

или уменьшается, но низкий порог раздражения остается. В ответ на небольшие раздражения развивается еще более выраженная гиперсекреция—постоянная или после еды, часто гиперэвакуация настоящая или относительная, и это в совокупности является одной из причин, поддерживающих заболевание добавочным ауто-ацидогенным воздействием на слизистую оболочку желудка.

Литература. 1. Бадилькес, Кудашевич, Эйнгорн, *Этиология и патогенез гастритов и пилородуоденитов*. Тер. архив, № 4, 1934.—2. Бадилькес, Кудашевич, Тер. арх. № 1, 1935.—3. Бадилькес, Кудашевич, Эйнгорн, *О роли конституции в патологии гастрита* (печатается), 1930.—4. Петрова и Рысе, *Клиническая медицина* № 15—16.—5. Bergmann и Staehelin, *Handbuch der inneren Medizin* Bd. III, Teil I.—6. Noorden и Salomon, *Handbuch der Ernährungslehre* Bd II, Teil I.—7. Porges, *Wiener kl. Woch.*—192—№ 2.—8. Rona und Kleinmann, *Kl. Woch.*—№ 25—1927.—9. Simchowitz, *Kl. W. G. Jahrg.* № 13.

Из госпитальной терапевтической клиники П. М. И. (директор проф. В. Ф. Зеленин).

Ферментативная способность желудка при гастритах.

П. Н. Степанов.

Издавна установился взгляд, что исследование ферментативной силы желудочного сока (resp. содержимого) не имеет никакого практического значения при наличии в нем хотя бы следов свободной кислоты, что это исследование просто излишне и что только в случае *anaciditas* или ахилии определение пепсина (о нем-то и идет речь) дает некоторые указания на состояние желудочной стенки, железистого аппарата желудка. В этом же духе высказываются и более поздние исследователи, почему и литература по вопросу о ферментативных свойствах желудка при различных заболеваниях его—очень скудна.

Настоящая работа, являющаяся одним из фрагментов темы „Гастрит и трудоспособность“, поставленной нашей клиникой по заданию Цу-страха, имеет своей задачей изучить колебания пепсина при различных формах гастрита, колебания его в связи с различными видами лечения гастрита и, наконец, выяснить возможности использования этих данных для трудового прогноза.

Параллельно с изучением уровня пепсина мы учитываем всю гамму морфологических и гуморальных изменений, наблюдаемых при гастритах со стороны желудочной стенки, с целью установления взаимозависимости между отдельными элементами (кислотность, слизь, выделение нейтраль-рота, секреция и эвакуация).

Краткие сведения о пепсине. Пепсин—фермент, относимый к группе протеаз. Он отделяется главными клетками пилорической части и особенно клетками два желудка. В кардиальной части выделение его ничтожно. Пепсин обнаруживается во всей тонкой кишке (Абдергальден), разрушаясь, повидимому, в толстых кишках. Всасываясь из кишечника, он поступает в мочу, где может быть обнаружен. Пепсин не следует смешивать с тканевыми протеазами, оптимум действия которых лежит между $pH = 3,5 - 5,0$, тогда как для пепсина он равен $1,5 - 1,6$ (по Зеренсену), или $1,4$ (по Михаэлису). Кроме pH , для действия пепсина необходимы анионы некоторых солей, особенно анионы хлора. Имеются

