

Из клиники инфекционных болезней Казанского государственного университета. (Директор проф. Б. А. Вольтер).

Уробилиногенная реакция мочи при острых инфекционных заболеваниях.

Сверхшт. ординатора Г. Ф. Штыкалева.

При всех лихорадочных и других заболеваниях, сопровождающихся обильным распадом крови и прочих белковых тел, наблюдается повышенное против нормы выделение в моче уробилиногенов. Особенно много бывает уробилиногенов при инфекционных болезнях, в частности при острых инфекциях, сопровождающихся сильным повышением температуры, отравлением организма бактериальными токсинами, обильным распадом эритроцитов и других белковых тел, из которых в конечном счете и образуется уробилиноген.

Существует несколько взглядов на образование уробилиногена в организме. Одни исследователи, как Plehn и Fischler, считают, что уробилиноген образуется непосредственно в печени, особенно при инфекции ее и ее протоков восстанавливающими бактериями—гепатогенная теория (Herzfeld, Steiger, Hayem и др.). Другие полагают, что уробилиноген образуется из гемоглобина крови, разрушенного в организме под влиянием патологических процессов—гематогенная теория (Brugsch, Hildebrand, Carrié и др.). Наиболее же распространенным является мнение, согласно которому уробилиноген образуется в кишечнике, главным образом в толстых кишках, из билирубина желчи, который, попадая из печени в кишечник, под влиянием находящихся здесь бактерий, расщепляется, превращаясь в уробилин и уробилиноген; последний всасывается стенкой кишечника в кровь и по воротной вене поступает обратно в печень, которая окисляет его вновь и превращает в свой пигмент. Небольшая часть непереработанного уробилиногена проходит через печень в общий круг кровообращения и обычно выделяется почками—энтерогенная теория (Wallace, Diamond). Если же функция печени бывает ослаблена, что обычно наблюдается при инфекционных болезнях, то проходящий через печень в большом количестве уробилин не может быть весь окислен ею, а значительная его часть проходит в общий круг крови и выделяется почками.

Поэтому при острых инфекциях уробилиногена в моче часто бывает очень много, а так как ослабленная функция печени, разрушение под влиянием высокой температуры эритроцитов крови и интоксикация бактериальными токсинами находятся в прямой зависимости от тяжести заболевания, то количество уробилиногена в моче при острых инфекциях может быть показателем степени тяжести данного заболевания.

Умы многих клиницистов были обращены на выяснение связи наличия уробилиногена мочи с клиническими явлениями у больного и процессом выздоровления. Так, у туберкулезных больных, даже при небольших активных туберкулезных очагах, всегда находили увеличенное количество уробилиногена в моче. Течение туберкулезного процесса находилось

в тесной связи с выделением в моче уробилиногена: при затихании туберкулеза отмечали уменьшение, при обострении—увеличение уробилиногена (Bandelier, Rorke, Corngrimpf, Weisz, Зелькин, Гаусман, Захаров, Аксянцев и Кудряшов).

Что касается других инфекций, то здесь литературные данные крайне противоречивы. Одни наблюдали значительное количество уробилиногена при одних инфекциях, например, при скарлатине (Hildebrand, Keuss и др.); другие наоборот видели при этих инфекциях незначительное количество уробилиногена (Скавинский, Гаусман и др.) и считали, что при большом количестве уробилиногена можно исключить это заболевание. То же самое отмечается и при других инфекциях.

Для проверки этих литературных разногласий мною, по поручению проф. Вольтер, было проведено систематическое исследование мочи на уробилиноген при целом ряде острых инфекций. Наблюдения производились в клинике инфекционных болезней Казанского государственного университета и заразной больнице Татнаркомздрава. Исследования производились систематично с начала и до конца заболевания, с промежутками в 4—5 дней.

Особенное внимание уделялось сыпному тифу, скарлатине и кори.

По мнению Weiss'a при лихорадочных заболеваниях в моче имеется два изомера уробилиногена: уробилиноген А, дающий пробу с *kalium hypermanganicum*, и уробилиноген В, дающий диазореакцию; оба они изомеры фенилаланина, имеющие одну гидроксильную группу, которая находится в отношении аланиновой цепи первый в ортоположении, а второй в пара-положении.

