

## К вопросу о функциональной диагностике печени по Vidal'ю.

Р. А. Авербух и М. Мастбаума.

(Доложено в Научных Собраниях врачей Казанского Клинического  
Института в 1922 году).

В 1920 году Vidal (1) предложил функциональную пробу печени, обоснованную им следующими экспериментальными данными: если у собаки после мясного завтрака взять кровь из *v. portae* в разгаре пищеварения и впрыснуть ее в большой круг кровообращения, то собака реагирует на введение крови падением числа лейкоцитов и кровяного давления, изменением времени свертываемости крови, уменьшением рефрактометрического индекса и изменением лейкоцитарной формулы. Портальная же кровь голодной собаки этих явлений не вызывает. Указанная реакция организма на введение недостаточно расщепленных белков, не прошедших через печень, рассматривается Vidal'ем, как анафилактический шок. Дальнейшим доказательством этого положения Vidal считает следующий эксперимент: если здоровому человеку ввести *per rectum* 200 куб. сант. молока, которое через *v. v. haemorrhoidales*, минуя *v. portae*, попадает в большой круг кровообращения, то организм реагирует на это так же, как на введение не расщепленных белков непосредственно в кровеносную систему. Совершенно такое же положение получается, по мнению Vidal'я, и тогда, когда печеночная ткань функционально недостаточна, и печеночная клетка теряет свое протеопексическое свойство, т. е. способность задерживать и превращать полученные из кишечника пептоны в аминокислоты, и отдает эти тела в том виде, в каком она получает их из кишечника.

На основании этих данных Vidal предложил для исследования функциональной деятельности печени следующую белковую пробу: у больного натошак исследуются кровь на содержание белых кровяных телец, кровяное давление, скорость свертываемости крови и рефрактометрический индекс, затем ему дается 200 к. сант.

молока, и указанные исследования повторяются в течение 2 часов каждые 20 минут. Из этих компонентов пробы наибольшее значение имеет определение лейкоцитарной кривой, остальные же 3 компонента необязательны и дают непостоянные результаты. Сам Vidal в последующих своих работах указал, что для клинических целей он считает вполне достаточным данные лейкоцитарной кривой. Другие авторы [Rothe, Gise (2)] на большом материале показали непостоянство последних 3 ингредиентов пробы. Нормальная лейкоцитарная кривая здорового человека после пробного завтрака характеризуется постепенным нарастанием числа лейкоцитов, достигающим максимума через 60—80 минут, а затем к концу исследования приближается к исходной цифре.

*Пример № 1:* 9 ч.—4800 лейк., 9 ч. 20'—4300, 9 ч. 40'—5400, 10 ч.—5975, 10 ч. 20'—5800.

При заболеваниях печени, даже скрытых, клинически ничем не выражающихся (Vidal это подчеркивает), получается совершенно иная кривая: начиная со второго определения, она идет вниз, 3-е или 4-е определение дают minimum, а затем кривая выравнивается, достигая исходной цифры.

*Пример № 2:* 9 ч.—4980 лейк., 9 ч. 20'—4600, 9 ч. 40'—3400, 10 ч.—3800, 10 ч. 20'—4600, 10 ч. 40'—5000.

Очень хорошо это положение определяется немецким словом Leukozytensturz. Параллельно лейкоцитарной кривой в положительных случаях должны идти падение кровяного давления, ускорение свертываемости крови и уменьшение рефрактометрического индекса. Vidal считает за положительный исход пробы падение числа лейкоцитов, составляющее не менее 25% исходной цифры. Он получил положительный исход пробы в 21 случае различных заболеваний печени (цирроз печени, рак печени, катарральная желтуха, острая спираллезная желтуха, застойная печень).

В следующей работе, вышедшей в том же году, Vidal опубликовал дальнейшие результаты своей пробы, с помощью которой, по его мнению, можно определить скрытый „гепатизм“. Из 58 случаев, в которых клинически со стороны печени ничего не было отмечено, 28 дали так называемый crise haemoclasique, т. е. вышеуказанный симптомокомплекс: падение лейкоцитарной кривой, падение кровяного давления, ускорение свертываемости крови и уменьшение рефрактометрического индекса. В том числе из 18 случаев туберкулеза 8 дали положительный результат, из 8 случаев аппендицита—4.

