

Изъ факультетской терапевтической клиники проф. А. Н. Каземъ-Бекъ  
въ Казанскомъ Университетѣ.

## Значеніе антитриптической пробы кровяной сыворотки для распознаванія злокачественныхъ поражений пищеварительнаго тракта.

П. И. Зарницына.

Съ тѣхъ поръ какъ въ 1907 году Müller'омъ и Jochmann'омъ было открыто новое свойство кровяной сыворотки препятствовать протеолитическому дѣйствию лейкоцитовъ и трипсина, такъ сказать, антипротеолитическое, или антитрипсическое свойство кровяной сыворотки, послѣдняя подверглась въ этомъ направленіи многочисленнымъ наблюденіямъ. Исслѣдованіями, особенно позднѣйшаго времени установлено, какъ количество этого противотѣла въ крови нормальныхъ людей, такъ и колебаніе его при различныхъ патологическихъ состояніяхъ организма. При этомъ оказалось, что изъ всѣхъ болѣзненныхъ процессовъ съ наибольшимъ постоянствомъ повышеніемъ антитрипсина обладала кровь раковыхъ больныхъ.

Такое повышеніе антитрипсина въ крови раковыхъ больныхъ и то обстоятельство, что надъ такими больными велись первыя наблюденія относительно антитрипсина и создали временный взглядъ на антитрипсиновую пробу, какъ на реакцію на раковый процессъ. Когда-же дальнѣйшія наблюденія показали, что повышеніе антитрипсина наблюдалось и при другихъ состояніяхъ организма, сопровождающихся кахексіей, то антитрипсиновая проба стала пониматься какъ реакція на кахексію.

Изъ всѣхъ сдѣланныхъ до сихъ поръ наблюденій надъ антитрипсиномъ съ несомнѣнностью выяснилось, что мы имѣемъ дѣло съ біологической реакціей организма, хотя и не специфичной для рака, но во всякомъ случаѣ она можетъ служить большимъ подспорьемъ въ дѣлѣ распознаванія раковыхъ заболѣваній.

Такое значеніе антитрипсиновой пробы было принято и на позднѣйшей международной раковой конференціи. Было признано, что, хотя до сихъ поръ и не найдено еще способа для нахождения специфическихъ противотѣлъ въ сывороткѣ раковыхъ больныхъ, но пробы: предложенная Brieger'омъ (антитрипсиновая), Ascoli и Izar'омъ — (мейостагминовая) и Freund'a и Kamins'а на раствореніе раковыхъ клѣтокъ, — всѣ онѣ примѣнимы въ клиническомъ распознаваніи раковыхъ болѣзней и заслуживаютъ дальнѣйшей разработки.

Вотъ эта-то близость повышенія антитрипсического титра въ карциноматознымъ процессамъ и создали наибольшую привлекательность метода и разработку его многими, главнымъ образомъ, иностранными авторами.

Имѣя въ виду изложить свои наблюденія надъ этимъ способомъ произведенныя въ клиникѣ проф. А. Н. Каземъ-Бекъ, не совсѣмъ согласныя съ данными другихъ авторовъ, я нахожу удобнымъ вкратцѣ коснуться слѣдующаго ранѣе по этому вопросу.

Относительно постоянства въ повышеніи антитрипсина при карциномѣ мы видимъ нижеслѣдующія данныя у различныхъ авторовъ:

Herzfeld	81 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Sochmann	90 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Brieger и Trebing находили повышеніе антитрипсина въ	91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Виноградовъ	91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Поггенполь	91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Браунштейнъ	91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Bergmann и Meyer	92 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Pincus	91 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .
Цитронблатъ	94 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> .

Насчетъ показательности антитрипсина для кахексїи:—Brieger Trebing, Herzfeld, Furst, Jochmann, Brenner, Цитронблатъ считаютъ повышеніе антитрипсина, какъ проявленіе кахексїи, особенно рано наступающей при ракѣ. При этомъ Brenner видѣлъ даже соотвѣтствіе между количествомъ антитрипсина и степенью истощенія.

Напротивъ Bergmann, Браунштейнъ, Pincus, Цитронблатъ, Jochmann не раздѣляютъ взгляда на повышеніе антитрипсина, какъ на спутникъ кахексїи.

Браунштейнъ видѣлъ повышеніе антитрипсина при ракѣ и безъ кахексїи, а Pincus при кахексїи находилъ не увеличеніе, а даже уменьшеніе антитрипсина.

