

Клиническая и теоретическая медицина.

113 терапевт. отделения Киевского окружного военно-клинического госпиталя  
(нач. Л. Р. Маслов).

Реакция Бускаино при внутренних заболеваниях.

Ф. М. Ольшинский.

В 1921 году Бускаино (Флоренция) открыл чрезвычайно простую по технике реакцию, при помощи которой автор считал возможным находить в моче больных особые, специфически действующие токсические вещества, могущие играть видную роль в патогенезе различных душевных и нервных заболеваний.

По мнению Бускаино эти токсические вещества относятся к аминам. Среди последних автор особо выделяет группу имидазолил-этил-амин, — гистамин. Последний, по автору, отличается наибольшей токсичностью и поражает, по преимуществу, вегетативную нервную систему и узлы основания мозга. На основании ряда исследований и клинических наблюдений Бускаино построил целую теорию развития аменции, паркинсоновой болезни, шизофрении и т. д. на почве отравления гистамином (как результат своеобразной аутоинтоксикации).

По мнению автора главный источник этого самоотравления — кишечник: здесь гистамин образуется из продуктов распада пищи, в частности из гистидина, теряющего, по Бертелло и Бертрану, карбоксильную группу под влиянием бактериального брожения. Бускаино ссылается при этом на Бергера и Даля, которые находили гистамин в кишечной стенке здорового человека, Гольмса, Альбана и др., обнаруживших гистамин в кале здоровых.

Отравление гистамином, по мнению Бускаино, может происходить в тех случаях, когда падает дизамидирующая потенция (существование которой было доказано в свое время Кохом, Патеном и др.) щитовидной железы; когда поражается печень, являющаяся, как известно, барьером для проникновения в кровь и мозг различных токсических веществ.

Ряд авторов находил при ранней деменции изменения со стороны функций щитовидной железы (Вегенер, Майер и др.). При Вестфалевской и Вильсоновской болезнях обычно бывает поражена печень. Бускаино при аменции нашел отчетливое поражение печени; ряд авторов (Ритцо, Баш, Штейн и др.) находил изменения в печени при летаргическом энцефалите, при ранней деменции (Дунтон, Парон, Ортон и др.).

Циркулируя в крови и спинномозговой жидкости, соединения гистамина, по Бускаино, поражают corpus striatum, ядра основания мозга, эпендиму мозговых желудочков и Сильвиева водопровода, белое вещество центральной нервной системы, вегетативную нервную систему. В подтверждение своей теории Бускаино приводит опыты, произведенные им над двумя кроликами, которым автор впрыскивал ежедневно в брюшную полость хлористый гистамин в водном растворе (1:1000); через некоторое время моча давала положительную реакцию, кролики постепенно отставали в росте и весе от своих сверстников—контрольных; у них появлялись сонливость, общая вялость, расстройства со стороны дыхания и кровообращения. При вскрытии этих двух опытных кроликов Бускаино нашел целый ряд отчетливых гистологических изменений со стороны центральной нервной системы.

