помощи плети-

змографа, определяется об'ем крови в одной руке, а затем соотношение этого об'ема к весу тела, которое, по Morawitz'y, бывает пропорционально общему количеству крови.

Вдыхание газов для определения количества крови было впервые предложено Grehan'tom и Quinquaud в 80-х годах прошлого столетия; они определяли содержание CO в крови после вдыхания определенного количества этого газа. Дальнейшее видоизменение и улучшение этого способа принадлежит Haldane'y и Smith'y, Oerum'y, Plesch'y и Zuntz'y, которые сконструировали специальный аппарат для определения CO в крови.

Первым автором, применявшим внутривенное введение жидкостей с последующим установлением степени их разведения для определения количества крови, был Valentin. Он определял до и после вливания определенного количества воды сухой остаток крови и по разнице полученных результатов вычислял количество крови. Cohnstein и Zuntz определяли это количество по изменению числа эритроцитов после вливания физиологического раствора, медленнее выделяющегося из организма, чем вода. Тем же принципом пользовался Kottman, но он определял не число эритроцитов в камере, а об'ем их гематокритом. Oerum и Plesch руководствовались также изменением не числа эритроцитов, а количества гемоглобина, причем Plesch'em для этой цели был сконструирован специальный прибор—хромофотометр. Behring определял разведение не составных частей крови, а введенного вещества; он судил о количестве крови по содержанию столбчатного антитоксина в 10 к. с. крови после введения определенного количества этого антитоксина внутривенно.

Все эти методы, однако, не получили широкого применения в клинике вследствие малой точности одних и большой сложности и затруднительности других. Лишь в 1915 г. американцами Keith'ом, Geraughty и Rowentree был предложен несложный и сравнительно точный метод определения количества крови путем введения в кровяное русло коллоидной краски и последующего определения ее разведения. В дальнейшем разработкой этого метода занялись в Германии Griesbach, Seyderhelm и Lampe, а в Англии Harris, которые экспериментально и клинически доказали его пригодность. Методика каждого из этих авторов, кроме технических особенностей, отличается еще тем, что каждый из них применяет иную коллоидную краску.

Применяемая для определения количества крови краска должна иметь определенные свойства: прежде всего она должна обладать высокой молекулярностью, благодаря чему дольше задерживается в кровяном русле. Далее, она должна быть электронегативной подобно эритроцитам,—тогда она не адсорбируется последними; затем она должна быть растворимой в воде и безвредной для организма; наконец, будучи введена в ток крови, она не должна окрашивать кожи и слизистых.

Американцы и англичане применяют обычно для определения количества крови Brilliantvitalrot, Griesbach—Congorot, а Seyderhelm и Lampe—Trypanrot и Trypanblau. Специально поставленные различными авторами исследования со всеми этими красками показали, что последние не адсорбируются эритроцитами и лейкоцитами. Так, напр., Koch и Jakobowits после вливания Congorot не могли обра-

ружить этой краски химическим путем в отмытых от плазмы эритроцитах. Равным образом и многочисленные их исследования плацент на Congorot дали отрицательный результат, говорящий за то, что краска не проникает в ткани. Кроме того, исследования Büttner'a, Herzfeld'a, Griesbach'a и др. показали, что спустя 4 минуты после вливания раствора Congorot 100% его обнаруживаются в крови, и даже через 10 минут остается еще около 95% этой краски. Seyderhelm через 3-4 минуты после введения краски брал пробы из различных частей тела и всюду находил одинаковую ее концентрацию. Наконец, укажем на исследования Herzfeld'a, который определял количество крови по данному методу у одних и тех же лиц в разные дни и находил почти одинаковые количества.

Как мы видели выше, по вопросу о количестве крови при анемиях мнения различных исследователей расходятся: одни находили его увеличенным, другие— нормальным или уменьшенным. Естественно возникает вопрос, как обстоит дело с количеством крови при малярии, где часто происходит интенсивное разрушение красной крови, и где анемия— явление обычное. В доступной нам литературе каких-либо указаний на этот счет при малярии мы не нашли и для выяснения данного вопроса поставили ряд собственных исследований с определением количества крови у 51 больного—как с острой, так и с хронической или латентной формами малярии. У 36 из этих больных определение количества крови производилось нами повторно через известные промежутки времени. Кроме того, количество крови определялось нами у 4 здоровых субъектов, причем у одного из них через 10 дней произведено повторное определение. Всего, таким образом, нами было произведено 92 определения. Попутно во всех этих случаях нами определялось процентное отношение объема красной крови к общему количеству последней, чему придают большое значение Naegeli и др. авторы.

