

Из Терапевтической клиники Гос. Института для усов. врачей имени В. И. Ленина в Казани. (Директор проф. Р. А. Лурия).

Хромоскопия, как метод определения секреторной функции желудка.

Э. Р. Могилевского.

Обычное исследование желудочного содержимого после пробного завтрака, и не только после однократного его извлечения, но даже при применении более совершенного фракционного метода, дает суммарную картину двигательной и секреторной деятельности желудка, из которой трудно выделить влияние каждого из этих факторов в отдельности. Кривые, получающиеся при фракционном методе исследования, не являются „кривыми секреции“, а представляют собой только „кривые кислотности“ (Katsch и Kalk), ход которых зависит от интенсивности секреции, от быстроты опорожнения желудка, от хода забрасывания содержимого duodeni, от заглатывания слюны. Как известно, низкая кислотность желудочного содержимого, помимо понижения секреции, может зависеть либо от слишком сильного забрасывания дуоденального содержимого, либо от слишком медленного опорожнения желудка, высокая—не только от усиленной секреции, но и от слишком быстрого опорожнения желудка. Лучше всего это выявляется при определении хлоридов желудка с одновременным графическим изображением кривых кислотности и кривых хлоридов (Миркин, Могилевский, Рабинович, Крюков и Кассирский, Bolton, Rotschild). Между тем изолированное изучение секреторной функции желудка вне зависимости от двигательной является абсолютно необходимым для правильного понимания и оценки расстройств желудка. Из предложенных для этой цели методов, как показали наблюдения Glässner'a и Wittgenstein'a, Лурия и Миркина и др., хромоскопия желудка легче и вернее других дает возможность судить о секреции последнего без влияния двигательного фактора: по той или иной скорости появления в желудке парэнтерально введенного красящего вещества мы можем делать заключение о состоянии секреторной функции железистого аппарата желудка.

Основанием этого метода был ряд экспериментальных и клинических наблюдений. Fuld нашел, что при введении Neutralrot'a в большой желудок можно наблюдать окраску сока в маленьком, изолированном по Павлову, желудке. Möllendorf, вводя собакам подкожно ряд красящих веществ (Neutralrot, Trypanblau) и убивая животных вскоре после этого, находил уже через 15—20 минут после инъекции обильное окрашивание желудочного содержимого. Finkelstein, вводя собакам с изолированным по Павлову желудочком ряд красящих веществ (Neutralrot, индигокармин, Kongorot, эозин и др.), нашел, что из всех

Этих веществ только Neutralrot после подкожной инъекции появлялся в желудочном содержимом через 25 минут. В виду этого Glässner и Wittgenstein предложили названную краску для исследования функциональной способности желудка. Они инъецировали внутримышечно 4 к. с. 1% водного раствора Neutralrot'a и, вводя в желудок тонкий зонд, следили за быстрой появлением краски. При этом они нашли, что в случаях с нормальной кислотностью первые следы краски появлялись через 12—15 минут, при повышенной кислотности—уже через 8 мин., при пониженной—через 25—40 мин., при ахилиях краска не выделялась даже через 1½ часа. Ряд позднейших работ тех же авторов и многих других (Saxl и Scherf, Galewsky, Лурия и Миркин, Katsch и Kalk) в основном и главном подтвердили вышеприведенные данные и установили тесную связь, существующую между выделением Neutralrot'a и величиной кислотности. Эти работы выдвинули ряд новых вопросов, позволили уточнить роль хромоскопии, как нового диагностического метода, и значительно раздвинули границы его применения в клинике желудочных заболеваний.