Для обнаружения в моче уробилиногена достаточно подкислить исследуемую мочу какими-либо окисляющим веществом и имеющийся в ней уробилиноген переходит в урообилин. Этот прием лег в основу диазореакции, предложенной Эрлихом, где в качестве окислителя применялась соляная кислота. Weiss для своей реакции предложил, как сильный окислитель, раствор марганцевокислого калия.

При исследовании мочи на уробилиноген я пользовался реакцией Weiss'a в модификации ее Möller-Winnet'ом, т. е. брал 5 куб. сантим. свежесвищенной мочи, разбавлял в два раза дистиллированной водой. Затем разливал ее в две пробирки поровну, в одну из пробирок прибавлял по каплям 0,400 раствор марганцевокислого калия до 3-х капель. Вторая пробирка служила контрольной. Реакция считалась положительной, если получалось при этом соломенно-желтое окрашивание.

Реакция Weiss'a более качественная, чем количественная, она указывает на наличие уробилиногена в моче, но не определяет точно его количество.

Для получения более точного учета относительного количества в моче уробилиногена необходимо применять модификацию реакции, состоящую в том, что в пробирку с проделанной реакцией Weiss'a добавляется водный раствор краски Giemsa (6 капель на 10,0 дистиллированной воды) до получения слабо синего окрашивания. В зависимости от потраченного количества капель этого раствора судят об относительном количестве находящегося в моче уробилиногена.

Здоровый человек с нормальной функцией печени выделяет мочей количество уробилиногена, равное по реакции Möller-Winnet'a в среднем 20—25 каплям. Одновременно с реакцией Weiss'a и Möller-Winnet'a я производил диазореакцию Эрлиха. Весь собранный мною материал, распределенный по болезням, может быть представлен в средних арифметических числах, полученных в разгаре заболевания, в виде следующей таблицы:

Название инфекции	Общ. арифм	Муж- ской пол	Жен- ский пол	Макси- мальн.	Мини- мальн.
Сыпной тиф	113	83	127	210	56
Корь	108	60	83	141	70
Грипп	87	68	93	180	70
Скарлатина	63	79	97	76	34
Рожа	47	45	55	100	22
Дифтерия	38	39	51	60	25

При составлении этой таблицы за максимальные и минимальные цифры я брал часто встречающиеся величины уробилиногена в разгаре заболеваний, протекавших без осложнений.

Как видно из этой таблицы, уробилиногена больше всего бывает в моче сыпнотифозных и меньше всего у дифтерийных больных.

Особенно интересным является колебание уробилиногена в связи с течением заболевания, как это видно из следующей таблицы:

Название инфекции	I нед.		II нед.		III нед.		IV нед.		V нед.	
	Не осл.	Осл.	Не осл.	Осл.	Не осл.	Осл.	Не осл.	Осл.	Не осл.	Осл.
Сыпной тиф	95	113	102	127	35	85	—	51	—	—
Корь	82	108	45	76	—	46	—	—	—	—
Грипп	63	87	52	60	—	35	—	—	—	—
Скарлатина	46	63	36	51	30	53	—	66	—	47
Дифтерия	38	—	40	—	27	—	—	—	—	—
Рожа	47	—	39	—	—	—	—	—	—	—

Из этой таблицы видно, что уробилиногенурия при сыпном тифе на 2-й неделе немного повышается в связи с наиболее тяжелым состоянием больного в это время, а также и в связи с часто встречающимися в это время осложнениями. С начала 3-й недели количество уробилиногенов быстро и резко уменьшается.

Уробилиногенурия при сыпном тифе обычно появляется на 5—6 день болезни и исчезает через несколько дней по окончании лихорадки (Гаусман), достигая максимума к 11—12 дн. (Рабинович).

На повышенное количество уробилиногена в моче влияет тяжелая общая интоксикация всего организма, выражающаяся часто в появлении менингеальных явлений в это время.

Количество сыпи имеет очень малую связь с выделением уробилиногена у сыпнотифозных больных. Так, мне приходилось наблюдать больных с большой уробилиногенурией при слабо выраженной сыпи, но с большой температурой и тяжелым общим состоянием.

При кори уробилиногенурия достигает своего максимума на 1-й неделе, а с начала 2-й недели, при неосложненной кори, она быстро умень-

шается. Частые осложнения пневмонией в это время повышают количество уробилиногенов. Это не согласуется с наблюдениями проф. Гаусмана, который утверждает, что уробилиногенурия при кори бывает далеко не всегда, и отсутствует в первые дни высыпания, и только обнаруживается лишь после появления заметных пневмонических явлений. Я неоднократно наблюдал тяжелые случаи коревых заболеваний с полным отсутствием всяких пневмонических явлений, но с большим количеством в моче уробилиногена.