Теперь при рассмотрѣнїи мнѣнїй на клиническое значеніе антитрипсической пробы мы не видимъ ни у кого полного скептицизма.

Не постоянство повышенія антитрипсина при ракъ, какъ ексіи, появленіе его при другихъ заболѣваніяхъ, отняли отъ этой реакціи только характеръ специфичности.

Браунштейнъ полагаетъ, что она должна быть введена въ клинику т. е. не смотря на неспецифичность можетъ дать цѣнныя услуги при распознаваніи опухолей.

Поггенполь считаетъ несомнѣннымъ діагностическое значеніе антитрипсиновой пробы.

Pincus находитъ, что паденіе титра послѣ операціи указываетъ на радикальное излѣченіе.

Bauer и Reich пользуются опредѣленіемъ антитрипсина для распознаванія разрушительности процесса въ почкахъ.

Reuss видѣлъ, какъ правило, возрастаніе антитрипсина при разстройствѣ питанія.

Brenner—у 35 малокровныхъ неврастениковъ нашель соотвѣтствіе между увеличеніемъ антитрипсина и степенью истощенія. Не видя при этомъ соотвѣтствія между количествомъ гемоглобина, лейкоцитовъ и антитрипсина онъ говоритъ, что антитрипсическій методъ достовѣрнѣе измѣренія гемоглобина и счисленія шариковъ. Изъ другихъ болѣзней при которыхъ показанія антитрипсического титра являются важными для клиники мы видимъ тифъ и пневмонію. Повышеніе антитрипсина при тифѣ признакъ осложненія (Поггенполь). При воспаленіи легкихъ колебанія титра идутъ въ тѣсной связи съ состояніемъ организма, пропадая при выздоровленіи.

Въ виду такихъ взглядовъ на антитрипсиновую пробу и, главнымъ образомъ, въ виду ея претензій на опредѣленіе раковыхъ заболѣваній становится весьма естественнымъ желаніе на собственныхъ больныхъ прослѣдить колебаніе антитрипсина.

Правда, повышеніе антитрипсина наблюдается при многихъ болѣзняхъ, но при карциномѣ съ такой чистотой, что отсутствіе его является уже исключеніемъ.

Такимъ образомъ отрицательная сторона реакціи все-таки позволяетъ антитрипсиновую пробу считать пока пробой для рака. Цѣнность такого, хотя-бы и односторонняго метода конечно понятна сама собою.

Наблюдая лично повышеніе антитрипсина, кромѣ раковыхъ случаевъ, еще и при другихъ болѣзняхъ ничего общаго съ карциномой не имѣющихъ, я именно остановился на отрицательной сторонѣ реакціи, при этомъ старался использовать ее примѣнительно къ тѣмъ формамъ страданія, которыя всего болѣе способны ввести въ заблужденіе, давая право усматривать ракъ тамъ, гдѣ его нѣтъ. Я имѣю въ виду упорныя формы страданія пищеварительнаго тракта. Всѣ гастриты и энтериты хронической формы, даже не истощающія организмъ, въ достаточной степени даютъ

для мнительныхъ субъектовъ большой просторъ для всевозможныхъ предположеній о своей болѣзни. При этомъ особенно заставляетъ больныхъ беспокоиться возможность заболѣванія ракомъ. Нѣкоторые изъ такихъ больныхъ настолько бываютъ убѣждены въ неизлѣчимости своей болѣзни, истощенный видъ ихъ такъ напоминаетъ раковыхъ больныхъ, что они являются загадкой даже и для врача. Какъ смотрѣть на ихъ процессъ: есть-ли это просто застарѣлый катарръ, или-же проявившійся и начавшій прогрессировать раковый процессъ? стремиться-ли въ данномъ случаѣ къ болѣе радикальной помощи, или, щадя средства больного, стараться лишь объ облегченіи страданія? Въ этихъ случаяхъ я и пытался руководствоваться указаніями антитрипсиновой пробы.

У меня было болѣе 10 больныхъ съ жалобами на тупыя боли въ области желудка, отсутствіе аппетита, исхуданіе. На такихъ больныхъ я съ особенной тщательностью производилъ свои изслѣдованія. И изъ 10 больныхъ только у двухъ оказалось болѣе нормы антитрипсина.

Дальнѣйшія наблюденія надъ этими больными, показали, что имѣлось дѣло съ простыми заболѣваніями.

