

К вопросу о функциональной диагностике печени и поджелудочной железы.

Д-ра Н. Н. Ковязина

В настоящее время предложено много всевозможных методов функциональной диагностики печени (на VIII Съезде Терапевтов 28 мая 1925 года проф. Кончаловским¹⁾ была дана их сводка), но все имеющиеся методы этого рода мало удовлетворяют клинику. Что касается методов функциональной диагностики поджелудочной железы, то их вовсе не имеется.

Мы предлагаем метод функциональной диагностики печени и поджелудочной железы, разработанный Rona²⁾ и его учениками (Reinicke, Bach'om и др.).

Rona и его ученики, работая экспериментально над ферментами крови, заметили, что в сыворотке крови при некоторых условиях, кроме кровяного жирорасщепляющего фермента (липазы), имеющегося здесь нормально, появляется чужеродный для крови жирорасщепляющий фермент. Далее они доказали, что появление чужеродной липазы в крови обуславливается анатомическим повреждением какого-либо органа; другими словами, нарушение функции какого-либо органа выражается появлением в сыворотке крови жирорасщепляющего фермента этого органа, причем жирорасщепляющие ферменты различных органов различно относятся к разным фармакологическим ядам. Так, доказано, что кровяная липаза очень чувствительна к хинину и атоксилу; печеночная липаза, появляющаяся в крови вследствие нарушения функции печени, чувствительна к атоксилу и устойчива к хинину; такое же отношение к хинину и атоксилу имеется у почечной липазы; липаза поджелудочной железы (панкреатическая) устойчива к атоксилу и чувствительна к хинину. Эти различные отношения жирорасщепляющих ферментов печени и pancreatis к хинину и атоксилу и дают возможность определять нарушение функции этих органов по сыворотке крови.

Произведенные в этом направлении исследования Block'a³⁾, Картамышева⁴⁾, Petow'a и Schreiber'a⁵⁾, Broekmeyer'a⁶⁾ показали, что печеночная липаза появляется в крови во всех случаях, где клинически имеется нарушение функции печени, при отсутствии же такового указанная липаза не определяется. В частности Картамышев проводил этим путем наблюдения над действием на функцию печени салварсана. Simon^{7,8)} в своих исследованиях также приходит к выводу, что при болезнях печени в крови определяется устойчивая к хинину липаза, но эту липазу он находил, хотя не во всех случаях, и при болезнях легких, между тем как Löwenberg и Kwilecki⁹⁾ этого

не наблюдали. Указанные авторы, также Peto w и Schreiber⁵⁾ и Krö nke¹⁰⁾ находили за то чувствительную к хинину липазу при болезнях почек.

В виду того, что хиниочувствительная липаза, кроме болезней печени, определяется и при других заболеваниях, Broekmeyer предлагает вместо хинина брать кокаин и стрихнин, причем, по его наблюдениям, печеночная липаза оказывается устойчивою по отношению к этим ядам.

Новизна метода и его простота с одной стороны и возлагаемые немецкими авторами (работ по этому методу в русской литературе не имеется) большие надежды на возможность в дальнейшем этим путем дифференцировать заболевания внутренних органов—с другой побудили нас, по предложению проф. М. Н. Чебоксарова, провести наблюдения по этому методу на материале нашей клиники.