указания, что существует известный параллелизм между хлоридами пепсина окасока и количеством фермента. Угнетающее действие на выделение пепсина оказывают: желчные соли, сульфаты, соли Ag, Bi, As, Cu и др. Чистый пепсин (кстати с трудом получаемый) по Михаэлису обладает амфотерными свойствами; по Шекедхарингу и Ринджеру—это кислота. Обладая кислотными свойствами, пепсин реагирует с белковыми катионами, тогда как анионы протеинов перевариваются трипсином (Нортроп). При этом происходит только разрушение основных белковых связей и образование высокомолекулярных полипептидов. Интересно, что эрепсин без предварительного действия эрепсина (Садиков) белок, ибо здесь имеются связи, недоступные действию эрепсина (Садиков). Согласно воззрениям Кюне, разработанным Риком, Цунцем, Гофмейстером и др., под влиянием пепсина образуются альбумозы (первичные альбумозы, дейтероальбумозы А и дейтероальбумозы В) и пептоны, но никогда не образуется аминокислот. По старым представлениям (Лэнгли) пепсин выделяется в зимозной форме, которая активируется соляной кислотой. В настоящее время установлено, что HCl не активизирует фермент, а только создает оптимум его действия, ибо при высоком pH пепсин недействителен. Он действует на нативные белки, глобин, коллаген, глютин, хондроин, хондрин. Имеются указания на параллелизм между секрецией сока и количеством фермента, на зависимость пепсина от рода пищи (И. П. Павлов).

Выделение пепсина не зависит от нервных влияний (Бичунский). Кривая пепсина не идет параллельно содержанию кислоты и, по видимому, мало подвержена колебаниям (Штубер).

Методика определения пепсина и др. Определение пепсина нами велось по способу Метта, результаты выражались в миллиметрах переваренного белкового столбика. Слизь определялась по Штраусу, путем фильтрования 15 см³ сока через пропускную бумагу в течение 30' (норма 7—11 см³ фильтрата). Проба с нейтральротом—впрыскиванием 4 см³ 10% раствора нейтральрота внутримышечно.

Исследование проводилось тонким зондом, с дачей пробного завтрака Кача. Содержимое желудка выкачивалось натошак, трижды, с двумя десятиминутными интервалами, с последующей дачей завтрака.

Всего указанной методикой обследовано 53 человека.

А. Нормацидные гастриты—группа в 10 человек.

Кривые дают средние величины общей кислотности свободной соляной кислоты, пепсина и слизи натошак (слизь отмечается в куб. см фильтрата). Из кривых видно, что до лечения общая кислотность и HCl нарастали (после завтрака) постепенно, достигнув максимума через 80'. После лечения инсулином кривая получала другой характер, достигнув максимум подъема через 60'.

Что касается пепсина, то до лечения уровень его имеет вид слегка волнистой линии, причем наибольшие цифры пепсина лежат в конце этой линии. После лечения кривая принимает вид почти прямой линии с некоторой тенденцией к нарастанию тогда, когда кривые общей кислотности и HCl уже начинают затухать.

Обычно пепсин имеется уже и натошак, в количестве от 0 до 18 мм. Из десяти случаев только в одной порции пепсин отсутствовал, достигая в последующих порциях обычных величин.

После пробного завтрака Кача пепсин доходил в единичных порциях до 26 мм. В одном случае, леченном промываниями желудка, кривая пепсина после лечения осталась почти такой же, как и до лечения. Нельзя сказать, чтобы была и какая-либо зависимость между переваривающей силой сока и количеством сока натошак. Если в среднем у данной группы больных количество сока натошак составляло 55 см³ (от 50 до 60 см³), то в двух случаях оно было значительно, доходя в одном из них до 102, а в другом до 235 см³. После инсулинотерапии

количество сока возросло до 90 см³ (от 52 до 130 см³), усилилась моторная способность желудка (конец эвакуации до лечения = от 50' до 1 ч. 30'; после лечения = от 40' до 1 ч. 20').

Оба момента, только что отмеченные, повидимому, обусловлены ваготропными свойствами инсулина, на которые обращают внимание и другие авторы (Вихман и Гацвейлер, Богдатьян и Островидова и др.).

Богдатьян и Островидова изучали желудочную секрецию при сахарном диабете, Витман и Гацвейлер кроме того изучали действие инсулина на желудок под контролем рентгена. И те и другие отмечают изменения кислотности: Богдатьян и Островидова указывают на повышение кислотности после однократного введения 30 ед. инсулина, Вихман и Гацвейлер отмечали повышения и понижения кислотности.

