

С. А. КОПЫРИН

К вопросу о морфологическом составе желчи при заболеваниях печени, протекающих по типу острого паренхиматозного гепатита

Из пропедевтической терапевтической клиники (директор проф. А. Г. Терегулов
Казанского государственного медицинского института)

С введением дуоденального зондирования в практику клинического исследования стало возможным ввести детальное изучение химического и морфологического составов желчи у больных. Многочисленными исследованиями установлено, что при ряде заболеваний желчных путей, а отчасти и печени, происходят определенные изменения в морфологическом составе желчи. Эти изменения прежде всего касаются содержания в желчи лейкоцитов, эпителиальных клеток, патогенных микробов и лямблий.

Наряду с этим, повседневный опыт убеждает нас в том, что у людей без какого-либо заболевания желчных путей и печени добытые путем дуоденального зондирования пузырная желчь „В“ и последующая, более светлая желчь „С“, не имеют того богатства клеточных элементов, какое встречается у больных с воспалительными процессами в желчном пузыре и желчных ходах. Эти общеизвестные факты и заставляют многих авторов придавать диагностическое значение исследованию осадка желчи и дуоденального содержимого при болезнях печени и желчных путей.

Некоторые авторы считают, что по содержанию клеточных элементов в той или иной порции желчи можно судить о локализации воспалительного процесса. Так, по Мельтцеру и Лайону обильное содержание в желчи „А“ слизи, гнойных клеток и микробов, при нормальной желчи „В“, указывает на воспаление в ductus choledochus, а наличие тех же элементов в желчи „В“; при нормальном содержании клеточных элементов в желчи „С“—на воспаление желчного пузыря. По Бругшу цилиндрическая форма скоплений клеточных элементов указывает на их печеночное происхождение, т. е. из мелких желчных ходов, круглые гнойные хлопья или лейкоциты, расположенные пучками,—на холецистит.

По мнению Бругша, изменения морфологического состава желчи при гепатите или отсутствуют или не характерны. Несколько иные данные приводит Лобер. По данным этого автора при катаральной желтухе „дуоденальный сок“ характеризуется обильным содержанием лейкоцитов, слизи и элементов, указывающих на десквамацию слизистой двенадцатиперстной кишки (12-п. к.), при относи-

тельно меньшем содержании морфологических элементов в пузырной желчи.

Мясников в своей монографии „Болезни печени и желчных путей“ указывает, что при катаральной желтухе в желчи, в половине случаев, встречается много лейкоцитов и эпителиальных клеток, главным образом, в порциях, которые получены после введения в 12-п. к. раствора серноокислой магнезии. Гаркина, на основании своих наблюдений, пришла к противоположному выводу: у больных, страдающих паренхиматозной желтухой, в желчи нет ничего ненормального, что указывало бы на поражение желчевыводящих путей.

Надо сказать, что исследование осадка желчи при гепатите принято в значительно меньших размерах, чем при заболеваниях желчного пузыря, и имеющиеся литературные данные менее определены и часто разноречивы. Недостаточное внимание к исследованию осадка желчи при гепатите, повидимому, объясняется тем, что поражение желчных путей в общей картине гепатита, в связи с учением о паренхиматозной желтухе, отодвинулось на задний план; не найдя на секции подтверждения взглядов Наунина и Умбера, относительно патогенеза катаральной желтухи, в настоящее время, как справедливо указывает Мясников, стараются переместить известные формы желтух из области болезней желчных путей в область заболевания паренхимы печени.

Не вдаваясь в дискуссию по этому вопросу, следует, однако, заметить, что в клинической практике нередко встречаются случаи гепатита, где при исследовании желчи „С“ обнаруживается патологический осадок—повышенное содержание лейкоцитов и скопление их в виде цилиндров, что заставляет думать о соучастии желчных путей в общей картине заболевания.

Рассматривая паренхиматозный гепатит как реакцию печеночной клетки на патологический раздражитель, где бы последний ни локализовался, мы во всех случаях гепатита, наряду с другими методами исследования, изучали морфологический осадок всех фракций желчи, добытой путем дуоденального зондирования.