Эти работы Vidal'я (3) возбудили большой интерес, и в течение последних лет появился целый ряд исследований, посвященных

данному вопросу. Работы велись в двух направлениях: с одной стороны они носили поверочный характер, с другой были направлены в теоретическому обоснованию пробы. Поверочные работы дали противоречивые результаты. Часть из них подтвердила данные Vidal'я и диагностическое значение пробы. Так, напр., Crainican и Pirper (4) получили положительные результаты как в случаях явного поражения печени, так и в случаях скрытого гепатизма (беременность). Naas (15) нашел даже, что интенсивность реакции идет параллельно тяжести заболевания; он же, вводя 200 к. сант. молока per rectum, подтвердил правильность теоретических построений Vidal'я. Rothe получил совершенно неопределенные данные у печеночных больных, диабетиков и у здоровых. Mauriac (6) наблюдал в 50% Leukozytensturz у здоровых. Целый ряд других авторов, как Schilling, Worms, Schreiber (7, 8, 9, 10); получил большой процент отрицательных результатов (от 15 до 60%) у печеночных больных. Stahl (10) наблюдал лейкопению у здоровых. Очень важный аргумент был выдвинут против Vidal'я Schiff'ом и Stransky'm (11, 12), которые показали, что все дети грудного возраста дают положительную пробу Vidal'я.

Что касается работ, направленных к выяснению теоретического обоснования пробы, то ими прежде всего установлено, что последняя не является реакцией на введение белков, так как целый ряд исследователей получил ее и с другими веществами: жирами, углеводами, мочевиной, bolus albus, водой. Эти данные заставили отказаться от первоначальной теории пробы, выдвинутой Vidal'ем и оставленной вскоре им самим. То обстоятельство, что лейкопения получается у диабетиков после 20 гр. глюкозы, сахарозы и галактозы, а печеночные больные на введение 200 гр. виноградного сахара реагируют также лейкопенией, заставили Vidal'я выдвинуть новое толкование пробы—переход в кровь ферментов углеводистого обмена. Naas трактует crises haemoclasiques, как состояние ваготонии, которое можно предвратить с помощью атропина или адреналина. Положительный Leucovidal (так предложил называть эту пробу Schilling, чтобы не смешивать ее с реакцией при тифе) Naas объясняет поступлением в кровь желчных кислот, раздражающих n. vagus.

Мы изучали пробу печени по Vidal'ю, пользуясь только определением лейкоцитарной кривой. Как было уже указано, для клинических целей сам Vidal считает вполне достаточным определение лишь этой кривой. В своих исследованиях мы придерживались методики Vidal'я: у больного натошак определялось количество

лейкоцитов, затем он получал 200 к. сант. молока, и каждые 20 минут в течении 2 часов производилось определение числа лейкоцитов. При исследованиях соблюдались некоторые правила: все время, напр., больные сохраняли одно и тоже положение, не делали резких движений, были защищены по возможности от охлаждения; молоко давалось кипяченое, приблизительно одной и той же температуры. Для счета лейкоцитов мы пользовались камерой Вигскера. Из данных клинического исследования у больных отдельно отмечались состояние печени и содержание желчных пигментов и уробилина в моче.

Всего нами сделано таким образом 65 исследований на 47 больных, причем у 25 из них были на лицо клинические явления со стороны печени, у 18 таковых не отмечалось, и 4 было здоровых. Первые 25 случаев дали 25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> положительных результатов, вторые 22 — 46<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. В отдельности результаты наших исследований могут быть представлены в виде нижеследующих таблиц:

Таблица I. Болезни печени.

№№	Название болезни	Vidal	Печень	Желчные пигменты в моче	Уробилин в моче	Результаты		
						Полож.	Отриц.	Сомн.
1	Cancer hepatis.	+	+	+	+	1	1	
2	—	—	+	+	+			
3	Cirrhosis hepatis	—	—	—	—			
4	—	—	—	—	—	1	2	
5	—	+	—	—	—			
6	Hepar congest.	+	+	—	—			
7	—	+	+	—	—			
8	—	+	+	—	—			
9	—	+	+	—	—	5	2	
10	—	+	+	—	—			
11	—	—	+	—	—			
12	—	—	+	—	—			
13	Icterus catarr.	—	+	—	—			
14	—	—	+	+	+			
15	—	+	+	—	+	3	2	
16	—	+	+	+	+			
17	—	+	+	+	+			
18	Cancer pancreatis	+	+	+	+	1		
19	Degeneratio cyst hepatis	—	+	+	+		1	
20	Cholecystitis	+	—	—	—			
21	—	—	—	—	—	1	2	1
22	—	—	—	—	—			
23	—	—	—	—	—			
24	Cholelithiasis	—	+	—	—		1	
25	Lues hepatis	+	+	—	—	1		
						52%	41%	1%

Таблица II. Непеченочные заболевания.