Техника предложенной Бускаино реакции следующая: в каждую из трех пробирок наливается по 3—5 см<sup>3</sup> свежей, без малейших следов брожения, мочи, затем в каждую пробирку прибавляют реактив—5% водный раствор argent. nitr.: в первую 1,5—2,5 см<sup>3</sup>, во вторую 3—5 см<sup>3</sup>, в третью 4,5—7,5 см<sup>3</sup> (короче 1/2 R, 1 R, 1 1/2 R); в смеси тотчас же получается белый или желтоватый осадок; смесь затем кипятят 1 мин., после чего первоначальный осадок может либо совершенно не изменить своего цвета, либо в процессе кипячения в осадке станет появляться ряд бурых пятен, и осадок примет цветную окраску—сиреневую, шоколадную, кирпичную, каштановую, свинцовую или, наконец, черную, как уголь; или с землистым свинцовым оттенком. Белые осадки—это преимущественно хлористые соединения серебра; цветные—заключают, по Бускаино, на основании произведенных им химических исследований, особые органические вещества амины. Осадок черный, как уголь или с землистым свинцовым оттенком, Бускаино считает показателем присутствия гистамина в моче. Представив реакцию на ряде больных, Бускаино получил в случаях аменции в 58% черные осадки, в 16%—светло-шоколадные; при шизофрении—53% черных, 29% шоколадных осадков. Столь большой процент черных реакций при этих заболеваниях вскоре был подтвержден исследованиями Д'Арбеля, Валя, Сантона. Имея после прибавления к моче 1/2 R светлый осадок, легко можно получить более темные осадки путем прибавления к новой порции мочи 1 R, 1 1/2 R. Опыт показал, что довольно часто предел изменения цвета реакции достигался уже прибавлением к моче 1 R. Ни в одном из 18 обследований нормальных субъектов автор не обнаружил черной реакции. На основании целого ряда длительных исследований над больными Бускаино приходит к выводу, что гистаминовые соединения выделяются организмом периодически, и что, следовательно, однократное исследование мочи может дать нормальную реакцию. Бускаино получил черную реакцию в одном случае „кишечной лихорадки“, в одном случае люэса (после малярии), у одного туберкулезного и у семи гриппозных больных.

Реакция Бускаино была проделана в психиатрической клинике Военно-медицинской академии Козаченко-Триродовым на 87 чел., из коих 4 было с внутренними заболеваниями, 16—нормальных субъектов. На основании проделанной работы, автор считает, что светлые осадки обуславливаются по преимуществу наличием хлоридов в моче и что с прибавлением большого количества реактива светлая окраска, обычно, переходит в темную. Наибольшей стойкостью отличается черный цвет. Автор не считает прибавку реактива в количестве 1 R той гранью, за которой не наступают изменения цвета; как правило, при перемене цвета осадка новые цвета темнее предыдущих; низкий удельный вес мочи облегчает появление цветных осадков, кирпичные осадки дает преимущественно щелочная моча; однако осадки различных цветов могут наблюдаться в моче при любом удельном весе и реакции. Автор отмечает, что черные осадки могут появляться при самых небольших количествах реактива. Положительность реакции не стоит в связи с наличием тех или иных патологических компонентов (белка, сахару, желчных пигментов и т. д.). Автор склонен отнести вещества, за счет которых получают цветные осадки, в частности черные, к разряду аминов, исходя из того обстоятельства, что раствор *arg. nitrici* осаждает ксантиновые тела основного характера (амины). Автор отметил наличие черных осадков не только при целом ряде психогенных поражений (шизофрения, малярийные психозы, эпилепсия и др.), но и при раке печени и даже у одного нормального субъекта, много месяцев спустя после перенесенной малярии. Не описывая реакцию Бускаино к разряду надежных дифференциально-диагностических реакций, Козаченко-Триродов подчеркивает, что „отчетливые черные, а равно бордово-красные реакции—патологические“.

Позднее Серафимов (из клиники проф. Поварнина) проверил реакцию Бускаино у ряда душевнобольных и при нервных заболеваниях и строгой зависимости между заболеванием и реакцией не отметил. Автор нашел положительную реакцию в трех случаях рака внутренних органов; у беременных положительные реакции получены в 58,5—70,8%; положительная реакция держалась иногда после родов в течение двух недель. Автор мог отметить в некоторых случаях при положительной реакции небольшое увеличение щитовидной железы. Автор высказывает предположение, что положительная реакция может появиться в результате нарушения функций эндокринного аппарата и что возможна связь между положительной реакцией и токсическими продуктами обмена веществ. Интересны попутно проведенные автором опыты: впрыскивая под кожу исследуемого раствор хлор. гистамина (1:1000) и получая вслед за этим сильное падение сердечной деятельности (пришлось прибегать к камфоре), он вслед за этим ни разу не получил черного осадка в моче (15 опытов). Автор прибавлял к моче гистамин и над полученной смесью производил реакцию Бускаино; ни разу даже с чистым гистамином черного осадка автор не получил.