Разноречивость результатов может найти объяснение, с одной стороны, в неодинаковой дозировке инсулина, а, с другой стороны, — в неодинаковой настроенности вегетативной нервной системы у разных больных. Возможно, что усиление моторики желудка сопровождается усиленным забрасыванием в желудок желчи, что способствует снижению кислотности желудочного содержимого. Это можем отметить и мы, так как в случаях, леченных инсулином, забрасывание желчи в желудок отмечалось значительно раньше, чем до лечения инсулином. Кроме того, согласно нашим наблюдениям, инсулинотерапия угнетает ферментативную силу желудка и ускоряет выделение нейтральрота. Если до лечения инсулином нейтральрот выделяется на 20-ой минуте, а время его выделения затягивается в отдельных случаях до 3 ч. 30', то после инсулинизации выделение нейтральрота ускоряется до 15' (в отдельных случаях до 10'), и одновременно удлиняется время его выделения (в отдельных случаях до 5 ч. 15'). Эти наблюдения находят блестящее подтверждение в опытах Альперна, который, изучая явления проницаемости после перерезки симпатического нерва, показал, что нормальная слюнная железа собаки никогда не выделяет нейтральрота, инъецированного в вену, даже и в том случае, если секреция железы возбуждена посредством хлеба или пилокарпина. Напротив, в железе, лишенной симпатической иннервации, краска регулярно переходит в слюну. Позднее то же было подтверждено Ланге и Окомото, при этом последними было указано, что средства, возбуждающие парасимпатическую нервную систему, усиливают проницаемость (пилокарпин, физостигмин, ацетилхолин).

Кобаяши показал, что проницаемость желудочной стенки усиливается в связи с секрецией соляной кислоты, т. е. с деятельностью обкладочных клеток. Что это действительно так и что на выделение нейтральрота в данном случае влияет нервный механизм, можно доказать на случаях гастрита, леченных промываниями желудка, когда выделение нейтральрота не изменялось после лечения, оставаясь во времени таким же, как и до лечения.

Количество слизи после инсулинотерапии остается без заметных изменений, что можно видеть по фильтруемости желудочного сока, добытого натощак (до лечения фильтрат = 3 см³ — 3 см³ — 4 см³; после лечения = 3 см³ — 3¹/₂ см³ — 3 см³).

Нельзя не согласиться с Лурья относительно ограниченного клинического значения исследования слизи, так как заглоченная слюна и слизь, выделяемые под влиянием вегетативной нервной системы, всегда могут дезориентировать исследователя и исказить результаты.

Большой интерес представляет предложение Бабкина различать в желудке два вида слизи: 1) слизь, выделяемую покровным эпителием желудка, и 2) слизь, выделяемую мукоидными клетками, заложёнными в устье пепсиновых желез. Слизь эта — „невидимая“, — распознается химическим путем и, по мнению Бабкина, является единственно ценным критерием состояния железистого аппарата при гастритах. Так ли это — покажет будущее; пока же можно сказать, что уровень пепсина не стоит в зависимости от количества слизи, определяемой по Штраусу.

Б. Гиперацидные гастриты (22 человека).

Ферментативная сила желудка здесь мало чем отличается от таковой при нормацидных гастритах. В некоторых порциях после пробного завтрака пепсин также доходит до 25—27 мм, но натошак всегда имеется пепсин. После сахарной терапии количество пепсина немного повышается, кривая пепсина становится более ломаной. Это находит свое объяснение в наблюдениях физиологов, установивших, что при введении в пищеварительный тракт больших количеств сахара, затрудняется всасываемость углеводов, следствием чего является чрезмерная ферментация, влекущая за собой образование углекислоты и органических кислот, могущих вызвать крайнее раздражение слизистых оболочек кишок. Под влиянием сахарной терапии понижается НСІ, общая кислотность и увеличивается количество слизи натошак.

В этой группе гастритиков до лечения нейтральрот выделяется нередко на 7—8—9-й минуте. Но были случаи, когда выделение нейтральрота начиналось только на 35'. Какой-либо зависимости между секретцией пепсина и выделением нейтральрота установить не представляется возможным.