№№	Название болезни	Vidal	Печень	Желчные пигменты в моче	Уробилин в моче	Результаты		
						Полож.	Отриц.	Сомн.
26	Malaria.	—	—	—	—			
27	—	+++	—	—	—			
28	—	—	—	—	—	2	1	1
29	— (Icterus).	+	+	+	+			
30	Insuf. v. mitral.	+	—	—	—	1		
31	T. b. c. pulm.	—	—	—	—		2	
32	—	—	—	—	—			
33	Myocarditis.	—	+	—	—		2	
34	Arteriosclerosis.	—	—	—	—			
35	Enteroptosis.	—	—	—	—		2	
36	—	—	—	—	—			
37	Nephrosis.	+	—	—	—			1
38	Myastasia.	—	—	—	—		1	
39	Sclerosis dissem.	+	—	—	—			1
40	T. exanthem.	+	+	—	—			
41	— post.	—	—	—	—	1	1	
42	Diabet. mell.	+	—	—	—	1		
43	Glomerulonephr.	+	—	—	—	1		
44	Sanus.	+	—	—	—		2	
45	—	+	—	—	—	2	2	
46	—	—	—	—	—			
47	—	—	—	—	—			
						36%	50%	13,6%

Из отдельных случаев, вошедших в эти таблицы, особенный интерес представляют случаи № 1 и № 19.

*Случай № 1.* Больная Д., клинический диагноз: cancer hepatis. Бугристая, плотная печень, желтуха, в моче желчные пигменты и уробилин. Leucovidal отрицательный.

*Случай № 19.* Больная К., клинический диагноз: cystadenoma hepatis (диагноз, подтвержденный впоследствии на вскрытии). В моче желчные пигменты и уробилин. Leucovidal отрицательный.

Таким образом случаи тяжелых деструктивных изменений печени с желтухой могут давать отрицательный результат пробы Vidal'я, тогда как у совершенно здоровых лиц в 2 случаях из 4 результат пробы оказался положительным, т. е. *результат не соответствует ни тяжести, ни характеру заболевания.*

Большой процент положительного Leucovidal'я в случаях без клинических явлений со стороны печени, значительное количество отказов в случаях с явным поражением печени, положительный исход у здоровых людей, наличие неопределенных результатов — это кажущееся отсутствие постоянства и закономерности заставило

нас временно оставить в стороне пробу и обратиться к исходному пункту ее, — лейкоцитарной реакции на введение пищевых веществ, или пищеварительному лейкоцитозу.

Вопрос об этом последнем и в настоящее время не может еще считаться окончательно решенным. Целый ряд авторов утверждает, что после приема пищи, особенно белковой, через определенный промежуток времени наступает резко выраженный лейкоцитоз. Увеличение числа лейкоцитов колеблется между 33<sup>0</sup>/<sub>0</sub> и 60<sup>0</sup>/<sub>0</sub> исходной цифры. Вместе с тем пищеварительный лейкоцитоз есть явление непостоянное. Из 28 здоровых людей Rieder (14) наблюдал его только у 18. Больные с недостаточностью желудочно-кишечного тракта очень часто уклоняются от обычного типа и дают лейкопению. Отсутствие лейкоцитоза у больных с ахилией Rieder объясняет медленностью кишечного пищеварения. Jaffe (15), не отрицая пищеварительного лейкоцитоза, в особенности после белковой пищи, делает оговорку, что у грудных детей такового не наблюдается. Этот автор утверждает, что ему удалось проследить отсутствие пищеварительного лейкоцитоза и в более позднем возрасте (до 15—16 лет). По мнению большинства авторов увеличение числа лейкоцитов происходит на счет полинуклеаров; другие ставят увеличение отдельных групп лейкоцитов в зависимость от характера пищи. Jaffe полагает, что соотношение элементов крови при пищеварительном лейкоцитозе мало изменяется.