Занявшись, по предложению проф. Р. А. Лурия, разработкой данного метода, я обследовал 102 больных, на которых было проведено 118 исследований. Наша основная методика состояла в следующем: больному натощак вводился тонкий зонд, через который выкачивалось все содержимое желудка; в большинстве случаев производилось повторное выкачивание через каждые 10 мин. в течение 30 мин.; после этого больному через зонд вводился коффеиновый пробный завтрак Katsch'a и Kalk'a, который, согласно данным нашей клиники (Миркин и Могилевский), является хорошим раздражителем; тотчас же после дачи пробного завтрака больному инъецировалось внутримышечно 2 к. с. 1% водного раствора Neutralrot'a. Затем в первые 15 мин. после инъекции каждые 2—3 минуты, а потом каждые 3—5 мин., извлекались небольшие порции желудочного содержимого, и отмечался момент появления первых следов краски. В ряде случаев нами была прослежена длительность выделения краски. Каждые 15 мин. после дачи пробного завтрака извлекались отдельные порции желудочного содержимого, в которых определялись свободная HCl и общая кислотность; в 45 случаях определялись и хлориды. Отмечалась интенсивность окраски отдельных порций. Окраска не мешала титрованию. Больные переносили инъекцию легко, и лишь немногие жаловались на небольшую болезненность на месте инъекции, каковая болезненность обычно очень скоро проходила.

Остановимся прежде всего на наших наблюдениях над быстротой выделения Neutralrot'a в связи с величиной кислотности. Критерием величины кислотности служили мне цифры максимальной кислотности, полученной при фракционном методе исследования.

Больных с normoaciditas мною было исследовано 15. Кривые кислотности данной группы обнаруживали небольшой и медленный подъем, через 30—45—60 мин. достигали максимума и затем медленно спадали, давая только небольшие колебания, или чаще оставаясь без колебаний. Выделение Neutralrot'a в данной группе колебалось между 13 и 42 мин., причем надо отметить, что более замедленное выделение наблюдалось как раз в тех случаях, где и максимум кислотности достигался поздно,— в случае с выделением Neutralrot'a через 42 мин. максимум кислотности

был достигнут на 90-ой мин., в случае с выделением Neutralrot'a через 37 мин.—только на 120-ой мин. Во всех остальных наших случаях выделение Neutralrot'a колебалось в весьма небольших пределах (от 13 до 25 мин.).

С hyperaciditas мною было исследовано 35 больных. Кривые кислотности данной группы характеризовались большими колебаниями: в одних случаях они давали быстрый подъем, который сменялся столь же крутым падением, в других—подъем был медленный и постепенный с колебаниями по ходу кривой и постоянным нарастанием кислотности после каждого падения кривой, в третьих—кривая вначале шла вяло и только к концу начинала медленно или быстро подниматься. Во всяком случае такой вялости и однообразия кривой, как в предыдущей группе, здесь не наблюдалось, или она встречалась очень редко. Выделение Neutralrot'a в этой группе тоже обнаружило весьма большие колебания: самое быстрое выделение было через 9 мин., самое позднее—через 50 мин. В 17 случаях выделение Neutralrot'a колебалось от 9 до 14 мин., в 10—от 15 до 22 мин., в 5—от 23 до 30 мин., в 1—через 35 мин., в 1—через 47 мин и в 1—через 50 мин. Появления Neutralrot'a через 2—3 мин., которое наблюдалось в аналогичных случаях другими авторами (Glässner и Wittgenstein, Лурья и Миркин), мы ни разу не наблюдали. Таким образом в половине случаев данной группы выделение Neutralrot'a было ускорено, в трети случаев, где это выделение не было ускорено, и кислотность не была резко выражена, а в отдельных случаях этой последней группы выделение было тем быстрее, чем выше был максимум кислотности. К тому же, следя за ходом кривой кислотности и одновременно за выделением Neutralrot'a, мы видели, что там, где максимум кислотности достигался поздно, мы большею частью имели и относительно более позднее выделение Neutralrot'a, в случаях же с резким и быстрым подъемом кривой выделение шло быстрее.

