

Л. А. ЮРЬЕВА

## К патогенезу токсической диспепсии

### Ксантопротеиновая реакция при токсических диспепсиях

Из детской клиники (директор заслуженный деятель науки проф. Е. М. Лепский)  
Казанского гос. ин-та усовершенствования врачей им. В. И. Ленина

В настоящее время можно считать общепринятым взгляд, что в основе синдрома токсической диспепсии лежит нарушение клеточного обмена веществ, но пути возникновения его до сих пор неизвестны. Одним из главнейших моментов патогенеза интоксикаций является вопрос о природе тех ядовитых веществ, которые проникают в кровь через поврежденную стенку кишечника и вызывают глубокое нарушение интермедиарного обмена.

Большинство современных авторов (Маслов, Шиф, Моро и др.) считает, что отравляющее действие на организм ребенка оказывают продукты белкового распада. При обычных условиях пищеварения, когда белок проходит через различные гидролитические стадии, известная часть аминокислот при помощи бактерий может измениться в следующих двух направлениях: 1) при аэробных условиях отщепляется группа  $\text{COOH}$  с освобождением  $\text{CO}_2$ , 2) при анаэробных условиях отщепляется аминогруппа  $\text{NH}_2$ . Если аминогруппа была уже отщеплена прежде, чем была удалена карбоксильная группа, то получающиеся продукты не очень токсичны. Если же благодаря действию бактерий, принадлежащих к типу кишечной палочки, карбоксильная группа аминокислот удаляется прежде амингруппы, то могут образоваться интенсивно действующие яды—амины или птомаины. Эти вещества, при проходимой слизистой кишечника в результате воспалительного состояния ее и при нарушении обезвреживающей функции печени, проникают в общий круг кровообращения и таким образом ведут к явлениям интоксикации.

Функциональные изменения кишечной стенки под влиянием токсинов и воспалительного состояния ведут к усиленной резорбции ядовитых продуктов; последние образуются даже при голодании за счет секретов кишечника, подвергающихся гидролитическому расщеплению под влиянием кишечной палочки.

Значительная роль в борьбе с аутоинтоксикацией принадлежит печени, которая нейтрализует ядовитое начало как эндогенного, так и экзогенного происхождения. В основе обезвреживающего процесса лежит частью окисление, частью образование безвредных эфиров с глюкуроновой и серной кислотами. Эти процессы совершаются при участии глюкозы, играющей роль буфера против различных вредностей. При обеднении печени гликогеном могут оказаться губительными малые, обычно безвредные, дозы яда. При токсической диспепсии имеются значительные изменения в печени (жировая инфильтрация), ожидать нарушения ее обезвреживающей функции—вполне логично.

Наряду с целым рядом проб, указывающих на недостаточность барьерной функции печени, не так давно Бехером (из клиники Фольхарда), была предложена ксантопротеиновая реакция, которая положительна при накоплении в крови ароматических соединений, объединенных Бехером в общее понятие ксантопротеины. Эта реакция имеет до настоящего времени широкое применение в клинике почечных заболеваний, как метод<sup>1</sup> определения функциональной недостаточности почек. Уже сам Бехер применял эту реакцию при печеночных заболеваниях, при кишечной непроходимости и т. д. Кеммер, Тареев применяли ксантопротеиновую реакцию при острых гепатитах с положительным результатом.

Ксантопротеиновой реакции можно дать одинаковое толкование при целом ряде заболеваний, сопровождающихся кишечной аутоинтоксикацией и тесно связанной с ней недостаточностью барьерной функции печени. В основе ксантопротеиновой реакции лежит нитрирование оксифиниловой и индоловой групп в безбелковом фильтрате крови. Эта реакция определяет не какой-нибудь один химический ингредиент; она представляет групповую реакцию (как, например, определение остаточного азота).

Изучение ксантопротеинемии было нами произведено на 36 детей в возрасте от 5 месяцев до 1 г. 6 мес. Из них 16 с выраженной интоксикацией, 13 с простой диспепсией и 7 здоровых детей.

Техника реакции следующая: сыворотка крови для осаждения белков смешивается в равных количествах с 2% трихлоруксусной кислотой. К 2 см<sup>3</sup> фильтрата прибавляется 0,5 концентрированной азотной кислоты, смесь нагревается до кипячения и кипятится 1/2 минуты. По охлаждении прибавляется 1,5 см<sup>3</sup> 33% едкой щелочи, добавляется до 4 см<sup>3</sup> водой, и через 5—8 минут определяется степень окраски в колориметре Аутенрита. Стандартом служит 0,3877% раствор двухромокислого калия, который перед употреблением разводится в 10 раз.