У одного больного съ диагнозомъ круглой язвы желудка при пониженномъ количествѣ соляной кислоты, болями въ области желудка, высокой степени истощенія отчетливо прощупывались въ двухъ мѣстахъ плотныя образованія. Образованія всего болѣе подходили по своей локализациі къ передней стѣнкѣ желудка. Исхуданіе больной относитъ къ послѣднему времени. Можно было предполагать осложненіе ракомъ.

При изслѣдованіи на антитрипсинъ повышенія послѣдняго сверхъ ожиданія не оказалось.

Смерть послѣдовала отъ прободающей язвы желудка, на мѣстѣ образованій оказались плотныя рубцовыя тяжи.

Въ своихъ наблюденіяхъ надъ чисто раковыми больными, гдѣ диагнозъ былъ внѣ сомнѣнія я изъ 25 больныхъ только у одного нашелъ отсутствіе повышенія антитрипсина. Но повышеніе антитрипсина, какъ видно изъ нижеслѣдующей таблицы, наблюдалось не исключительно у раковыхъ больныхъ, а и при многихъ другихъ заболѣваніяхъ.

На основаніи такихъ данныхъ, не имѣя основанія дѣлать какіе-либо выводы относительно рака, при положительной антитрипсиновой пробѣ я всѣ противоположные случаи, то-есть когда повышенія антитрипсина не было, смѣло выдѣлялъ въ особую группу—съ болѣе благопріятнымъ диагнозомъ и прогнозомъ.

Продѣлавъ болѣе 100 пробъ съ сывороткой крови 57 больныхъ, изъ которыхъ 25 было раковыхъ, я вынесъ такое впечатлѣніе относительно значенія антитрипсиновой пробы: повышенія

антитрипсина не даетъ права останавливаться на діагнозъ карциномы, но разъ нѣтъ повышеннаго количества антитрипсина, нѣтъ и раковаго процесса (почти всегда).

Изъ этихъ 52 больныхъ около половины было находящихся въ высокой степени истощенія и у многихъ изъ нихъ, какъ и у вышеприведеннаго больного, умершаго отъ прободающей язвы желудка, повышенія антитрипсина не наблюдалось, что является противорѣчащимъ значенію антитрипсиновой пробы какъ реакціи на кахексію.

Строгого соответствія между количествомъ антитрипсина и степенью болѣзненнаго процесса въ моихъ случаяхъ не было, но иногда антитрипсинъ и въ этомъ отношеніи давалъ поразительныя указанія. Такъ около одного времени поступило въ клинику трое больныхъ съ жалобами на заболѣванія желудка. Одинъ достаточно упитанный мужчина среднихъ лѣтъ, другой сильно истощенный, немного старше возрастомъ перваго и женщина, представляющая еще болѣе высокую степень истощенія чѣмъ второй больной.

Всѣ эти больные были приняты въ клинику съ діагнозомъ рака желудка.

При изслѣдованіи на антитрипсинъ сверхъ ожиданія у перваго больного количество антитрипсина было рѣзко повышено по сравненію съ двумя другими больными и онъ умеръ много ранѣе. На вскрытіи оказался мозговидный ракъ желудка съ обширными метастазами. У другихъ двоихъ больныхъ тоже былъ ракъ желудка.

У нѣкоторыхъ больныхъ реакція производилась мною по нѣскольку разъ; особенно у подлежащихъ оперативному вмѣшательству. Уменьшенія, или исчезновенія антитрипсина послѣ операціи я не наблюдалъ; по крайней мѣрѣ въ первые мѣсяцы послѣ операціи. Такъ у двухъ больныхъ съ рубцовымъ стенозомъ выходнаго отверстія желудка, сильно истощенныхъ, послѣ операціи вѣсь сталъ быстро прибывать, но количество антитрипсина не уменьшалось.

Въ одномъ случаѣ у больной 96 лѣтъ съ кистой поджелудочной железы, при сильно повышенномъ количествѣ антитрипсина въ крови, послѣдній пропалъ послѣ выпусканія содержимаго кисты.

Свои изслѣдованія на антитрипсинъ кровяной сыворотки больныхъ я производилъ по способу Fuld-Gross'a, пользуюсь имъ какъ способомъ по сравненію съ Müller'овскимъ наиболѣе доступнымъ, скорымъ и достаточно точнымъ.