Отдельного рассмотрения и объяснения требуют случаи hyperaciditas с замедленным и поздним выделением Neutralrot'a. Лурья и Миркин указывают, что наличие слизи в желудочном содержимом замедляет выделение этой краски, и думают, что это замедление при высокой кислотности может служить для дифференциального диагноза между кислым катаром и другими заболеваниями, сопровождающимися повышением кислотности. Нам кажется, что это положение нуждается сейчас в некоторых дополнениях. Дело в том, что среди наблюдавшихся нами больных было несколько человек с резкой возбудимостью нервной системы, у которых наряду с усиленной секрецией желудочного сока было довольно обильное выделение слизи, а между тем Neutralrot выделялся у них нормально и даже ускоренно. С другой стороны мы имели ряд случаев, где при нормальной и даже при повышенной кислотности выделение Neutralrot'a было замедлено, и в некоторых случаях довольно значительно, но при этом слизи или вовсе не было, или она попадалась лишь в отдельных порциях в виде комочков. В случаях же низкой кислотности или с отсутствием выделения мы в большинстве случаев видели резкое замедление и даже полное отсутствие выделения Neutralrot'a и, тем не менее, мы не всегда могли констатировать наличие слизи. Все это заставляет думать, что во всех этих случаях, особенно в случаях с повышенной кислотностью, задержка в выделении Neutralrot'a вызывается не

самой слизию, как таковой, а стоит в непосредственной связи с тем или иным состоянием железистого аппарата желудка. Там, где слизь в содержимом желудка появляется в результате существующего паренхиматозного изменения железистого аппарата, выделение Neutralrot'a замедлено. там же, где при резко-повышенной возбудимости вегетативной нервной системы усиленное выделение слизи является, повидимому, выраженным повышенной реакцией слизистой желудка на механическое и химическое раздражение, выделение Neutralrot'a мало или совсем не страдает.

Если связать вышеуказанное с настойчиво выдвигаемым Konjet-sch'n'ым учением о связи ulcus'ов с гастритом и его указанием на существование гастрита как раз в тех местах желудка, которые чаще всего поражаются язвой,—если принять, далее, во внимание, что, согласно данным Glässner'a и Wittgenstein'a, выделение Neutralrot'a происходит быстрее и сильнее всего в области pylorus'a, то невольно напрашивается мысль о том, что в случаях hyperaciditas с замедленным выделением Neutralrot'a мы, повидимому, имеем дело с одновременно существующим гастритом, который и вызывает задержку в выделении краски. Так как существование гастрита не всегда сказывается наличием слизи в желудочном содержимом, и так как, с другой стороны, и наличие слизи не всегда с несомненностью указывает на существование гастрита, то задержка в выделении Neutralrot'a при нормальной, особенно же при повышенной кислотности, может явиться очень ценным подспорьем при дифференциальном диагнозе гастритов. Значение этого обстоятельства еще увеличивается тем, что до сих пор мы еще не владем каким-нибудь другим, более надежным методом для диагноза гастритов, а рентгенодиагностика последних только начинает разрабатываться.

Больных с subaciditas нами было исследовано 12. Во всех случаях этой группы, за исключением одного, выделение Neutralrot'a было замедлено, колеблясь между 19 и 35 мин. Только в одном случае резко выраженного амилоида почек Neutralrot, несмотря на низкую кислотность (свободн. HCl—4, общ. кисл.—8), выделился очень быстро (через 13 мин.). Это обстоятельство привлекло наше внимание, и мы проверили его еще на нескольких случаях амилоида.

I. Больной Г. Амилоид развился в результате долго длившегося остеомиелита. У больного были большие отеки, в моче очень большое количество белка. Кислотность была резко повышена, а выделение Neutralrot'a значительно ускорено (при инъекции Neutralrot'a натошак—через 8 мин., при инъекции после завтрака—через 10 мин.).

II. Больной Н—в. В этом случае амилоида после длительного нагноительного процесса в железах и хронической нелеченной малярии мы имели дело с больным резко истощенным, вялым, с полным отсутствием аппетита и резкой общей слабостью. Через 24 дня после поступления в клинику у него развились сонливость, полное безразличие к окружающему, апатия; сознание временами было затуманено; вскоре появилось ступорозное дыхание, и больной погиб. Вскрытие обнаружило резко выраженный амилоид внутренних органов, в особенности почек и селезенки. Тем не менее даже у этого тяжелого больного исследование, произведенное незадолго до смерти (за 3 недели), когда состояние больного было уже довольно тяжелое, показало лишь незначительно пониженную кислотность (максимум 32) и сравнительно быстрое выделение Neutralrot'a (через 18 мин.).