Теоретическое обоснование пищеварительного лейкоцитоза можно свести к двум моментам. Одни авторы считают, что при нем имеет место действительное новообразование лейкоцитов, другие — что здесь дело идет лишь о перераспределении лейкоцитов. Так, Schulz (16) полагает, что причиной лейкоцитоза является различное распределение лейкоцитов в сосудах периферических и внутренних органов. Goldscheider и Jacob (17) экспериментально доказали резкую зависимость периферического лейкоцитоза, или лейкопении, от физических воздействий; охлаждая кроликов, они получали периферическую лейкопению и одновременно с этим увеличение количества лейкоцитов во внутренних органах (висцеральный лейкоцитоз). Совершенно исключительное значение в этом вопросе имеют наблюдения Schwenkebecher'a, который доказал, что при пищеварительном лейкоцитозе не наблюдается сдвига Arnet'овской формулы влево, и что таким образом пищеварительный лейкоцитоз является лейкоцитозом распределительным. Кроме того, имеется целый ряд фактов, указывающих на непостоянство пищеварительного лейкоцитоза и большую зависимость его от различных физиологических явлений. Jarhe (15) на самом себе по-

казал, что существуют периодические суточные колебания числа лейкоцитов, подобно тому, как существуют суточные колебания температуры, пульса и кровяного давления. Ellerman и Ellersen (19) показали наличие физиологических колебаний в течение дня, амплитуда которых достигает 3.000 лейкоцитов; они же наблюдали, что эти колебания меняют свой тип при туберкулезе. Особенно интересно экспериментальное исследование Соколова (21), из лаборатории проф. Болдырева, по данному вопросу. Автор наблюдал периодическое увеличение количества лейкоцитов, соответствующее периодическому выделению пищеварительных соков, всасыванию их и поступлению пищеварительных ферментов в кровь. Сравнивая величины периодического лейкоцитоза с пищеварительным, Соколов нашел, что иногда более выраженным бывает первый, а иногда второй, и указывает, что при клинических исследованиях необходимо считаться с периодическим лейкоцитозом.

Кроме наличия периодических колебаний лейкоцитарная кривая находится в зависимости от целого ряда других физиологических влияний. Напр., при мышечной работе наблюдается постоянное увеличение количества лейкоцитов до 50<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, которое держится 2 — 3 минуты; при психических воздействиях и при переходе тела из горизонтального положения в вертикальное наблюдаются колебания до 100<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, причем этот лейкоцитоз не зависит даже от физического напряжения, так как получается при перемене положения тела в пространстве (на подвижном столе).

Руководимые желанием выяснить, поскольку все эти физиологические, иногда случайные, совершенно неучитываемые факторы влияют на характер лейкоцитарной кривой, мы решили поставить ряд поверочных опытов. Мы производили два сравнительных исследования: первое, как обычно, по методу Vidala, второе на следующий день, в те же часы, при одинаковых условиях, но без молока. Исключая таким образом влияние пищеварения, мы получили представление о лейкоцитарных колебаниях в течение 2 часов и могли таким образом судить, насколько лейкоцитарная реакция после введения молока является реакцией на введение молока. Приводим здесь несколько таких случаев, исследованных нами без молока.

*Пример № 3:* 9 ч.—2900 лейк., 9 ч. 20'—4700, 9 ч. 40'—4900, 10 ч.—5600, 10 ч. 20'—4900, 10 ч. 40'—4200.

*Пример № 4:* 9 ч.—5840 лейк., 9 ч. 20'—4300, 9 ч. 40'—4150, 10 ч.—4800, 10 ч. 20'—5940, 10 ч. 40'—6950.

*Тот же случай с пробным молочным завтраком:* 9 ч.—4350 лейк., 9 ч. 20'—4100, 9 ч. 40'—3940, 10 ч.—4500, 10 ч. 20'—4780, 10 ч. 40'—5900.

Общее количество исследованных нами случаев без молока равняется 15. В 11 из них нами были поставлены параллельные опыты с молоком. Полученные при этом кривые имели самый разнообразный характер. Параллельные исследования с молоком частью давали такой же тип кривой, как и без молока, частью—обратный. Во всех случаях исследований без молока обращали на себя внимание колебания и содержания лейкоцитов от 2 до  $2\frac{1}{2}$  тысяч, т. е. до 50—60% исходной цифры. Данные эти говорят за то, что основа функциональной диагностики печени по Vidal'ю, лейкоцитарная кривая, непостоянна, чрезвычайно подвижна и находится под влиянием целого ряда разнообразных, часто не учитываемых факторов. Таким образом изменение ее после пробного завтрака нельзя с уверенностью отнести на счет влияния пищеварительных процессов.