При исследовании осадка желчи при гепатите мы имели, в частности, задачей выяснить, как часто и в каких случаях острого паренхиматозного гепатита наблюдается поражение желчных путей и какова взаимосвязь воспаления желчных путей с поражением печеночной клетки. Хотя этот вопрос и не является новым, нам все же кажется, он представляет известный интерес не только с точки зрения диагностики, но и с точки зрения лечебных мероприятий в каждом отдельном случае острого гепатита.

Пузырную и печеночную желчь мы получали по одному из двух общеизвестных способов Мельтцер-Лайона и Калька-Шендубе.

Надо сказать, что инъекции питуитрина не всегда сопровождалась положительным эффектом; наиболее эффективными оказались вливания через зонд раствора серноокислой магнезии. В части случаев мы с успехом прибегали к комбинации этих двух способов. Не у всех больных удавалось получить пузырную желчь в первые дни, а иногда мы и вовсе не получали желчи, и только при последующем зондировании пузырный рефлекс оказывался положительным. При этом желчь „В“ никогда не достигала такой окраски, какая бывает у здоровых людей или больных, не страдающих поражением печени и желчного пузыря. Концентрация желчи почти во всех случаях была понижена.

Наши наблюдения охватывают 65 случаев гепатита, сопровождавшихся ясно выраженной желтухой. Всего было произведено около 320 исследований дуоденального содержимого и желчи. Зондирование 12-п. к. у каждого больного производилось, как правило, несколько раз: при поступлении его в клинику, в процессе лечения и перед выпиской. Таким образом, каждый больной за время пребывания в клинике подвергался дуоденальному зондированию 4—5, а иногда и 6 раз. Осадок желчи, добытый путем дуоденального зондирования, тотчас же исследовался под микроскопом. В некоторых случаях для понижения ферментативного действия дуоденального сока к желчи добавлялся раствор формалина, но в подавляющем большинстве случаев мы обходились без него, стремясь как можно быстрее произвести исследование осадка. Кроме осадка, полученного путем центрифугирования, мы с большой тщательностью исследовали взвешенные в желчи хлопья, т. к. опыт показал, что зачастую в них, наряду со слизью, содержится обильное количество лейкоцитов и эпителиальных клеток, а при лямблиозе эти хлопья иногда представляли собой почти чистую культуру лямблий.

Данные исследования морфологического состава желчи оказались не одинаковы: в одних случаях мы имели осадок, богатый патологическими элементами, в других более скудный, в третьих—нормальный.

В порядке систематизации и для удобства изложения мы разбили всех наших больных на несколько групп. К первой группе отнесены 12 случаев, где появление гепатита непосредственно имело связь с заболеванием желудочно-кишечного тракта: желтуха развивалась или при наличии желудочно-кишечного заболевания или вскоре после излечения от него. В части случаев начало острое, после погрешности в диете, чаще всего—употребление жирной пищи, консервов или недоброкачественных продуктов. Заболевание начиналось с отрыжки, тяжести под ложечкой, разлитых болей в животе, иногда отмечались рвота и понос, а через два—три дня появлялись тупые боли (реже—острые), в правом подреберьи и желтуха, развивающаяся в несколько дней до шафраново-желтого цвета. При объективном исследовании мы находили увеличенную болезненную печень, выступающую на полтора-два с половиной поперечных пальца из-под края реберной дуги, и выраженную желтуху.

Что же касается осадка, добытого путем дуоденального зондирования, то он значительно отличался от нормального. В 8 случаях из 12 при исследовании желчи обнаруживалось: в желчи „А“ много слизи, обильное количество лейкоцитов, спущенных цилиндрических эпителиальных клеток и мелко-зернистый детрит; в желчи „В“—хлопья слизи и большое количество лейкоцитов, расположенных кучками; в желчи „С“—обильное количество хлопьев, состоящих из слизи, лейкоцитов и клеток с вакуолизированной протоплазмой. Наряду с отдельно расположенными лейкоцитами в желчи „С“ встречались лейкоцитарные цилиндры, наличие которых Бругш считает характерным для поражения мелких желчных ходов.

В четырех случаях в желчи „С“ наблюдалось незначительное количество слизи и от 15 до 20 лейкоцитов в поле зрения. Последующие неоднократные исследования желчи на протяжении болезни показали, что уменьшение патологических элементов в желчи в этих случаях идет параллельно с общим улучшением.

