

пребывание в противогазе и не могли находиться в нем долго. Чаше всего эти больные жаловались на затруднение дыхания. Эта жалоба являлась наиболее частой причиной, заставлявшей нас снимать с больного противогаз. Кроме этой основной жалобы были и другие, как-то: кашель, боль в боку, головокружение и головная боль,

Объективные показатели в этой группе больных: дыхание участилось более чем в половине всех случаев (в 9 из 16), замедление дыхания наступило только в двух случаях; пульс участился также в половине случаев. У 50% больных наблюдалось уменьшение времени задержки дыхания. В изменении кровяного давления ничего характерного мы отметить не могли.

В группу плохо перенесших противогаз вошли: больные с эксудативным плевритом—3, с абсцессом легких—1, с пневмонией—3, с поражением мышцы сердца—2, с кардиопульмональным синдромом—2, с болезнью Буйо—1, с пороком сердца—1 и с лейкемией—1 человек.

На основании наших наблюдений мы считаем возможным сделать следующие выводы:

1. Все терапевтические больные без поражения сердечно-сосудистой системы и органов дыхания могут длительно и без ущерба для своего здоровья находиться в противогазе.

2. Большая часть заболеваний сердечно-сосудистой системы, как: пороки сердца в стадии компенсации и субкомпенсации, заболевания мышцы сердца (миокардит, дистрофия, миокарда, кардиосклероз) без резко выраженных явлений декомпенсации, нерезко выраженный артериосклероз, болезнь Буйо—не должны считаться абсолютным противопоказанием к применению противогаза, т. к. большинство этих больных хорошо переносят противогаз.

3. Легочные больные (с абсцессом легких, пневмонией в стадии разрешения, с эксудативным плевритом) без ущерба для своего здоровья длительно могут находиться в противогазе.

4. Объективными показателями плохой переносимости противогаза являются: значительное учащение дыхания и пульса, уменьшение пульсового давления, уменьшение времени задержки дыхания при пробе Генча и уменьшение жизненной емкости легких.

Поступила 25.VI. 1939.

А. С. ВИНОГРАДОВ

К клиническому значению определения желчных кислот в различных порциях желчи

Из терапевтической клиники им. проф. Р. А. Лурья (директор проф. Р. И. Лепская) Казанского государственного института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Среди различных методов клинического исследования печени и желчных путей, исследованию желчных кислот до настоящего времени отводится очень мало места. Главным образом исследуется наличие желчных кислот в моче и почти совершенно не пользуются исследованиями желчных кислот в крови и в различных порциях желчи. Объяснение этого факта заключается в том, что предлагающиеся до сих пор методы либо очень сложны и требуют большой

затраты времени, либо настолько неточны, что не удовлетворяют даже обычным практическим целям.

Как указывают Мясников, Лепене и др. большое количество материала, которое требуется для исследования, делает непригодным для клинических целей метод Гоппе-Зейлера, заключающийся в весовом определении желчных кислот после их экстракции; так же мало пригодно газометрическое определение, при котором количество желчных кислот определяется только косвенно по гликогюлю и таурину; колориметрическая реакция Петтенкофера, несмотря на ряд предложенных модификаций, также мало удовлетворяет, так как не дает постоянных результатов. Метод количественного определения желчных кислот, основанный на их свойстве давать в серной кислоте специфическую флюоресценцию, пригоден лишь для мочи, т. к. в средах, содержащих холестерин, получается флюоресценция даже при отсутствии желчных кислот; мало подходящим для количественного определения желчных кислот является и наиболее распространенный сталагмометрический способ или капельный с виско-сталагмометром Траубе, основанный на свойстве желчных кислот уменьшать поверхностное натяжение жидкости, т. к. поверхностное натяжение жидкости зависит не только от содержания желчных кислот, но и от целого ряда других факторов, как напр., от содержания некоторых аминокислот и т. п. (Моллер, Адлер и др.).

Между тем, исследование желчных кислот в различных порциях желчи может иметь большое теоретическое и практическое значение, напр., для разработки спорного вопроса о патогенезе желчных камней или для вопроса о различных видах дисхолий. В виду того, что в сложном процессе образования желчных камней ряд авторов придает большое значение соотношению холестерина и желчных кислот, которые поддерживают растворимость холестерина, представило бы большой интерес накопление более обширного клинического материала для освещения этого вопроса.