Всякій кому приходилось имѣть дѣло съ Müller'овскимъ способомъ знаетъ какъ кропотливо приготовленіе и храненіе пластинокъ изъ сыворотки крови и продолжительно самое изслѣдованіе—около сутокъ. По способу-же Гросса растворъ казеина замѣняющій пластинки готовится въ теченіи нѣсколькихъ минутъ, а само изслѣдованіе въ теченіи получаса.

Все это я считаю долгом лишній раз отфѣнить въ противовѣсъ тѣмъ голосамъ, которые все еще стараются отстоять способъ съ сывороточными пластинками, не смотря на то, что способъ Гросса уже достаточно выясненъ напр. за послѣднее время Проф. Орловскимъ В. Ф. Юргенсономъ и др.

Нормальнымъ—состояніе антитрипсина я считалъ, какъ и предписываетъ способъ, въ тѣхъ случаяхъ, когда муть послѣ прибавленія уксусно-кислой смѣси оставалась въ той пробиркѣ, въ которой вромѣ раствора 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> казеина и сыворотки 2<sup>0</sup>/<sub>100</sub> было не болѣе 0,7 раствора 1<sup>0</sup>/<sub>100</sub> трипсина, что и обозначалъ знакомъ:—т. е. повышенія антитрипсина нѣтъ.

Переходное количество антитрипсина было въ тѣхъ случаяхъ, когда муть оставалась еще въ пробиркѣ съ 0,8 трипсина; знакъ +.

Если же муть была даже въ пробиркахъ съ 0,9 трипсина, то въ этихъ случаяхъ количество антитрипсина считается слабо повышеннымъ + и сильно повышеннымъ ++, если муть остается въ пробиркѣ съ содержаніемъ трипсина болѣе 1,0.

Количество антитрипсина въ каждомъ изъ 57 случаевъ бывшихъ подъ моимъ наблюденіемъ представлено въ нижеслѣдующей таблицѣ:

№ больного.	Имя и Фамилія	НАЗВАНІЕ БОЛѢЗНИ.	Муть при какомъ количествѣ трипсина.	Обозначеніе количества антитрипсина.
1	Ф. И.	Carcinoma hepatis.	1,0	+
2	М. Ч.	Carcinoma ventriculi et hepatis	1,0	+
3	П. П.	Carcinoma ventriculi	1,1	++
4	К. М.	Carcinoma ventriculi	1,5	++
5	З. С.	Carcinoma ventriculi	1,1	++
6	И. С.	Carcinoma ventriculi	2,0	++
7	К. П.	Carcinoma ventriculi	1,5	++
8	А. В.	Carcinoma ventriculi	1,5	++
9	Ф. Л.	Carcinoma ventriculi metastat. oment. major.	1,2	++
10	Н. И.	Carcinoma ventriculi	1,5	++

№ болънаго.	Имя и Фамилія	НАЗВАНІЕ БОЛѢЗНИ.	Муть при вазомъ ко- личествѣ трицина.	Обозначеніе количества антитри- пина.	
11	Ф. Б.	Carcinoma ventriculi	1,8	++	
12	Ф. Ф.	Carcinoma oesophagi	—	—	
13	С. М.	Carcinoma ventriculi	1,0	+	
14	К. У.	Carcinoma hepatis	1,2	+++	
15	С. П.	Carcinoma ventriculi	0,9	+	
16	П. И.	Carcinoma hepatis	1,2	+++	
17	В. К.	Carcinoma ventriculi medullare	1,5	+++	
18	М. Е.	Carcinoma ventriculi	1,0	+	
19	А. И.	Carcinoma ventriculi omenti major.	1,2	+++	
20	И. П.	Carcinoma ventriculi	1,0	+	
21	Н. Н.	Carcinoma ventriculi	1,3	+++	
22	И. Ч.	Carcinoma ventriculi	1,3	+++	
23	С. Г.	Carcinoma ventriculi	1,5	+++	
24	С. Т.	Carcinoma ventriculi	1,2	+++	
25	К. Ш.	Carcinoma ventriculi	1,5	+++	
26	В. В.	Gastritis chronica Общ. кислоты 50; своб. солян. 0,04%.	1,0	+	
27	С. Ф.	— 0,08%.	40;	0,8	+—
28	Г. Я.	— 0,06%.	40;	0,7	—
29	В. С.	— 0,05%.	30;	0,7	—
30	Л. Н.	— 0,08%.	50;	0,8	+—
31	Г. А.	— 0,16%.	60;	0,9	+
32	Г. К.	— 0,1%.	30;	0,6	—
33	С. М.	— 0,06%.	40;	0,5	—
34	Т. М.	— 0,08%.	40;	0,6	—
35	Т. Д.	— 0,04%.	30;	0,6	—