Для определения количества крови мы пользовались методом Griesbach'a. 10 к. с. 1% раствора Congorot медленно вводились в локтевую вену, и через 4 минуты из вены на другой руке шприцем, смоченным 40% раствором лимоннокислого натрия, набиралось 10 к. с. крови; последняя переливалась в градуированную пробирку и центрифугировалась в продолжении 40 мин., после чего отмечались объем крови в пробирке, объем осевших кровяных телец и отношение последнего к объему плазмы. Полученная над осевшими эритроцитами плазма сравнивалась в колориметре Autenrieth-Königsberg'a с штандартным раствором, приготовленным из разведенного в 100 раз того же раствора краски, какой применялся для инъекции; сравнение это производилось при свете керосиновой лампы, чтобы уменьшить влияние собственного цвета плазмы. Для каждого нового опыта приготавливался новый штандартный раствор, подвергавшийся перед употреблением калиброванию. По полученному при сравнении числу разведения и краски мы вычисляли количество плазмы в организме, после чего количество крови в последнем определялось по формуле: $X:KP = K:P$, где X — количество крови в организме, KP — количество плазмы в нем, K — количество крови в пробирке и P — количество плазмы в ней.

Средние числа количества крови у здоровых людей, полученные разными исследователями, работавшими методом Griesbach'a, не со-

впадают между собой: Greppi, напр., нашел его равным 7—8% веса тела, Mendershausen—7,5%, Михальченко—7%, Herzfeld—7%, Neubauer—6,8%. Griesbach—6—7%, Bohnen—6,4%, Koch и Jakobowits—5,7%, Stark и Sonnenfeld—5—5,9%, Perpina и Sarazola—5%. Мы при своих немногочисленных исследованиях количества крови у здоровых субъектов нашли его равным 4,2—5,2%, в среднем—4,6% веса тела.

Здесь укажем, что при вторичном определении количества крови у одной нашей здоровой через 10 дней мы нашли разницу на 155 к. с., или в 0,3% веса тела. Berger и Galehr при повторных исследованиях здоровых через 10—20 дней находили колебания в пределах 100—200 к. с., или 0,2—0,4% веса тела. Почти такие же колебания у здоровых получал и Herzfeld. Что касается отношения объема эритроцитов к общему объему крови, то по Naegeli у здоровых людей большинством методов найдено, что эритроциты составляют 40—50% (по объему) общего количества крови. Мы при исследовании здоровых нашли среднее для эритроцитов 41,5% общего количества крови.

Переходя к разбору данных, полученных нами при определениях количества крови у малярийных больных, мы можем их прежде всего разделить на две группы: в одну группу вошли 39 определений, произведенных у больных в периоде острых приступов, с высокой t^0 (только в 2 случаях t^0 была субфебрильной и в 1—нормальной), причем во всех случаях одновременно было установлено интенсивное разрушение эритроцитов путем определения количества уробилина в кале. Вторая группа включает 48 определений у больных, у которых в периоде исследования и некоторое время до него малярия не давала острых приступов, а протекала хронически, с ослабленными приступами (субфебрильная t^0), или латентно (t^0 все время нормальная), причем во всех случаях распад эритроцитов не был повышен. Таким образом мы видим, что определение количества крови в каждой из этих групп производилось при совершенно различных условиях; несмотря на это, крайние и средние числа для количества крови в обеих группах получились почти одинаковые—в первой группе от 7,8 до 2,5% веса тела, в среднем 4,6%; во второй—от 8,1 до 2,2%, в среднем 4,9%. Кроме того эти средние числа оказались почти совпадающими со средним числом, полученным у здоровых.