Большое значение имеет также вопрос о количестве желчных кислот при различных формах паренхиматозных поражений печени, так как в этих случаях можно ожидать, что больная печень выделяет желчь ненормального состава (дисхолия); причем это может выражаться в патологии выделения как желчных пигментов, так и кислот. И действительно, Розенталь и Циннер, пользуясь газометрическим способом, так же, как и другие авторы (Лифшиц), пользовавшиеся другими методами, нашли, что при остром гепатите выделение желчных кислот **падает**; что же касается хронического процесса—цирроза—то по наблюдениям этих авторов количество желчных кислот при нем не изменяется. Наконец, исследование количества желчных кислот приобретает большое значение при определении различных фракций желчи дуоденальной, пузырной и печеночной, которые идентифицируются обычно по цвету (степень концентрации), что не всегда является достаточно точным критерием.

Как выясняется из исследований Черни, Энгель, Эпштейна содержание желчных кислот в различных порциях желчи, хотя и подвержено колебаниям, представляет в известных пределах величину постоянную, характерную для каждой из этих порций. Эти авторы пользовались определением индекса преломления (рефрактометрическое исследование). Исследуя желчь различных животных, напр., у собаки, после лапаротомии, у свиньи и у коровы на бойне, у человека, пользуясь трупным и операционным материалом, они нашли, что из всех жидкостей человеческого и животного организма пузырная желчь обладает наиболее высоким индексом преломления. Авторы приходят к заключению, что столь высокий коэффициент преломления пузырной желчи зависит в первую очередь от значительного содержания в ней солей желчных кислот. На индекс преломления

содержимого желчного пузыря оказывают влияние не только желчные кислоты, но и другие составные части желчи, но их содержание или незначительно (поваренная соль, холестерин) или большей частью почти не влияет на преломление (например, билирубин). Мало исследовано влияние слизи на индекс преломления. Можно было опасаться, что присутствие слизи окажет значительное влияние на колебание индекса преломления в желчи. Для проверки мы попытались исследовать одни и те же порции до и после центрофугирования, считывая на то, что хотя бы часть слизи при помощи центрофугирования будет отделена. Оказалось, что до и после центрофугирования индекс преломления не изменялся и, таким образом, мы заметного влияния этого ингредиента на индекс преломления не могли установить. В желчи количество тех веществ, которые, кроме желчных кислот, влияют на преломление, не так постоянно, как, например, в сыворотке крови. Поэтому рефрактометрический индекс дает не абсолютно точное представление о количестве желчных кислот в каждой порции; но так как эти колебания обычно выражаются в очень малых цифрах, то для практических целей этот способ оказывается весьма пригодным. Кроме того, этот способ несложный и требует очень мало материала.

Как увидим дальше, концентрация желчных кислот в желчном пузыре не идет параллельно концентрации билирубина и, следовательно, исследование содержания желчных кислот может служить ценным дополнением к обычному исследованию на концентрацию билирубина в желчном пузыре. На основании многочисленных наблюдений Черни, Энгель и Эпштейн считают, что показатель преломления желчи „А“ в норме колеблется от 1,3345 до 1,3395; более высокие цифры—1,3426—1,3482 соответствуют желчи „В“. Эти цифры соответствуют данным, полученным при дуоденальном зондировании; при исследовании пузырной желчи, взятой от трупов, индекс преломления пузырной желчи в иных случаях был еще выше (до 1,3735).

Исходя из приведенных данных, мы занялись исследованием вопроса о клиническом значении определения желчных кислот в различных порциях желчи методом рефрактометрии.

Нами исследовано всего 73 больных. При рефрактометрии мы пользовались погружным рефрактометром Пульфриха, а в качестве раздражителя для получения рефлекса с желчного пузыря—подогретым рыбьим жиром, вводимым в количестве 30—40 см³ посредством дуоденального зонда. Техника пользования рефрактометром очень несложна, и исследование испытуемой желчи занимает всего несколько минут. Пересчет делений шкалы рефрактометра на индекс преломления производился нами, согласно таблице, заимствованной у Кесслера. Мы сопоставляли индекс преломления в желчи А, В и С с удельным весом и определяемой, по цвету желчи, концентрацией билирубина.

Чтобы сравнить норму желчных кислот в разных порциях желчи, наблюдавшуюся при наших исследованиях, с данными вышеуказанных авторов, мы использовали те случаи, где печень и желчные пути не были непосредственно вовлечены в болезненный процесс. Эта была группа из 17 человек со следующими заболеваниями: хронический гастрит, эмфизема легких, туберкулезный перитонит; дистиреоз, пилородуоденит—спланхиоптоз; хронический колит; язва 12-перстной кишки, язва парапилорическая, висцеральный люес с язвой 12-пер-

стной кишки, туберкулез легких, колит, перитифлит с периколитом, миокардит, эссенциальная гипертония и бронхоэктазия.