III. Больной К—в, с далеко зашедшим tbc процессом, с повышенной t°. И в этом случае, в котором по всей клинической картине можно было бы ждать отсутствия или резкого понижения кислотности, мы имели только несколько более вялую кривую с нормальной кислотностью (максимум 30—40, сильную и длительную секрецию и,—что особенно важно,—быстрое (через 13 мин.) и очень длитель-

Ахилии с наличием выделения Neutralrot'a мы наблюдали у 16 больных. При этом только в 2 случаях Neutralrot выделился через 20 мин., в 2—через 25 мин., во всех же остальных случаях выделение колебалось от 36 до 120 мин., а длительность его была от 15 до 30 мин. и только в 1 случае дошла до 2 ч. 12 мин. Не только быстрота появления Neutralrot'a, но и интенсивность окраски отдельных порций желудочного содержимого была здесь значительно слабее, чем при нормальной, а тем более при повышенной кислотности.

Желая клинически проверить установленный Hirabayashi факт ускорения выделения Neutralrot'a в зависимости от интенсивности раздражителя, мы в нескольких случаях произвели повторное исследование с Neutralrot'ом после дачи разных раздражителей. Эти исследования выдвинули ряд весьма интересных вопросов и нами еще не закончены, но уже теперь мы можем отметить, что при повторных исследованиях с применением более сильных раздражителей из группы ахилий с отсутствием выделения Neutralrot'a удается выделить случаи, где это выделение еще имеет место при употреблении более сильного раздражителя.

Таким образом в обширной и мало еще изученной группе ахилий мы, благодаря хромоскопии, можем установить известную градацию и выделить отдельные формы. Нам казалось бы целесообразным, по данным хромоскопии, расположить случаи ахилии по степени тяжести в следующем порядке: 1) ахилии, где способность к выделению Neutralrot'a при повторных исследованиях сохраняется; 2) ахилии, где при однократном исследовании выделения Neutralrot'a нет, но при повторном исследовании и при применении более сильных раздражителей можно еще получить выделение этой краски; 3) ахилии, где ни повторные исследования, ни более сильные раздражители уже не в состоянии вызвать выделения Neutralrot'a.

Здесь же необходимо оговориться, что как быстрота выделения Neutralrot'a, так и отсутствие этого выделения сами по себе еще не могут служить критерием для суждения о доброкачественности или злокачественности болезненного процесса, лежащего в основе ахилии, так как, с одной стороны, мы видели почти нормальное или слегка замедленное выделение при раке желудка (у больного С.), с другой—мы наблюдали ряд случаев с отсутствием выделения Neutralrot'a у людей, страдавших ахилией в течение многих лет и, тем не менее, вполне работоспособных и практически здоровых.

Итак, работы Glässner'a и Wittgenstein'a, Лурья и Миркина, Galewsk'ого, Gutmann'a и Kohn'a и др. и наши исследования показали, что за небольшими исключениями, которые оговорены выше, быстрота появления Neutralrot'a в желудке в подавляющем большинстве случаев идет параллельно с величиной кислотности. Так как кислотность, получаемая при титровании желудочного содержимого, отражает не только секреторную, но в значительной мере и двигательную деятельность желудка, и так как лучшим выражением интенсивности секреции являются количество сока, секретируемого натощак, и длительность секреции, мы решили проследить, какая связь существует между быстротой и длительностью выделения Neutralrot'a с одной стороны и силой секреции—с другой. Результаты этих наблюдений представлены на следующей таблице:

№ по порядку	Д И А Г Н О З	Количество сока патоцка в к. с.	Кислотность	Через сколько минут выделился Neutralrot	Длительность выделения Neutralrot'a в часах
1	Stenosis pylori	360	14/36	10	Больше 3
2	Obstipatio diskinetica	85	14/36	22	2 ¹ / ₂
3	Gastritis subacida	45	0/6	33	1 ³ / ₄
4	Cholecystitis	60	40/44	34	2
5	Cancer pylori	95	0/50	100	3 ¹ / ₄
6	Peritonitis tbc	21	0/8	39	1 ³ / ₄
7	Appendicitis chr.	85	44/56	14	2 ¹ / ₂
8	Ulcus parapylor.	140	64/76	13	3
9	Colitis chr.	150	68/76	16	3
10	Colitis acuta	50	22/34	17	2
11	Appendicitis chr. recidiva	65	26/36	20	2
12	Ulc. peptic. jejuni	180	100/112	9	Больше 3
13	Hernia l. albae	245	36/64	12	Больше 3
14	Stenosis intestinorum	200	68/80	10	3 ¹ / ₂