На основании этих данных можно было бы заключить, что количество крови при малярии не изменяется. Но для освещения этого вопроса гораздо больше дают результаты, полученные нами при двукратных исследованиях 33 больных: эти исследования дают нам возможность получить некоторое представление о тех перемещениях, которые происходят во время приступов малярии между двумя главными составными частями крови—плазмой и форменными элементами, а равно о том, как эти сдвиги влияют в итоге на количество крови.

Предварительно отметим, что, по нашему мнению, разница между двумя определениями не более 200 к. с. крови лежит в пределах технических ошибок. При этом, так как в нашем материале мы имели дело с сравнительными исследованиями у каждого данного больного, то наибольшее значение мы придаем разнице в абсолютном количестве крови, а не в процентном его отношении к весу тела.

У 14 из наших больных первое определение крови производилось в периоде приступов (с момента окончания последнего приступа до мо-

мента производства опыта проходило не более 2 суток) с интенсивным разрушением эритроцитов, а повторное определение—спустя 1—8 недель, вне периода приступов, при нормальной или приближающейся к норме картине красной крови. У 2 больных оба определения произведены в периоде острых приступов с промежутком между ними в 4—5 дней и с большим распадом эритроцитов. Во всех этих случаях общее количество крови в периоде приступов, несмотря на сильное разрушение эритроцитов, оставалось таким же, как и вне периода приступов. Это объясняется тем, что вместо разрушенных эритроцитов в кровь поступала тканевая жидкость, и образовалась плетора плазмы. Подтверждается это сравнением объемов эритроцитов и плазмы у каждого больного при первом и втором исследовании,—первое исследование давало в этих случаях меньший объем эритроцитов и компенсаторно больший объем плазмы, а при втором исследовании соотношения менялись в сторону увеличения объема эритроцитов и уменьшения плазмы.

В следующих 7 случаях, где исследования производились при таких же условиях, как и у вышеуказанных больных, количество крови при первом определении, в периоде приступов, несмотря на сильный распад эритроцитов, оказалось больше, чем такое же количество в периоде, свободном от приступов. Здесь тканевая жидкость не только заполняла пробел, образованный потерей красной крови, но и восстанавливала количество крови выше его исходного числа (биологический закон Weigert'a).

У 2 из этих 7 больных первое определение количества крови производилось через 4 дня после приступа малярии. Одновременное определение у них объема эритроцитов и плазмы показало, что увеличение количества крови происходило здесь не только за счет увеличения плазмы, но и вследствие увеличения числа эритроцитов, уже успевших, повидимому, благодаря редукционной деятельности костного мозга, заполнить к этому сроку всю свою потерю с избытком.

Наконец, у 10 больных в периоде острых приступов количество крови оказалось меньшим, чем при повторном исследовании, в периоде, свободном от приступов. Это уменьшение, как видно из сравнения объема эритроцитов и плазмы при обоих исследованиях, у каждого больного данной группы обуславливалось не только разрушением эритроцитов, но и потерей плазмы. В 2 случаях потеря плазмы была настолько значительна, что, несмотря на колоссальное разрушение эритроцитов во время приступа (очень большое количество уробилина в кале), относительный объем эритроцитов оказался увеличенным в сравнении с их объемом, найденным при вторичном исследовании.

В 5 из этих случаев уменьшение количества плазмы, повидимому, объясняется тем, что кровь для исследования бралась во время или к концу потения больного. Причины уменьшения количества плазмы в остальных 5 случаях этой группы нам не удалось установить. Между прочим в 2 из этих случаев уменьшение количества крови наблюдалось спустя 4 дня после приступа.

Кроме этих сравнительных исследований при острой малярии, мы у 3 больных с хронической формой малярии, без острых приступов, производили повторные определения количества крови с промежутком в 3—5 недель, причем количество это при обоих определениях у каждого данного больного получалось одинаковым.