Исследование сыворотки у здоровых детей показало, что сила ксантопротеиновой реакции колеблется у них от 12 до 20 делений по колориметру Аутенрита.

При простой диспепсии получились колебания от 14 до 29 делений, т. е. дети с обычной диспепсией без явлений токсикоза дают незначительное повышение цифр ксантопротеиновой реакции; надо упомянуть, что почти во всех случаях, за исключением одного, была небольшая давность заболевания и б-ные обследовались на 4—8-й день заболевания.

При токсикозах цифры были значительно выше, самая низкая была 38, нередко они были более 50 и доходили до 73.

У ребенка 3-го с явлениями тяжелого токсикоза с резко выраженным эксикозом, у которого на секции оказалась жировая инфильтрация печени, мы имели высокую цифру 73 против нормальных 15—18. У ребенка Ф-го кровь на реакцию была взята в первый день поступления в клинику при сравнительно нерезко выраженном токсикозе, но цифра была непонятно высока—71. На другой день состояние ребенка резко ухудшилось и он погиб при явлениях крайне тяжелой интоксикации.

Нельзя сказать, что тяжелая картина заболевания всегда сопровождается высокими цифрами ксантопротеиновой реакции. Больные К-на и П-ич, которые погибли на 6-й и 8-й день заболевания, не имели очень высокого содержания ксантопротеинов в крови. С другой стороны дети З-ч и П-ов, имея высокие цифры реакции, были срав-

нительно в лучшем состоянии, чем предыдущие, и довольно быстро вышли из состояния токсикоза.

При анализе истории болезни исследуемых детей не удается также найти какую-либо закономерную связь между длительностью заболевания и содержанием ксантопротеинов в крови.

Наличие гиперксантопротеинемии у детей с интоксикацией можно объяснить двояко. Наличие усиленного распада белка в кишечнике под влиянием микроорганизмов, которое идет значительно глубже аминокислот, дает ряд ароматических оксикислот. Барьерная функция кишечной стенки несомненно нарушена; она резорбирует и пропускает в ток крови не только продукты расщепления белковой молекулы, но и более крупные ее части. Ряд авторов придает значение аллергическим моментам в патогенезе токсического синдрома у детей (Лепский, Сперанский, Здродовский, Гершенович и др.) и считают, что картина токсикоза может быть частично связана с аллергическим состоянием. Хохол также предполагает, что нарушение капиллярного кровообращения при интоксикациях обусловлено как воздействием токсических продуктов на стенку капилляра, так и аллергическими моментами. Эти соображения дают возможность предположить, что сенсibilизирующим фактором являются продукты расщепления белка. С другой стороны, факт повреждения печени при интоксикации вряд ли кто-нибудь будет оспаривать, и следовательно наряду с недостаточностью различных функций печени несомненно имеет место и ослабление ее барьерной функции, что дает возможность токсическим продуктам проникнуть в ток крови.

Предположение, что данные ксантопротеиновой реакции в какой-либо мере здесь относятся к нарушению функции почек, не имеет под собой почвы, т. к. изучение биохимических сдвигов крови и данные исследования мочи при интоксикациях, говорят только в некоторых случаях за наличие раздражения почечной ткани, но не за потерю почками функциональной способности.

Совершенно очевидно, что значение отдельных биохимических сдвигов, находимых в организме, не может служить для объяснения всех симптомов интоксикации, но тем не менее изучение химизма крови в различных направлениях делает более объяснимыми и понятными отдельные детали сложного симптомокомплекса интоксикации грудного ребенка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко, Терап. архив, № 5, № 1, 1937.—2. Гершенович, Педиатрия, № 8, 1937.—3. Денисова и Кривина, Каз. мед. журн. № 10, 1934.—4. Лепский и Гертман, Педиатрия, № 12, 1938.—5. Тареев, Кл. мед., № 23—24, 1930.—6. Чанкевич и Гибгот, Кл. мед. № 7, 1934.—7. Beeher u Lutzner, Kl. Wschr., № 4, 1926; Kl. Wschr., № 10, 1931.—8. K ä m m e r, Zschr. Klin. med. 125 s, 635, 1933.

Поступила 19.VII. 1939.