Эта таблица показывает, что, если быстрота появления Neutralrot'a в желудке идет параллельно с величиной кислотности, то длительность выделения его находится в тесной связи с интенсивностью секреции,—чем интенсивнее и длительнее секреция, тем длительнее и резче выделение Neutralrot'a, чем слабее секреция, тем более кратковременно и выделение Neutralrot'a. Особенно демонстративен сл. № 1 с доброкачественным стенозом привратника, где при невысокой кислотности, но при резкой гиперсекреции (360 к. с. патоцка), мы имели быстрое (через 10 мин.) и очень длительное (больше 3 час.) выделение Neutralrot'a.

Здесь же должно быть отмечено, что яркость окраски желудочного содержимого, которая в значительной степени зависит от количества выделившейся краски, тоже идет параллельно с силой секреции и величиной кислотности,—при быстром появлении и длительном выделении Neutralrot'a окраска уже вскоре после появления делается очень яркой и только постепенно и очень медленно ослабевает, при замедленном же выделении окраска с самого начала бывает очень слабая и никогда ни в одной порции не дает такой яркости, как в первом случае. D. Perly, E. Wilcox и C. D. Naagensen, определяя не только быстроту появления краски, но и количество выделившейся краски, нашли, что при состояниях hyperaciditas количество выделившейся краски значительно больше, чем при анацидных состояниях.

Все эти факты,—параллелизм между быстротой появления краски и величиной кислотности, между силой секреции и длительностью ее выделения и между величиной кислотности и количеством выделившейся краски,—указывают, по нашему мнению, на близкую связь, а может быть, и зависимость, существующую между секреторной функцией желу-

дочных желез и их способностью к выделению Neutralrot'a. Быстрота и длительность выделения являются, таким образом, косвенным отражением секреторной функции желудка, притом,—что особенно важно,—вне ее зависимости от двигательной деятельности. Благодаря этому обстоятельству мы по состоянию экскреторной функции желудка можем делать заключения о состоянии и секреторной его функции, что при современной методике исследования желудка и отсутствии более надежного способа для изолированного изучения секреции, в особенности при ее понижении, является особенно важным и ценным для клиники.

Хромоскопия дает возможность глубже проникнуть в патологическую физиологию железистой клетки желудка и подметить более тонко такие нарушения ее функции, которые совершенно недоступны другим, обычно применяющимся, методам. Особенно ценным оказался этот метод для дифференцирования ахилий. Уже фракционный метод позволяет выделить из ахилий те случаи, где кислотность появляется очень поздно (через $1\frac{1}{2}$ —2 часа) и где при обычном исследовании толстым зондом раньше ставился диагноз ахилии. Но и после выделения таких случаев остается еще большая группа ахилий, весьма различных по степени нарушения функциональной способности желез желудка. Из этой группы хромоскопия позволяет выделить случаи ахилии с совершенно угасшей функциональной способностью железистой паренхимы и случаи, где секреторная функция сильно понижена, но окончательно еще не угасла и может быть улучшена при соответствующей терапии. Пользуясь хромоскопией, мы можем проследить процесс понижения функциональной способности желудочной клетки от начала до конца: мы улавливаем первые признаки понижения ее работоспособности, видим постепенное, медленное или быстрое угасание ее функции и, наконец, констатируем полное отсутствие секреторной функции. В другом ряде случаев мы можем наблюдать обратный процесс,—поврежденная или временно функционально угнетенная желудочная клетка постепенно, по мере выздоровления, начинает пробуждаться от функциональной спячки, и мы можем проследить, по каким этапам и в какой последовательности проходит восстановление ее функциональной способности.