Здесь, кстати, отметим, что определение количества эритроцитов в 1 куб. милл. крови не может дать представления о степени анемии при малярии: как мы видели выше, при малярии происходит не только разрушение красной крови, но и разжижение ее, и поэтому в каждом данном случае, руководствуясь только счетом эритроцитов, нельзя определить, какую долю надо отнести за счет разрушения эритроцитов и какую—за счет разжижения крови. Так, напр., в одном из наших случаев, если судить по числу шариков в 1 куб. милл., мы не имели уменьшения красной крови (анемии), между тем, как одновременные исследования содержания уробилина в кале и общего объема эритроцитов показывали, что в данном случае мы имели интенсивное разрушение эритроцитов и уменьшение их объема. Далее, в 2 случаях мы тем же способом находили при первом исследовании разрушение и разжижение красной крови, тогда как число эритроцитов в 1 куб. милл. оставалось одним и тем же при первом и втором исследовании. Наконец, в одном случае при исследовании к концу приступа малярии число эритроцитов в 1 куб. милл. оказалось значительно больше, чем таковое же число при повторном исследовании через 2 недели, совершенно свободных от приступов, несмотря на то, что, как показало содержание уробилина в кале, во время приступа произошло очень сильное разрушение красной крови; в этом случае более высокое число эритроцитов при первом исследовании было мнимым и обуславливалось, повидимому, большой потерей жидкости организмом вследствие сильного потения к концу приступа.

На основании вышеизложенного позволим себе сделать следующие заключения:

1) Приступы малярии, обуславливая разрушение красной крови, большею частью не изменяют количества крови в организме, а производят разжижение ее, благодаря заполнению убыли тканевой жидкостью.

2) В некоторых случаях после приступов наблюдается увеличение количества крови за счет тканевой жидкости вследствие чрезмерного ее перехода в кровяное русло.

3) В части случаев отмечается уменьшение количества крови, вызываемое, кроме разрушения эритроцитов, уменьшением количества плазмы, причем причина этого уменьшения не всегда бывает ясна.

4) По определению числа эритроцитов в 1 куб. милл. крови нельзя судить о степени анемии в периоде приступов малярии.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Bohnen. Ref. Münch. m. W., 1925, № 13.—2) Berger и Galehr. Zeit. f. d. ges. exp. Med., B. 53, H. 1/2.—3) Brieger. Münch. m. W., 1925, S. 1002.—4) Brown и Rowntree. Цит. по Seyderhelm'y.—5) Behring. Цит. по Domarus'y, Method. der Blutuntersuchung.—6) Cohnstein и Zuntz. Тоже.—7) Cordua. Münch. m. W., 1925, S. 538.—8) Griesbach. D. m. W., 1921, № 43.—9) Greppi. Kl. W., 1926, № 3.—10) Grehanт и Quinquaud.

- Цит. по Domarus'y.—11) Herzfeld. Münch. m. W., 1922, № 35.—
12) Hartwich и May. Zeit. f. d. ges. exp. Med., B. 51, H. $\frac{3}{4}$.—
13) Haldane, Smith, Oerum. Цит. по Domarus'y.—14) Koch
и Jakobowits. Kl. W., 1922, № 51.—15) Kämmerer и Wald-
man. D. Arch. f. kl. Med., Bd. 109.—16) Kottmann. Arch. f. exp.
Path. und Pharm., Bd. 54.—17) Keith, Geraghty, Rowntree.
Цит. по Seyderhelm'y.—18) Lucas, Dearing, Bakwin и Riv-
kin. Тоже.—19) Linder и Lundsgard. Тоже.—20) Laquer. Kl.
W., 1924, № 1.—21) Morawitz и Siebeck. Цит. по Naegeli.—
22) Müller E. Тоже.—23) Mahnert. Arch. f. Gynäk., Bd. 114.—
24) Mendeshausen. Zeit. f. kl. Med., Bd. 97.—25) Михальченко.
Труды VIII Съезда Терапевтов.—26) Morawitz. Цит. по Doma-
rus'y.—27) Naegeli. Blutkrankheiten, 1923.—28) Neubauer. D. m. W.,
1923, № 16.—29) Plesch. Zeit. f. kl. Med., Bd. 63.—30) Perpina
и Sarazola. Ref. Münch. m. W., 1925, № 29.—31) Stark и Son-
nenfeld. Münch. m. W., 1922, № 39.—32) Schilling. Das Blutbild.
1924.—Seyderhelm и Lampe. Zeit. f. d. ges. exp. Med., Bd. 30,
356; Kl. W., 1925, № 49; Ergebn. d. inner. Med. u. Kinder., Bd. 27.—
34) Zuntz и Plesch. Bioch. Zeitschr., Bd. 11.
-