Скавинский утверждает, что все без исключения коревые больные, вне зависимости от тяжести болезни, пола и возраста, дают в период наличия сыпи, а в некоторых случаях даже с момента появления пятен Филатова-Коплика, повышенное содержание уробилиногена в моче. На основании имеющихся у меня наблюдений я могу сказать, что выделение уробилиногена у коревых больных находится в тесной зависимости с течением болезни: при легко протекающих случаях кори — меньше, при тяжело-протекающих — больше уробилиногена.

Гриппозные больные дают повышенное выделение уробилиногена в первые 5—7 дней болезни, на 2-й неделе уробилиногенурия обычно резко уменьшается.

Чем выше тяжесть заболевания и температуры, тем больше в моче бывает уробилиногена.

При скарлатине количество уробилиногена в моче больных при неосложненных случаях обычно не велико. Появляясь одновременно с высыпанием и уменьшаясь с побледнением сыпи (что обычно бывает уже на 1-й и в начале 2-й недели), уробилиногенурия с окончанием острого периода и падением температуры понижается до нормальных цифр, на которых и держится до полного выздоровления.

Но если взять средние арифметические цифры из всех исследованных случаев, то на 3—4-й неделе отмечается вновь подъем кривой выделения уробилиногена. Это должно быть объяснено частотой встречающихся осложнений в это время (Sarnighausen, Гаусман). После исчезновения сыпи уробилиногенурия почти приходит к количеству, выделяющемуся здоровыми людьми. Если же уробилиногенурия в это время не понижается, а, напротив, повышается, то это указывает на скрытое осложнение (Hildebrand, Sarnighausen, Bach, Keuss, Гаусман и др.).

При роже, дифтерии количество уробилиногена не имеет существенного значения, так как при течении этих болезней бывает весьма незначительно.

Полученные мною результаты идут в разрез с данными Гаусмана, который утверждает, что при рожистых заболеваниях всегда отмечается высокая уробилиногенурия. Незначительное количество уробилиногена бывает в случаях рожи, сопровождающейся очень высокой температурой.

При дифтерии уробилиногенурия почти совсем отсутствует за исключением случаев, сопровождающихся стенозированием дыхательного горла, где появление уробилиногена, по объяснению Гаусмана, не обуславливается дифтерийной интоксикацией, а кислородным голоданием, нарушающим функцию печени. Такое же незначительное количество уробилиногена при дифтерии находил ряд авторов (Tugendreich, Tachau, Гаусман и др.).

Особенно интересными являются колебания уробилиногена при появлении каких-либо осложнений в течение заболевания. Имеющиеся у меня немногочисленные данные уробилинурии осложненных случаев можно представить в следующем виде.

	До осложн.	Во время осложн.	После осложн.
<i>I. Скарлатина.</i>			
а) лимфадениты	54	144	54
б) рожа	34	57	30
в) коклюш	53	78	40
г) пневмония	90	90	42
е) нефрит	54	54	32
ф) сыворот. сыпь	54	54	32
<i>II. Корь:</i>			
а) пневмония	190	190	59
<i>III. Сыпной тиф:</i>			
а) менинг. явл.	120	120	37
<i>IV. Дифтерия:</i>			
Сыворот. сыпь	46	46	27

Отсюда видно, что из всех осложнений больше всего уробилиногена дают случаи с лимфаденитами при скарлатине, пневмония при кори и сыпном тифе и меньше всего случаев с осложнением рожи (при скарлатине).

Таким образом, при всех инфекциях различные осложнения всегда повышают содержание уробилиногена в моче.

Неодинаково выделяется уробилиноген при одной и той же болезни и с одинаковым течением больными разного возраста и пола. Так, у мужчин всегда выделяется уробилиногена меньше, чем у женщин. Что же касается возраста, то, за исключением кори, с повышением возраста количество выделенного уробилиногена в моче обычно увеличивается. Данные исследования дают следующие цифры. При скарлатине дети до 10-ти лет—55, свыше 10 лет—63, при кори до 10-ти лет—98, свыше 10 л.—82. При сыпном тифе до 30 лет—94, свыше 30 лет—116. Повышенное количество уробилиногена при кори в раннем возрасте объясняется часто встречающимися в этом возрасте и тяжело протекающими осложнениями—пневмониями.