Исследуя различные порции желчи у этих больных, мы могли убедиться в том, что на нашем материале и при нашей методике индекс рефракции для желчи „А“ колеблется между 1,33601 и 1,33896. При рефрактометрии пузырной желчи, т. е. желчи „В“, мы нашли, что концентрация ее может в значительной мере колебаться, но минимумом нужно признать 1,33900. Максимальной цифрой, полученной нами для желчи „В“, была 1,34947. Что касается концентрации желчных кислот в желчи „С“, то она обычно совпадает рефрактометрически с наиболее высокими цифрами желчи „А“, а в некоторых случаях незначительно превышает ее (повидимому, здесь также сказывается большое влияние на желчь „С“ примеси кишечного и панкреатического сока).

Так как в клинике большой интерес представляет желчь „В“, на которой отражаются патофизиологические процессы, происходящие в желчном пузыре, то на этой желчи мы в дальнейшем и остановимся немного подробнее.

Указанные нами цифры служат критерием для решения вопроса, имеем ли мы дело с пузырной или печеночной желчью.

Сопоставляя рефрактометрический индекс с удельным весом, с одной стороны, и окраской желчи—с другой (концентрацией билирубина), мы убедились в том, что между всеми этими качествами желчи нет параллелизма и что определение концентрации желчи по удельному весу и по окраске не может служить точным мериллом для определения желчи „В“. Наши исследования показывают, что светлая желчь может иметь удельный вес более высокий, чем темная. Как правило, по мере повышения рефрактометрического индекса нарастал и удельный вес, но нередко были и расхождения. Например у больной П-вой с диагнозом: холелитиаз, холецистит, хронический панкреатит, дистиреоз—при дуоденальном зондировании, после введения раздражителя, получен удовлетворительный рефлекс С желчного пузыря—выделилось около 70 см³ желчи „В“, собранной в 5 пробирок; удельный вес желчи во всех этих пробирках одинаков, несмотря на разную интенсивность окраски и различные рефрактометрические показатели, а именно: при удельном весе 1014 рефрактометрический индекс был 1,34513, а в другой пробирке при этом же удельном весе—1,34217. Что касается соотношений между концентрацией билирубина и желчных кислот, то и здесь часто наблюдается отсутствие параллелизма. Действительно, в части исследованных нами случаев оба показателя (концентрация желчи и содержание желчных кислот) идут параллельно. Обычно мы наблюдали этот параллелизм у людей, не страдавших заболеванием печени и желчных путей, а в некоторых случаях и при наличии страдания их. Наряду с этим во многих других случаях, особенно при патологическом состоянии печени и желчных путей, наблюдались резкие расхождения между этими двумя особенностями желчи: при исследовании фракционно различных порций желчи у одного и того же больного, несмотря на малую и совершенно одинаковую концентрацию билирубина в отдельных порциях, часто обнаруживалось различное содержание желчных кислот, причем часто концентрация желчных кислот в некоторых светлых порциях соответствовала концентрации, характерной для пузырной желчи.

Таким образом, рефрактометрическое определение желчных кислот позволяет судить о наличии или отсутствии желчи „В“ там, где другие методы исследования не дают в этом отношении достаточных указаний, что приобретает, очевидно, большое практическое значение. На этой практической стороне вопроса мы, главным образом, и остановимся. Из дальнейшего изложения будет видно, что, определяя содержание желчных кислот в различных порциях желчи, мы могли выявить у ряда больных опорожнение желчного пузыря еще до введения раздражителя и в таких именно случаях, где только по цвету желчи нельзя было это заподозрить, а именно: у некоторых больных мы находили в дуоденальном содержимом еще до введения раздражителя такое высокое содержание желчных кислот, которое соответствует лишь пузырной желчи. С другой стороны, мы могли также установить, что иногда полученная через зонд так называемая пузырная желчь имела, повидимому, не пузырное, а другое происхождение.

Иллюстрацией к изложенному могут служить следующие случаи:

1. Больной К-ов с диагнозом холецистит, лямблиоз, гастрит, хронический энтероколит.