Методика исследования липолитических ферментов, разработанная Rona и Michaelis'ом, основана на изменении жирового соединения, триглицерида масляной кислоты (трибутирина), под влиянием фермента, каковое изменение определяется сталагмометром. Для этой цели употребляется сталагмометр Traube, видоизмененный Rona и представляющий собою стеклянную трубку с шаровидным расширением определенного объема и с вертикальным капиллярным отшлифованным концом. Стекающая из сталагмометра капля принимает вначале шарообразную форму и только после этого отрывается от трубки. Сила, которая заставляет каплю падать несразу, хотя на нее и действует сила тяжести, есть поверхностное натяжение. Капля падает тогда, когда сила тяжести преодевает последнее. Чем поверхностное натяжение больше, тем и капля будет больше, и тем медленнее она будет отделяться от трубки сталагмометра. Если мы наберем в последний воду, которая обладает большим поверхностным натяжением, то получим малое число больших капель; эфир, обладающий меньшим поверхностным натяжением, будучи набран в сталагмометр в том же объеме, даст большое число малых капель. Раствор трибутирина в воде (4—5 капель на литр воды), продолжительное время взбалтываемый и профильтрованный, сильно изменяет поверхностное натяжение в сторону уменьшения его (т. е. увеличения числа капель). Прибавленный к данному раствору фермент (липаза) разлагает трибутирин на глицерин и масляную кислоту, отчего поверхностное натяжение раствора увеличивается, что можно констатировать, сосчитывая число капель в различные периоды ферментации. В конце концов можно видеть, что раствор трибутирина дает почти то же число капель, что и вода.

Так как действие ферментов лучше всего протекает при известном optimum'e концентрации ионов водорода, выше и ниже которого процесс ферментации задерживается, то при проведении данного метода употребляется буфферная смесь, состоящая из 1 части первичного $\frac{m}{3}$ natrii phosphorici (NaH_2PO_4) и 14 частей вторичного $\frac{m}{3}$ natrii phosphorici (Na_2HPO_4) с содержанием $R_n=7,6$.

Техника: из локтевой вены бралась кровь в количестве 6—8 к. с., после свертывания ступок крови осторожно отслаивался от стенок пробирки (стерильно), и для получения сыворотки кровь ставилась на 12—24 часа на холод. Далее уже вышеописанным способом приготавлился ex tempore раствор трибутирина, после чего в один стаканчик с 1 к. с. сы-

воротки и с 1 к. с. пуфферной смеси мы прибавляли 1 к. с. aq. destillatae в другой, с тем же количеством сыворотки и пуфферного раствора, — 0,3 к. с. 0,2 % раствора chinini muriatici, в третий—0,3 к. с. 0,2% раствора chinini muriat. и 1 к. с. раствора атоксила (0,01 : 100); таким образом во втором стаканчике имелся хинин, в третьем—хинин и атоксил, а в первом, вместо хинина и атоксила,—дистиллированная вода. После 30-минутного стояния этих стаканчиков мы прибавляли в каждый по 25 к. с. раствора трибутирина, замечали время и сосчитывали число вытекающих из сталагмометра капель; в дальнейшем число капель сосчитывалось через 45 и 90 мин. В качестве примера приведем результаты, полученные нами при исследовании сыворотки здорового субъекта и больного с циррозом печени.

В первом стаканчике, где не было хинина и атоксила, и где вначале опыта у здорового субъекта получилось 105 капель, а у цирротика 103 капли, через 90 м. стало 88 и 89 капель (aq. destillata в нашем сталагмометре давала 79 капель при 20°C.). Во втором стаканчике, с хинином, в конце опыта стало 102 капли у здорового и 92—у цирротика; таким образом здесь разложение трибутирина задержалось в сравнении с первым стаканчиком (остановка действия кровяной липазы). В третьем стаканчике, с хинином и атоксилом, разложение трибутирина у здорового шло, как и во втором стаканчике (102 капли), а у цирротика еще более задержалось, чем во втором стаканчике (100 капель); таким образом в этом опыте у цирротика была обнаружена чужеродная для крови липаза, устойчивая к хинину и чувствительная к атоксилу, т. е. печеночная липаза. У здорового субъекта, где разложение трибутирина в конце опыта во втором и третьем стаканчиках было одинаково (102 капли), печеночная липаза, напротив, отсутствовала. Таким образом о присутствии в сыворотке печеночной липазы судят по разнице капель во втором и третьем стаканчиках, причем, надо заметить, количество это может колебаться, так что по разнице капель второго и третьего стаканчиков судить о тяжести процесса нельзя.