Что же касается диазореакции Эрлиха, которую я производил у всех больных одновременно с реакцией Möller-Winner'a, то она оказалась менее чувствительной и бывала положительной только в случаях с большим содержанием в моче уробилиногена, что соответствует 70—75 каплям в реакции Winner'a.

На основании всего вышеизложенного материала можно сказать, что уробилиногенная реакция не только обнаруживает тяжесть течения болезни, но часто даже может иметь диагностическое и прогностическое значение. Время появления и исчезновение в моче уробилиногена при той или иной инфекционной болезни и наличие его количества в моче, может часто оказать помощь в сомнительных случаях для более точной установки диагноза и прогноза. Так, появление сильно выраженной уробилиногенурии на 5—6 день болезни с наличием неясной сыпи говорит за сыпной тиф (Гаусман). Менее выраженная уробилиногенурия, появляющаяся уже в первые два-три дня болезни, говорит скорее за корь (Скавинский). Более слабо выраженная уробилиногенурия, появляющаяся в первые дни заболевания, при наличии повышенной температуры

и других соответствующих признаков, может указывать на гриппозное заболевание. Слабо выраженная уробилиногенурия, появляющаяся в первые 2-3 дня болезни, одновременно с появлением сыпи, указывает на скарлатину (Sarnighausen, Гаусман).

По окончании инфекционной болезни и при нормальной уже температуре, наличие уробилиногенурии всегда говорит за присутствие скрытого осложнения. Если же после исчезновения уробилиногена, последний снова появляется в моче, то это указывает на какое-либо начавшееся осложнение, что особенно часто бывает при скарлатине, сыпном тифе и кори.

Сывороточные сыпи, появляющиеся в течении дифтерии, легко могут быть отличены от сыпи при вторичной инфекции дифтерийного больного скарлатиной по наличию количества уробилиногена в моче:—при сывороточной сыпи его бывает меньше, чем при заболевании скарлатиной.

Резко отличимы дифтерийные и скарлатинозные сывороточные сыпи от краснухи, вследствие полного отсутствия при последней уробилиногена (Hildebrand).

Долговременное присутствие в моче большого количества уробилиногена, держащееся на одном уровне или постепенно увеличивающееся в течение болезни, при всех острых инфекциях всегда говорит за плохой прогноз. Мною неоднократно наблюдались случаи с длительным и обильным выделением в моче уробилиногена при сыпном тифе, кори, скарлатине, всегда оканчивавшиеся смертельным исходом.

В Ы В О Д Ы.

1. При всех инфекциях количество уробилиногена повышено против нормы.
2. Различные инфекции дают различное количество уробилиногена в моче.
3. Отдельные инфекции дают каждая характерную для данного заболевания кривую (сыпной тиф, скарлатина).
4. Появление большинства осложнений повышает количество уробилиногена в моче.
5. Из наблюдаемых осложнений наиболее повышенное количество уробилиногена дают лимфаденоиты при скарлатине и менингеальные явления при сыпном тифе, а также пневмонии при кори и сыпном тифе.
6. У женщин количество уробилиногена всегда больше, чем у мужчин при прочих равных условиях.
7. У детей уробилиногена меньше, чем у взрослых, болеющих той же инфекцией.
8. Реакция на уробилиноген имеет и диагностическое, и прогностическое значение.

Литература:—1. Corngrumpf. Medizinische Klinik № 11, за 1921.—2. Sarnighausen. Medizinische Klinik № 11, за 1921.—3. Hildebrand. Deutsche medizinische Wochenschrift № 12, за 1908.—4. Kubin. Münch. med. Woch. № 11, за 1907.—5. Hildebrand. Münch. med. Woch. № 14—15, за 1909.—6. Mareil, Lablé et Carrié. La semaine médicale, № 22, за 1911.—7. Wallace et Diamond. La presse medicale № 97, за 1925. 8. Скавинский. Врачебная газета № 23, за 1926.—8. Зелькин. Врачебное дело, № 5, за 1925.—10. Соломин. Врачебная газета № 20, за 1927.—11. Гаусман. Врачебное дело № 10—13, за 1926.