Вторая группа (6 случаев) имеет некоторую связь с предшествующей группой и близко стоит к последующей. Это случаи, где в анамнезе имеются указания на недавние острые желудочно-кишечные заболевания, но поводом к появлению желтухи были грипп или простуда. При этом больные отмечали, что и раньше, до перенесенного желудочно-кишечного заболевания, они болели гриппом и подвергались простуде, но желтухи у них никогда не было. Появление желтухи почти не сопровождалось никакими субъективными ощущениями, и начало заболевания выявлялось не самими больными, а окружающими их людьми. В этих случаях мы также находили при объективном исследовании увеличенную и слегка болезненную печень с ровным полуострым краем, выступающим из-под края реберной дуги на 2—2½ поперечных пальца. Желтуха была выражена довольно интенсивно. В моче, при поступлении в клинику, уробилин и желчные пигменты. В дальнейшем уробилин исчезал, а реакция на желчные пигменты оставалась положительной в течение двух-трех недель. Что же касается осадка желчи, то он во всех порциях был чрезвычайно скуден, так что трудно было высказать суждение о том, имеем ли мы в данном случае патологические отклонения в составе желчи, или нет. Чаще всего мы находили 5—6 лейкоцитов в поле зрения.

Третью группу составляют 18 случаев гепатита неизвестной этиологии, имеющего связь с простудой. Эта группа очень близко стоит ко второй группе, но там, по нашему мнению, предрасполагающий фактор, фактор, делающий печень наиболее чувствительной к различным вредным моментам, выступает наиболее ясно, здесь же мы этого фактора установить не могли, за исключением некоторой части случаев, где вслед за гриппом, повторные охлаждения повели к появлению желтухи. У всех больных этой группы желтуха появилась непосредственно после простуды. У одних—после купания в холодной воде, у других—после работы в холодных помещениях или весной на сплаве леса. В двух случаях появлению желтухи предшествовало повышение температуры, и желтуха протекала при температуре от 37,5 до 37,9°C. В остальных случаях температура в течение всего заболевания была нормальной. Печень пальпировалась увеличенной на два-три поперечных пальца, только в одном случае она едва выступала из-под края реберной дуги. В моче, при поступлении, уробилин и желчные пигменты.

В 14 случаях в осадке желчи „С“ и „В“—единичные лейкоциты и эпителиальные клетки. В 4 случаях, содержание клеточных элементов в осадке желчи превышало норму. Добытые порции желчи были прозрачны, с незначительной примесью хлопьев, в осадке желчи „С“ от 15 до 20 лейкоцитов в поле зрения. Повышенное содержание лейкоцитов в желчи в этих случаях наблюдалось при каждом исследовании во время болезни, при выписке же в осадке имелись только единичные лейкоциты.

Четвертая группа—гепатиты, имеющие связь с ангиной. Таких случаев мы имели три, все они сопровождалась желтухой. Печень пальпировалась на полтора-два поперечных пальца из-под края реберной дуги, в моче резкая реакция на желчные пигменты, в первые дни—уробилин. Эти случаи нами выделены в отдельную группу потому, что фактор, обусловивший поражение печени, по нашему мнению, выступает довольно ясно. Полученные порции желчи не

многим отличались от нормальных, но все же в порциях „А“ и „В“ имелась примесь небольшого количества хлопьев, состоящих из слизи, лейкоцитов и отдельных эпителиальных клеток.

Пятая группа—гепатиты, развивавшиеся на почве малярии, восемь случаев: три—с типичной малярийной температурой, два—с нетипичной, остальные с нормальной. У всех были обнаружены малярийные плазмодии в крови. Наряду с увеличенной селезенкой, определялась увеличенная печень с тупым нерезко-болезненным краем, выступающим из-под края реберной дуги на два поперечных пальца.

В пяти случаях желтуха была выражена довольно резко, в трех—только легкая желтушная окраска слизистых и кожи. Добытая у них, путем дуоденального зондирования, желчь не во всех случаях одинакова. Из восьми случаев в трех обнаружено в желчи „В“ и „С“ повышенное против нормы содержание лейкоцитов, в остальных случаях все порции желчи были прозрачны с незначительным содержанием лейкоцитов от двух до пяти в поле зрения.