№№ по пор.	Д И А Г Н О З	Число слу-чаев	С поло-жит. р.	С отри-цат. рез.
1	Cholecystitis chr.	4	4	—
2	Icterus cat.	3	3	—
3	Cirrhosis hepatis	2	2	—
4	Lues hepatis	1	1	—
5	Hydrops vesicae fel.	1	1	—
6	Echinococcus hepatis	2	2	—
7	Carcinoma hepatis prim.	2	2	—
8	„ ventric. et hepat.	3	3	—
9	„ pancreatis et hepat.	1	1	—
10	Carcinoma ventriculi	2	1	1
11	Polyserositis	2	2	—
12	Myocarditis chr. с явл. декомпенс.	2	2	—
13	Myocarditis chr.	4	—	4
14	Vitium cordis с явл. декоми.	2	2	—
15	Appendicitis chr.	3	—	3
16	„ acuta.	2	2	—
17	Carcinoma oesophagi	1	—	1
18	Achylia gastrica	1	—	1
19	Echinoc. unilocul. multiplex peritonei	1	—	1
20	Ulcus ventriculi et duodeni	3	1	2
21	Tbc pulmonum	2	—	2
22	Pneumonia	1	—	1
23	Asthma bronch.	1	—	1
24	Diabet. mel.	4	4	—
25	„ insip	1	1	—

В указанном направлении нами был обследован 51 случай (см. таблицу), причем оказалось, что в тех случаях, где клинически имелись изменения со стороны печени и желчного пузыря, как с желтухой, так и без желтухи (17 случаев), в крови всегда обнаруживалось присутствие печеночной липазы. В частности раковые процессы в печени, как первичные, так и вторичные, во всех случаях дали положительный результат. Рак желудка в 1 случае дал положительный результат, что дало возможность предположить о метастазе опухоли в печени. В 2 случаях polyserositis с увеличенной печенью также в крови определялась печеночная липаза. Миокардит и пороки сердца (8 случаев) дали положительный результат лишь в тех случаях, где имелись явления декомпенсации с застойными явлениями в печени. Хронический аппендицит (3 случая) дал отрицательный результат, острый же (2 случая) — положительный. Желудочные заболевания (achylia gastrica, ulcus ventriculi, ulcus duodeni) дали отрицательный результат, кроме одного случая ulc. duodeni. При заболеваниях легких во всех случаях получился отрицательный результат. Случай diabet. mel. (4 случ.) и diab. insip. (1 случай) дали положительный результат.

Таким образом результаты наших исследований сходятся с результатами вышеуказанных авторов, за исключением одного случая ulc. duodeni и диабета. У Löwenberg'a и Kwileck'ого впрочем также был один случай ulc. duodeni с положительным результатом; но диабет у этих авторов дал отрицательный результат.

В виду того, что панкреатическая липаза, появляющаяся в крови вследствие нарушения функции поджелудочной железы, устойчива к атоксили и чувствительна к хинину, постановка опыта для обнаружения ее бывает иная: в первый стаканчик, с 1 к. с. сыворотки и 1 к. с. пuffed ферной смеси, прибавляется 1 к. с. aq. destill., в другой стаканчик вместо aq. destill. прибавляется 1 к. с. атоксила (0,01:100); через 30 мин. в каждый стаканчик прибавляется по 25 к. с. раствора трибутирина, отмечается время и сосчитывается число капель, затем сосчитывается через 45 и 90 мин. О присутствии панкреатической липазы в сыворотке крови судят по разнице капель второго стаканчика вначале и конце опыта.