Желчь „А“ собиралась в ряд пробирок. Цвет этой желчи во всех пробирках одинаковый: золотисто-желтый, но по индексу преломления эти порции отличались друг от друга, а именно: в первых двух пробирках индекс был 1,34029 и 1,34048, т. е. содержание желчных кислот соответствует желчи В, между тем, как в последующих пробирках индекс этой же желчи А был 1,33781, т. е. обычным для желчи А. Таким образом, в этом случае суждение, основанное на определении цвета желчи (концентрация билирубина), могло заставить думать, что желчный пузырь не опорожнился. В это суждение метод определения желчных кислот внес ценный корректив, поскольку удалось определить, что желчь, с высоким содержанием желчных кислот, соответствующим пузырной желчи В, имела уже в первых порциях желчи.

Следующий случай может быть примером того, как путем определения количества желчных кислот можно установить отсутствие рефлекса в то время, когда на основании цвета желчи можно думать о наличии положительного рефлекса.

2. Больной К. с диагнозом: хронический холецистит; лямблиоз; гастрит; тропическая малярия. В первых трех пробирках желчь „А“ была светлее обычного (индекс—1,33647); в четвертой пробирке—обычной золотисто-желтой окраски (индекс—1,33762), а в пятую пробирку еще до введения раздражителя собрана темная желчь, напоминающая пузырную; однако рефрактометрический показатель (1,33858) и в этой порции не превышал цифр, соответствующих обычной желчи „А“. Какое же из этих двух свойств желчи (цвет или содержание желчных кислот), дающих столь различные указания, считать более точным? Ответ на этот вопрос дает дальнейший ход исследования. Через 10 минут после вливания раздражителя (рыбий жир) получен обычный рефлекс желчного пузыря, причем содержание желчных кислот в желчи „В“ на этот раз соответствует пузырной желчи (индекс—1,34199). Следовательно, полученная до вливания рыбьего жира темная порция желчи, аналогичная по цвету пузырной желчи, могла быть в данном случае правильно дифференцирована, как желчь „А“, лишь на основании содержания в ней желчных кислот.

Как известно, после оперативного удаления желчного пузыря в некоторых случаях в общем желчном протоке вследствие дискинезии желчных путей создается застой желчи с расширением общего желчного протока. В подобных случаях слизистая оболочка общего желчного протока как бы берет на себя функцию желчного пузыря в отношении всасывания воды и солей и концентрации желчи. При исследовании таких больных по методу Мельцер—Лизона в ответ на введение раздражителя можно получить темную концентрированную желчь, соответствующую по виду пузырной желчи. Однако по нашим

наблюдениям суждение о застое в желчных путях на основании цвета желчи не всегда правильно: хотя мы и имеем возможность наблюдать подобные случаи, т. е. выделение темной концентрированной желчи в ответ на введение раздражителя после холецистотомий, однако, такие наблюдения нечасты, между тем застой в общем желчном протоке является, повидимому, очень частым явлением. Наши наблюдения показывают, что исследование желчи на концентрацию желчных кислот дает возможность установить этот застой и является таким образом важным диагностическим методом. Мы убедились в том, что у такого рода больных не всегда имеется параллелизм между показателем преломления (концентрация желчных кислот) и концентрацией билирубина. Исследуя подобные случаи, мы могли убедиться, что и там, где концентрация билирубина не дает основания заподозрить застой, концентрация желчных кислот дает на это прямые указания. Примером могут служить следующие два случая:

3. Больной А., у которого в 1925 году по поводу холелитиаза удален желчный пузырь, поступил в клинику с явлениями хронического гепатита и перигепатита через 12 лет после операции. При дуоденальном зондировании этого больного, как до введения раздражителя, так и после него, выделялась желто-золотистая желчь, соответствующая по своему цвету обычной желчи А, но рефрактометрически порции желчи были различны по содержанию желчных кислот до и после введения раздражителя: до введения раздражителя индекс был равен 1,32543, а после 1,33915, таким образом полученная после введения раздражителя желчь, хотя и имела прежнюю окраску, содержала желчные кислоты в концентрации большей, чем обычная желчь и приближалась уже к желчи В.

4. Больная З. В 1929 году по поводу часто повторяющихся приступов болей в правой половине живота удалены аппендикс и воспаленный желчный пузырь. Поступила в клинику 13.IV.37 г. по поводу дискинезии желчных путей и перивисцерита. У этой больной разница в содержании желчных кислот в желчи, полученной до и после введения раздражителя, еще более резко выражена, хотя цвет желчи почти не менялся, а именно: до введения раздражителя получена светлая желчь с индексом преломления — 1,33667, а после введения раздражителя с индексом — 1,34199, соответствующим пузырной желчи. Таким образом, здесь мы получили отчетливые указания на длительный застой в общем желчном протоке, вследствие дискинезии желчных путей с концентрацией желчи в протоке.