Шестая группа—сальварсановые гепатиты. Мы имели всего три случая, где желтуха появилась во время лечения сальварсаном по поводу люеса. У двух больных в осадке желчи были только единичные лейкоциты, добытые порции желчи были прозрачны с небольшим содержанием слизи. У третьего больного желчь „А“, „В“ и „С“ была непрозрачна, с обильным включением хлопьев, в осадке много имбибированных желчью эпителиальных клеток и дегенерированных лейкоцитов.

Седьмая группа—10 случаев гепатита, развившегося на почве поражения желчевыводящих путей *lambliae intestinales*. Все они сопровождались выраженной желтухой, легкими диспептическими явлениями и болями в правом подреберьи, причем в части случаев поводом к развитию желтухи были грипп или простуда. Печень почти у всех больных была увеличена на два-три поперечных пальца, с тупым болезненным краем. В отдельных случаях печень имела необычайные размеры и выходила из-под края реберной дуги на четыре-пять поперечных пальцев с слегка волнистой поверхностью. В моче резко положительная реакция на желчные пигменты, в начале болезни почти во всех случаях положительная реакция на уробилиноген. В этих случаях желчь „В“ и „С“ наиболее богата патологическими элементами. В трех случаях желчь „А“ содержала обильное количество хлопьев, много слущенных эпителиальных клеток, лейкоцитов, ядер клеток и лямблий, в остальных же случаях в осадке желчи „А“ были единичные лямблии, отдельные эпителиальные, цилиндрические клетки и лейкоциты от 15 до 20 в поле зрения. В желчи „В“ во всех случаях найдено обильное количество взвешенных хлопьев, в осадке дегенерированные и неизмененные лейкоциты, располагающиеся кучками, обломки клеток, ядра и лямблии—до 50 в поле зрения. В желчи „С“ цилиндрические слепки лейкоцитов и лямблии до 20—40 в поле зрения. Ввиду того, что лямблии вне организма быстро гибнут, рекомендуется желчь исследовать на их присутствие тотчас же и обращать особое внимание на хлопья, взвешенные в желчи; как это было указано выше, эти хлопья нередко содержат почти чистую культуру лямблий.

Восьмую группу составляют гепатиты, где на первом плане выступают явления инфекционного холангита и холецистита. Все эти 5 случаев сопровождались выраженной желтухой с увеличением пе-

чени на 2—2½ поперечных пальца. Во всех случаях печень при пальпации была болезненна, с ровным полуострым краем. В двух случаях отмечена резкая болезненность в области желчного пузыря и резко положительные симптомы Кера, Ортнера и Мюсси. Почти у всех была субфебрильная температура, только в одном случае температура держалась в пределах от 38,5 до 39,7°С.

Добытая в этих случаях печеночная и пузырная желчь содержала обильное количество взвешенных хлопьев и много слизи, содержание форменных элементов значительно превышало нормальное. Наряду с лейкоцитами были найдены остатки эпителиальных клеток, обильный, мелкозернистый детрит и, в некоторых случаях, слепки лейкоцитов в виде цилиндров.

Таким образом мы видим, что в наблюдавшихся нами случаях, которые протекали по типу гепатита, добытая путем дуоденального зондирования желчь, по содержанию клеточных элементов, различна.

Как и следовало ожидать, наибольшее содержание клеточных элементов в желчи приходится на те случаи гепатита, которые являлись осложнением ангиохолита и лямблиоза желчных путей, далее следуют случаи, развившиеся вследствие алиментарных расстройств и, наконец, отдельные случаи токси-инфекционного гепатита, из которых обращают на себя внимание гепатиты, развившиеся на почве малярии, постангинозные и сальварсановые. Особую группу составляют случаи гепатита, развившегося на почве гриппа или простуды, где, за исключением нескольких случаев, не удалось отметить патологического осадка желчи.