Соответственно характеру нашей работы наши выводы могут быть разделены на две группы. Первая, поверочная часть работы заставляет нас придти к следующим выводам: 1) Случаи тяжелых, деструктивных и функциональных изменений печени не всегда дают положительный Leukovidal, в то время, как у клинически-здоровых людей проба дает иногда положительный результат. 2) Результаты пробы Vidal'я не соответствуют ни характеру, ни тяжести заболевания и не идут параллельно другим клиническим симптомам заболевания, каковы, напр., уробилинурия, билирубинурия и т. п. 3) Проба Vidal'я не является постоянным и надежным диагностическим методом определения парциальной функциональной способности печени.

На основании второй части наших наблюдений мы позволяем себе высказать следующие соображения: 1) Лейкоцитарная кривая в нормальных условиях представляет значительные колебания и без воздействия пищи; эти колебания зависят от целого ряда физиологических причин (кровяное давление, температурные колебания, перемена положения тела, периодическая деятельность пищеварительного аппарата и целый ряд других влияний). 2) Установленная таким образом лабильность кривой не дает нам уверенности в том, что в пробе Vidal'я характер лейкоцитарной реакции определяется приемом пищи.

---

Настоящая работа, по независимым от авторов причинам, не могла своевременно появиться в печати (реф. Врач. Дело, 1922 г.).

За последние  $1\frac{1}{2}$  года функциональная проба Vidal'я подверглась испытанию со стороны целого ряда авторов. Большинство



из них [Dahl, Schipper, Zentner и др. (22, 23, 24)] отвергают клиническое значение пробы. Dahl так же, как и мы, получил Leukozytensturz, не давая больным молочного завтрака. Большой интерес представляют работы, авторы которых изучали колебания количества лейкоцитов в периферической крови под влиянием различных воздействий (холод, тепло, впрыскивание адреналина, атропина и т. д.). Из этих работ следует отметить работы Glaser'a и Müller'a (25, 26), а также работу из нашей клиники Миркина и Рахлина (27), являющуюся логическим продолжением положений, выдвинутых во второй части нашего труда.

---

### ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Vidal, Abrahami, Jancovesko. Cpt. rend. hebd. de ceanses de l'Academie de Sciences, 1920, 171. (Цит. по Kztrbl. f. in. Med., Bd. 14).—2) Roth. Kl. W., 1922, № 21.—3) Vidal. Cpt. rend. hebd. de l'Acad. de Sciences, 1920, 171, №№ 4, 5. (Цит. по Kzbl. f. inn. Med., Bd. 14).—4) Crainicu et Pipper. Gaz. de hôp., 1920, № 19. (Цит. по Lerehne, D. M. W., 1920, № 20).—5) Ueber und Haas. B. kl. W., 1921, № 21.—6) Mauriac. Journal de med., № 32, 43. (Цит. по Kongzbl, XIX).—7) Jungmann. D. m. W., 1921, № 44.—8) D. m. W., 1921, № 44.—9) D. m. W., 1921, № 4.—10) Ztsch. f. klin. Med., 1922, 93.—11) Münch. m. W., 22, № 10.—12) Jahr. f. Kindheil., 1921, 95.—13) Med. Kl., 1922, № 11.—14) Rieder. Beiträge z. Kent. der Leuk., 1892.—15) Japhé. Traité de physiol., v. I, p. 696.—16) Schulz. Exp. Unters. über das Vorkom. und Bedeutung der Leukozytose.—17) Goldscheider. Ztsch. f. klin. Med., Bd 25.—18) Schwenkebecher. D. Arch. f. klin. Med., Bd 29.—19) Jorgensen. Ztsch. f. kl. M., 90, H 3/4.—20) Ref. Kzbl., 14.—21) Соколов. Периодический лейкоцитоз Эксп. исследование. Казань.—22) Dahl. Kzbl., 26 Bd., 483.—23) Schipper. Kzbl., 26, Bd. 14.—24) Zentner. Kzbl., 22 Bd., S. 546.—25) Glaser. D. m. W., 1923, № 8.—26) Müller. D. m. W., 1922, № 43.—27) Миркина и Рахлин. Каз. Мед. Журн., 1923, № 5.
-