Нами, по предложению проф. Н. И. Шварца, обследовано 80 человек, из них—11 здоровых (9 мужчин и 2 женщины) и 69 (56 муж. и 13 жен.) с различными заболеваниями внутренних органов. Возраст обследуемых 18—53 года. По роду заболеваний: острый ревмат. полиартрит—21, паренх. желтуха (в анамнезе люес и сальварсан)—11, катар. желтуха—1, острый аппендицит—4, хронический колит—3, острый энтероколит—3, ахилия—2, грип. пневмония—2, круп. пневмония—1, рак желудка—3, экссудативный плеврит—5, экссудативный перикардит—1, гастрена легких—1, лимфогрануломатоз—1, базедова болезнь—1, лимфатическая лейкемия—1, миел. лейкемия—1, пернициозн. анемия—1, малярия—2, декомпенсированный порок сердца—3. В большинстве случаев моча исследовалась многократно на протяжении месяца, а иногда и больше, в разгаре заболевания, в периоде выздоровления, в момент выписки из отделения. Почти каждому больному производились при исследовании 3 реакции—с  $\frac{1}{2}$  R, с 1 R, с  $1\frac{1}{2}$  R; моча бралась свежая, без всяких следов брожения. Всего сделано 403 реакции, из них получено черных осадков (угольно-, землисто-, каштаново-черных) 105, землистых—64, каштановых—106, бордо—2, свинцовых—2, сиреневых—34, желтых—12, грязно-белых—36, шоколадных—33, кирпичных—9. Следовательно, реакция Бускаипо с черными осадками получена нами в 26% случаев (по отношению ко всему количеству произведенных реакций).

У 11 здоровых было произведено 33 реакции; в 7 случаях получен осадок светлого цвета (белый, серый, сиреневый), в остальных 4 случаях—осадок белый с переходом при 1 R и  $1\frac{1}{2}$  R в светло-каштановый.

В 21 случае (18 муж. и 3 жен.) острого полиартрита произведено 126 реакций, в 20 случаях в разгаре заболевания—угольно-черная окраска осадка, в 9 случаях—землисто-черная; в 6 случаях угольно-черная окраска наступила при  $\frac{1}{2}$  R, в 13—при 1 R, в 2 случаях при  $1\frac{1}{2}$  R; повторные анализы неизменно давали тот же результат: после падения температуры и в начале выздоровления черная окраска осадка, обычно, сменялась темно-шоколадной, каштановой; в одном случае, спустя месяц после падения температуры, реакция выпала вновь угольно-черной, на следующий день—шоколадной; в одном случае реакция оказалась каштановой.

В 11 случаях паренхиматозных желтух (у всех в анамнезе люес давностью 4 месяца—1 год 3 мес.) реакция произведена 61 раз; в 3 случаях наблюдалась угольно-черная реакция, в 4 случаях—свинцово-черная, в одном случае—землисто-черная; в 3 случаях—каштаново-черная; в 2 случаях черная реакция наступила при  $\frac{1}{2}$  R, в 5 случаях—при 1 R, в одном случае—при  $1\frac{1}{2}$  R; в тех случаях, где черная реакция наступала с 1 R,  $1\frac{1}{2}$  R, реакция с  $\frac{1}{2}$  R выпадала обычно темно-шоколадной или каштановой. Все 8 случаев с черной реакцией при проверке (после исчезновения желтухи) дали темные осадки (ни одного черного). В одном случае длительно и тяжело протекавшей желтухи реакция неоднократно

выпадала угольно-черной; полгода спустя, после выздоровления, при двукратной проверке осадок оказался светлым.

Мы получили угольно-черную реакцию в 2 случаях острого аппендицита при  $\frac{1}{2} R$ , в 2 случаях рака желудка с  $\frac{1}{2} R$ , в одном случае экссудативного плеврита с  $1 R$ , в одном случае гангрены легких с  $1\frac{1}{2} R$ , в одном случае лимфогранулематоза с  $1 R$ .