Систематические наблюдения показали, что количество клеточных элементов в желчи, в отдельных ее фракциях, находится в прямой зависимости от развития болезненного процесса. Так, в случаях алиментарных, сальварсановых, малярийных, постангинозных и постгриппозных уменьшение клеточных элементов в желчи совпадает с общим улучшением и идет параллельно затуханию болезненного процесса. Обычно к исходу заболевания патологические элементы желчи определяются в незначительном количестве или вовсе исчезают. Концентрация билирубина в желчи повышается на 200—300, иногда даже на 400—500 мг%. В отдельных случаях (в нашем материале в 3 случаях алиментарной желтухи) повышенное содержание клеточных элементов в желчи „С“ держалось довольно долго и после ликвидации желтухи, при хорошем самочувствии больного. Нарастания количества клеточных элементов в желчи к исходу заболевания мы не наблюдали.

В случаях, где этиологическим моментом в развитии гепатита являлись поражения желчных путей лямблиями и ангиохолестит, изменение клеточных элементов обычно предшествовало общему улучшению, но все же, в большинстве случаев, повышенное содержание лейкоцитов в желчи и слизь держались довольно долго. Даже после значительного улучшения—исчезновения желтухи, уменьшения печени, при нормальной температуре в желчи можно было встретить хлопья слизи и скопление лейкоцитов.

Там, где определялся патологический осадок, наряду с другими методами лечения, мы применяли вливание в 12-п. к. раствора сернокислой магнезии, и у нас складывается впечатление, что это мероприятие, удаляя продукты воспаления желчных путей, способствует улучшению лечения болезни и ускоряет процесс выздоровления.

Это касается не только случаев гепатита, возникшего на почве лямблиоза желчных путей или ангиохолецистита, но и всех других случаев гепатита с патологическим содержанием клеточных элементов в желчи.

Наши клинические наблюдения не совпадают с исследованиями Абрами, Рише, Бродского, Васильева и других авторов, которые при вскрытии трупов больных, страдавших желтухой, не могли обнаружить никаких изменений вне и внутри печеночных ходов, тем не менее мы не можем отрицать факта поражения желчных путей при известных формах гепатита, протекающих с преимущественным поражением паренхимы. На нашем материале в 58,4% случаев гепатита осадок желчи выходит за пределы нормального.

Если даже исключить все случаи гепатита, развившегося на почве лямблиоза и ангиохолита, то все же остаются 36,9% случаев, где воспалительные процессы в желчных ходах возникли, повидимому, одновременно и где в развитии патологических процессов в желчных ходах и печеночной клетке наблюдался известный параллелизм.

Особенно отчетливо мы это наблюдали в одном случае гепатита, развившегося на почве малярии, где на малярийную интоксикацию реагировали одновременно и желчные ходы и печеночные клетки. Повидимому, в известных случаях, под влиянием тех или иных моментов, создается определенная сенсбилизация всех тканей печени, отвечающих на раздражение общим патологическим процессом, который определяется общеупотребительным термином—гепатит.

Таким образом, нам кажется, нельзя острый паренхиматозный гепатит укладывать исключительно только в рамки поражения печеночной клетки, как это пытаются сделать Гаркина и другие, т. к. клинические факты указывают на соучастие в общем процессе заболевания и желчных путей.

Касаясь попутно значения доуденального зондирования при заболеваниях печени, следует отметить, что оно здесь, при наличии определенных показаний, так же необходимо, как и при заболеваниях желчного пузыря.

Анализ желчи позволяет решать вопрос о том, идет ли речь только о поражении печеночной клетки, или в процессе принимают участие и желчные ходы.

Выводы

1. В рассматриваемом нами материале в 58,4% случаев, протекавших по типу острого паренхиматозного гепатита, наблюдается патологический осадок желчи.

2. Содержание клеточных элементов в желчи находится в прямой зависимости от состояния болезни. В случаях токсикалиментарного и токсинфекционного гепатита уменьшение клеточных элементов в желчи идет параллельно с улучшением болезненного процесса.

В случаях же, где имелось поражение желчных путей лямблиями или где причиной развития гепатита был ангиохолецистит, уменьшение патологических элементов в желчи предшествует началу общего улучшения.

3. Наблюдения показывают, что одна и та же причина может вызвать и поражение печеночных клеток и поражение желчных путей. При чем в части случаев поражение желчных путей предшествует поражению печеночных клеток, в другой части—оба процесса, повидимому, возникают одновременно.