В. Субацидные формы гастрита характеризуются более высоким количеством слизи натошак, более запоздалым, по сравнению с гиперацидными формами, выделением нейтральрота. В среднем начало выделение нейтральрота падает на 19 минуту, в отдельных же случаях может быть на 10 и 30 минутах. Выделение пепсина идет в достаточном количестве, но при графическом изображении уровня стояния пепсина получается более ломаная линия, чем при ранее описанных формах.

В единичных порциях, после пробного завтрака, количество фермента доходит до 26 мм. Но здесь уже чаще встречаются порции, совершенно лишённые пепсина. В этих случаях получается кривая с глубокими падениями и высокими подъемами; часто (но не всегда) наблюдается значительное количество слизи натошак. Под влиянием инсулинотерапии ускоряется эвакуация, ускоряется выделение нейтральрота и слегка снижается уровень стояния пепсина.

Г. Анацидные гастриты (5 случаев) представляют следующую степень перехода от нормацидных гастритов к ахилиям. Пепсин выделяется в малых количествах, все чаще встречаются пробы сока без пепсина, увеличивается количество слизи, все позднее начинает выделяться нейтральрот.

Д. Ахилии мы делим на 2 формы: а) с остаточной секреторной способностью и б) с полной атрофией железистого аппарата. В первом случае пепсин еще выделяется, но появляется спустя некоторое время (20—40') после введения пробного завтрака. Здесь после гистамина появляются следы НСІ. При полной атрофии железистого аппарата пепсина нет ни в одной пробе и введение гистамина не вызывает появления НСІ.

При ахилии нейтральрот начинает выделяться либо с большим запозданием, либо совершенно не выделяется желудочной стенкой, на что указывает и Лурия. Слизь здесь выделяется в значительном количестве, представляя тягучие стекловидные или слегка опалесцирующие массы, дающие очень мало фильтрата (0,5—1,5 см³).

Резюмируя все вышесказанное, надо отметить, что определение пепсина при гастритах в общем имеет небольшое значение, да и то только при анацидных формах и ахилиях, где лабораторные указания на отсутствие пепсина дадут обоснование к применению заместительной терапии, а при анацидных формах—до некоторой степени послужит распознавательным моментом.

Выводы: 1. Ферментативная сила желудка при нормацидных гастритах графически представляется в виде слегка волнистой линии. В отдельных случаях в первых порциях натощак пепсина нет.

2. Инсулинотерапия снижает кривую пепсина (влияние заброшенных желчных солей).

3. Выделение пепсина не стоит в зависимости ни от скорости выделения нейтральрота, ни от количества слизи, ни от кислотности.

4. При лечении гастрита промываниями желудка количество пепсина не изменяется.

5. При гиперацидных гастритах при фракционированном исследовании никогда не встречается порций желудочного сока без пепсина.

6. После сахарной терапии кривая пепсина повышается, что стоит в согласии с указанием Павлова на зависимость между количеством фермента и характером пищи.

7. Субацидные формы гастрита характеризуются более ломаной линией уровня стояния пепсина. Все чаще встречаются отдельные порции сока, совершенно лишены пепсина.

8. Инсулинотерапия при субацидных формах способствует ускорению выделения нейтральрота и несколько снижает цифры пепсина.

9. При анацидных формах пепсин держится на самых низких цифрах (1—8 мм).

10. Ахилии с остаточной секреторной способностью дают пепсин спустя 20'—40' после введения пробного завтрака. В этих случаях пепсин не превышает 8 мм.

11. При всех формах гастрита секреция пепсина не идет параллельно ни с секрецией НСІ, ни с количеством слизи, обнаруживаемой натощак и после завтрака, ни, наконец, со способностью желудочной стенки выделять нейтральрот.

12. В случаях, сопровождающихся гиперсекрецией, мы не смогли подметить параллелизма между количеством сока и количеством фермента.

13. Определение пепсина имеет весьма ограниченное значение и представляет некоторый смысл только при анацидных формах гастрита и при ахилиях.