Землисто-черная и каштаново-черная реакция получена в 2 случаях острого аппендицита (с  $\frac{1}{2} R$ ), в 2 случаях гриппозной пневмонии в разгаре заболевания с  $\frac{1}{2} R$  (после выздоровления—светлые осадки), в одном случае рака желудка (с  $\frac{1}{2} R$ ), в 5 случаях экссудативного плеврита (с  $1 R$ ), в одном случае экссудативного перикардита (с  $1 R$ ), в одном случае базедовой болезни (с  $\frac{1}{2} R$ ), в 2 случаях лейкемии (с  $1 R$ ), в одном случае тяжелой хронической сердечной недостаточности с  $1 R$  (в стадии асцитоза).

Каштановая и землистая окраска получена в одном случае катаральной желтухи, в одном случае гриппозной пневмонии, в одном случае бирмеровской анемии, в 2 случаях малярии (в стадии алирекции), в 2 случаях хронической сердечной недостаточности.

В случаях хронического колита, энтероколита, ахилии получались светлые осадки (белые, свинцовые); с большим количеством реактива осадок приобретал шоколадную окраску.

На основании произведенных исследований мы можем отметить, присоединяясь к Козаченко-Триродову, что черные осадки действительно свободны в своих выявлениях; мы сплошь и рядом получали их при  $\frac{1}{2} R$ ; мы отметили в одном случае, долгое время спустя после видимого выздоровления и после ряда светлых осадков (случай с полиартритом), черный осадок, однако уже на следующий день его получить не удалось; мы сталкиваемся с какой-то периодичностью, на что, как уже указывалось, обратил внимание Бускаино. Во всех наших случаях интенсивность окраски осадка росла с увеличением количества реактива; обратное нами, в противовес Козаченко-Триродову, не отмечено. Ни в одном случае мы не могли оставить положительную реакцию в связи с наличием белка, желчных пигментов и т. д. Черные осадки мы получили при целом ряде заболеваний—паренхиматозной желтухе, остром ревматизме, раке, остром аппендиците, экссудативном плеврите и перикардите, гангрене легких, гриппозной пневмонии, лейкемии. Ввиду этого, считать реакцию Бускаино надежной, с точки зрения дифференциальной диагностики при внутренних заболеваниях, едва ли представляется возможным. Тем не менее, несомненно одно—черный осадок—положительная реакция Бускаино—реакция патологическая. Мы ее получили в основном при заболеваниях тяжелых, часто с сомнительным прогнозом; мы не видели ее ни разу в случаях легко протекающих заболеваний, не угрожающих жизни больного. Мы неоднократно имели возможность наблюдать, как черные осадки, по мере выздоровления, исчезали, заменяясь светлыми.

Что лежит в основе патологической реакции Бускаино? Не

является ли она действительно показателем наличия в моче каких-либо токсических веществ? На дизамидирующую функцию щитовидной железы указывает целый ряд авторов. Что печень является сильнейшим детоксикатором, что она обезвреживает колоссальное количество сильнейших ядов, образующихся в кишечнике при разложении белка; что некоторые из этих ядов, как пептотоксины и этиламины, обладают сильно гемолитическими свойствами (Джонни); что вытяжки из нормальных экскрементов, введенные в кровь, вызывают резкие анемии гемолитического типа (Буршадт, Штих, Кюльбс); что при ряде заболеваний, давших положительную реакцию Бускаино, прямо или косвенно страдала функция щитовидной железы и печени, — все это является неоспоримым фактом. Едва ли тогда следует отрицать возможность проникновения в кровь из кишечника тех или иных токсических веществ, получающихся в результате распада белка и выделяющихся из крови через почки.

Мы оставляем в стороне вопрос о сущности реакции Бускаино и ее связи с наличием гистамина. Боштрем и Брехлинг ставят интенсивность окраски в связь с наличием в моче хлористого натрия и мочевой кислоты: с увеличением содержания мочевой кислоты или уменьшением хлористого натрия интенсивность окраски, по мнению указанных авторов, возрастает. Для выявления сущности реакции Бускаино необходимо провести ряд химико-биологических исследований. Можно думать, что положительная реакция Бускаино стоит в тесной связи с теми изменениями в организме, которые появляются в результате нарушения белкового метаболизма. Не являясь дифференциально-диагностическим методом, реакция Бускаино тем не менее может указывать в большинстве случаев на тяжесть поражения.

---