№ БОЛЬНОГО.	Имя и фамилия	НАЗВАНИЕ БОЛЕЗНИ.	Муть при какомъ количестве трицина.	Обозначение количества антитрипсина.
36	Л. Я.	Stenosis pylori e cicatrice	1,4	++
37	Л. Е.	— — —	1,2	++
38	И. А.	— — —	0,8	+-
39	И. И.	— — —	0,9	+
40	С. М.	Ulcus ventriculi rotundum	0,5	—
41	И. И.	— — —	0,6	—
42	D. S.	Echinococcus hepatis monolocularis	1,4	++
43	Е. Г.	— — —	1,2	++
44	В. А.	Echinococcus lienis	1,4	++
45	N. N.	Echinococcus hepatis multilocularis	1,3	++
46	С. М.	Anaemia perniciosa	1,0	+
47	Т. И.	Endocarditis acuta	0,7	—
48	С. Т.	Cystis pancreatis	1,5	++
49	И. П.	— —	1,5	++
50	А. Н.	Cirrhosis hepatis hypertroph.	0,5	—
51	К. О.	— — Luetica	1,2	++
52	М. И.	— — atrophica	1,0	+
53	А. X.	Nephritis parenchimatosa	1,0	+
54	К. П.	— interstitialis	1,2	++
55	Д. А.	Diabetes mellitus	1,2	++
56	Д. В.	— —	1,3	++
57	Л. Е.	Leukaemia	0,8	+-



Такимъ образомъ изъ настоящей таблицы по интересующему насъ вопросу видно, что на 25 случаевъ съ карциномой только въ одномъ не оказалось повышеннаго количества антитрипсина, а на 10 случаевъ съ тяжелыми катаррами желудка только въ 2 было достаточно ясно выраженное повышение этого антифермента.

Теперь, если на основаніи этихъ данныхъ сдѣлать какой-либо выводъ относительно значенія отрицательной стороны реакціи для дифференціальной діагностики раковыхъ процессовъ въ пищеварительномъ трактѣ отъ другихъ сходныхъ по симптомокомплексу заболѣваній, то я позволю себѣ формулировать его нижеслѣдующимъ образомъ:

Отсутствіе антитрипсиновой пробы въ подавляющемъ большинствѣ случаевъ говоритъ противъ рака, облегчая такимъ образомъ истинную природу страданія какъ бы оно не было сбивчиво по симптомокомплексу.

Повышеніе антитрипсина служить тревожнымъ предзнаменованіемъ.

#### ЛИТЕРАТУРА.

- Brieger und Trebing—Berlin Klinische Wochenschr. 1908 г. № 22.  
 Bergmann und Meyer—Berlin. Klin. Wochenschr. 1908 г. № 37.  
 Herzfeld—Berl. Klin. Wochenschr. 1908 г. № 49.  
 Браунштейнъ—Медицинское Обозрѣніе 1909 г. № 11.  
 Поггенполь—Русскій Врачъ 1909 г. № 24.  
 Jochmann—Deutsche med. Wochenschr. 1909 г. № 43.  
 Виноградовъ—Медицинское Обозрѣніе 1910 г. № 19.  
 Pincus—Berliner Klin. Wochenschr. 1910 г. № 51.  
 Цитронблатъ—Врачебная газета 1911 г. №№ 17—19.  
 Furst—Berliner Klin. Wochenschr 1909 г. № 2.  
 Brenner—Dutsche Wed. Wochenschr. 1909 г. № 9.  
 Brieger und Trebing—Berlin. Klin. Wochenschr. 1908 г. № 29.  
 Bauer und Reich—Med. Klin. 1909 г. № 46.  
 Reuss—Wien. Klin. Wachenschrift 1909 г. № 34.  
 Поггенполь—Изв. Импер. Военно-Мед. Акад. Декабрь 1909 г.  
 Орловскій—Русскій Врачъ 1910 г. №№ 8—10.  
 Юргенсонъ—Диссертація Военно-Мед. Акад. 1910 г.
-