Исследования в этом направлении Marcus'a¹¹⁾ и Simon'a^{12), 13)}, в особенности последнего, произведенные на очень большом материале больных с пораженным pancreatis, во многих случаях, проверенных аутопсией, показали, что при болезнях поджелудочной железы в крови действительно появляется панкреатическая липаза, причем в некоторых случаях (у Simon'a 4 случая) диабета липаза эта в крови не определяется; кроме того, атоксилоустойчивую липазу Simon находит при болезнях крови (злокачественное малокровие). На основании своих исследований этот автор приходит, однако, к выводу, что только тогда можно говорить о нарушении функции pancreatis, когда, при постановке опыта, число капель вначале и конце опыта более 6, так как до 6 капель он часто находил у больных, у которых не имелось никаких изменений со стороны поджелудочной железы, и даже у здоровых лиц.

Наши исследования на очень небольшом материале (4 случая diabet mel. и 1 случай carcinom. pancreatis) дали положительный результат только в 2 случаях диабета и в случае рака поджелудочной железы.

На основании изложенных наблюдений могут быть сделаны следующие выводы:

1) При всех заболеваниях печени и желчного пузыря, протекающих как с желтухой, так и без желтухи, в кровяной сыворотке определяется чувствительная к атоксилу, устойчивая к хинину липаза — печеночная липаза.

2) При болезнях сердца наличие этой липазы наблюдается только в стадии декомпенсации.

3) Желудочно-кишечные заболевания (кроме 1 случая) дали нам, при исследовании на печеночную липазу, отрицательный результат.

4) У больных с *diabetes mellitus* и *insipidus* в наших случаях получался положительный результат.

5) Болезни легких во всех случаях дали нам отрицательный результат.

6) Панк, еатическая атоксилостойчивая липаза была нами найдена не во всех случаях диабета.

7) Функциональная диагностика по методу Рона заслуживает большого внимания, как вследствие своей простой техники, так и потому, что в этом методе кроется возможность функциональной диагностики не только печени и поджелудочной железы, но и других органов.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Врач. Дело, 1925, №№ 15—18 — 2) *Bioch. Zeit.*, 1920, №№ 111, 112; 1921, № 118.—3) *Klin. Woch.*, 1923, № 39 —4) *Arch. für Derm. und Syph.*, B. 147.—5) *Klin. Woch.*, 1923, № 27 —6) *Ib.*, 1924, № 20.—7) *Deut. med. Woch.*, 1923, № 16.—8) *Klin. Woch.*, 1924, № 16.—9) *Med. Klin.*, 1926, № 8.—10) *Klin. Woch.*, 1923, № 34.—11) *Ib.*, 1923, № 29.—12) *Ib.*, 1924, № 16.—13) *Ib.*, 1925, № 48.

Dr N. N. Kowjasin (Kasan). Zur funktionelle Diagnostik der Leber und des Pankreas.

Verfasser hat den Zustand der Leber und des Pankreas bei 51 an verschiedenen Krankheiten leidenden Kranken nach dem Verfahren von Rona untersucht und kam zu folgenden Ergebnissen: 1) Bei allen Erkrankungen der Leber und der Gallenblase, welche mit Icterus, sowohl auch bei denen die ohne solchen verlaufen, wird im Blutsrum eine gegen Atoxyl empfindliche und gegen Chinin beständige Lipase (Leberlipase) gefunden. 2) Bei Herzkrankheiten wird diese Lipase nur im Stadium der Dekompensation gefunden. 3) Bei Magendarmerkrankungen ergab die Untersuchung auf Leberlipase ein negatives Resultat (mit einer Ausnahme). 4) Bei Diabeteskranken fiel die Untersuchung auf die Leberlipase positiv aus. 5) Die gegen Atoxyl widerstandsfähige Pankreaslipase wurde vom Verfasser nicht in allen Fällen von Diabetes gefunden. 6) Die Lipaseuntersuchung an Lungenkranken gab dem Verfasser immer ein negatives Resultat. 7) Die funktionelle Diagnostik nach Rona verdient grosse Aufmerksamkeit sowohl wegen ihrer einfachen Technik, als auch deswegen, dass sich in dieser Methode die Möglichkeit der funktionellen Diagnostik nicht nur der Leber und des Pankreas, sondern auch anderer Organe verbigt.