На примере следующей больной с удаленным желчным пузырем, мы можем убедиться, что общий желчный проток не во всех случаях компенсирует отсутствующий желчный пузырь и что для развития компенсаторных функций требуется наличие дискинезии желчных путей.

Больная Н-а; желчный пузырь удален полтора года тому назад по поводу хронического холецистита. Клинический диагноз: дискинезия желчных путей и перидуоденит. При дуоденальном зондировании все порции желчи как до, так и после введения раздражителя по цвету совершенно одинаковы (золотисто-желтоватый); определенное рефрактометрически содержание желчных кислот оказалось в пределах тех цифр, которые приняты нами для желчи А; индекс преломления колебался от 1,33626 до 1,33743.

Большой интерес представляют данные о содержании желчных кислот в желчи при остром и хроническом гепатите. По нашим наблюдениям при остром гепатите (8 случ.) концентрация желчных кислот в дуоденальном содержимом падала в разгаре процесса и по мере улучшения процесса в печени повышалась. Наши данные вполне совпадают в этом отношении с исследованиями Розенталя и Циннера, пользовавшихся для определения концентрации желчных кислот газометрическим методом. Повидимому мы имеем здесь дело с одним из проявлений „дисхолии“, указывающей на расстройство функции печеночной клетки. Концентрация желчных кислот в остром периоде

не достигает обычных цифр, свойственных пузырной желчи, и лишь по мере уменьшения желтухи концентрация желчных кислот (индекс преломления) нарастает.

Примером может служить следующая история болезни.

Больной С.в. Диагноз—острый гепатит, желтуха. При дуоденальном зондировании как до, так и после введения раздражителя, выделялась желчь одинаковой темно-желтой окраски, приближавшейся по цвету к пузырной желчи, а рефрактометрически по содержанию желчных кислот (индекс в разных пробирках от 1,33167 до 1,33751) она соответствовала низким цифрам желчи А. У этого же больного было сделано повторное исследование желчи через 3 дня, когда желтуха уже заметно уменьшилась; во второй раз получена желчь такой же окраски, как и при предыдущем зондировании, но содержание желчных кислот до введения раздражителя и после него было различно. Индекс преломления в начале исследования равнялся 1,33839, что соответствует желчи А, а после введения раздражителя—1,34537, что соответствует по содержанию желчных кислот желчи В. Таким образом и здесь нет параллелизма между концентрацией желчных пигментов и желчных кислот: в то время как концентрация желчных пигментов не дает никаких указаний на изменения в течении болезни, концентрация желчных кислот дает диагностические указания в отношении динамики процесса.

Что касается хронического гепатита (цирроза и хронической дистрофии печени), то рефрактометрический индекс для желчи, выделяемой этой группой больных (9 случ.) не дает ничего характерного, т. к. в ряде случаев мы рефрактометрически имели цифры, укладываемые в средние более или менее нормальные величины, и лишь в единичных случаях пузырная желчь была низкой концентрации, но не ниже цифр, принятых для желчи В. Наши наблюдения, касающиеся этой группы больных, совпадают с данными других авторов (Розенталь и Циннер). Этими данными не умаляется значение определения желчных кислот в желчи при гепатите, так как и другие расстройства функции печени могут компенсироваться при хронических процессах, благодаря регенерации и компенсаторной функции более защищенной печеночной ткани.

На основании наших сравнительно немногочисленных наблюдений мы можем сделать следующие выводы о значении рефрактометрического метода определения концентрации желчных кислот в желчи:

1. Рефрактометрический метод определения желчных кислот в желчи технически прост, несложен и удовлетворяет клиническим целям.

2. Определение концентрации желчных кислот в отдельных порциях желчи дает более точные основания для дифференцирования различных фракций желчи, чем, например, определение этих фракций по удельному весу, по концентрации билирубина, интенсивности окраски и другим признакам.

3. Повторные исследования количества желчных кислот при остром гепатите могут являться одним из критериев, позволяющих судить о течении процесса.

4. Рефрактометрическое исследование желчи позволяет установить способность желчных протоков к последующей концентрации желчи после удаления желчного пузыря и может служить хорошим подспорьем для диагностирования дискинезий желчных путей.

Поступила 28. IV, 1939.