В результате наших исследований мы позволим себе сделать следующие выводы: 1) Хромоскопия желудка дает возможность изолированно изучать секреторную деятельность желудка вне связи с двигательной функцией. 2) Желудок, кроме секреторной, имеет еще и экскреторную функцию, выражением которой является способность его выделять парентерально введенную краску. 3) Обе эти функции желудка обычно идут параллельно, причем при усилении секреции краска выделяется быстрее, при ослаблении же секреции—медленнее, вплоть до полного угасания при отсутствии секреции; этот параллелизм дает основания по состоянию экскреторной функции косвенно судить и о состоянии секреции желудка. 4) При оценке секреторной функции желудка надо принимать во внимание не только быстроту выделения Neutralrot'a, но и длительность этого выделения, так как и она идет параллельно с силой секреции; однако, экскреторная функция желудка, повидимому, более устойчива, чем секреторная, и сохраняется часто и после угасания способности желудка выделять свободную HCl. 5) Отсутствие выделения Neutralrot'a наблюдается чаще всего при злокачественных новообразованиях, поражающих

большую часть желудка, при тяжелых расстройствах обмена веществ (диабет), при anaemia perniciosa и при хронических инфекциях (tbc, сифилис, малярия). 6) Время выделения Neutralrot'a, не представляя постоянной величины у одного и того же больного, ускоряется при улучшении и замедляется при нарастании болезненного процесса; благодаря этому, повторные хромоскопические исследования желудка у одного и того же больного могут служить некоторым основанием для диагноза и прогноза при страданиях желудка. 7) Чем интенсивней раздражитель, тем выделение Neutralrot'a быстрее; даже при отсутствии выделения HCl сильный раздражитель может еще иногда вызвать выделение Neutralrot'a, что имеет существенное значение при дифференцировании ахилий. 8) Наличие слизи не всегда влечет задержку в выделении Neutralrot'a; это, очевидно, бывает в случаях, где выделение слизи не находится в непосредственной связи с паренхиматозными изменениями желудка, а идет параллельно с усилением ее секреции при чрезмерной раздражительности железистого аппарата. 9) Отсутствие выделения Neutralrot'a, наблюдающееся чаще всего при злокачественных ахилиях, встречается, однако, и при длительных, клинически вполне доброкачественных ахилиях, почему на основании одного отсутствия Neutralrot'a нельзя еще делать окончательного вывода о злокачественности ахилии. 10) По способности к выделению Neutralrot'a ахилии можно разделить на несколько групп: а) ахилии, где способность к выделению Neutralrot'a при повторных исследованиях сохраняется; б) ахилии, где при однократном исследовании выделения Neutralrot'a нет, но при повторном исследовании и при применении более сильных раздражителей можно еще получить выделение Neutralrot'a, и в) ахилии, где ни повторные исследования, ни более сильные раздражители не в состоянии вызвать выделения Neutralrot'a.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

1) Finkelstein. Arch. f. Verd., 1923, Bd. 30, H. $\frac{5}{6}$.—2) Glässner u. Wittgenstein. Wien. klin. Woch., 1923, № 45.—3) Hirabayashi. Arch. f. Verd., 1924, Bd. 33, H. $\frac{1}{2}$.—4) Carnot et Gaellinger. Paris méd., 1924, № 45.—5) Glässner u. Wittgenstein. Arch. f. Verd., 1925, Bd. 34, H. $\frac{5}{6}$.—6) Они же. Verhandl. d. Gesellschaft f. Verd.—und Stoffwechselkrankheiten, V Tagung in Wien.—7) Лурья и Миркин. Врачебное Дело, 1925, 1—2.—8) Galewski. Arch. f. Verd., 1925, Bd. 34, H. $\frac{3}{4}$.—9) D. Perly, E. Willcox and C. D. Haagensen. Journ. of the Amer. Med. Ass., 1925, v. 85, № 11.—10) Katsch u. Kalk. Klin. Woch., 1926, № 25.—11) Gutmann u. Kohn. Med. Klinik, 1927, № 2.