

112, 199 а 114

Къ вопросу
о вліяніи
искусственныхъ Карлсбадскихъ
водъ и Piperazin'a
на выдѣленіе мочевой кислоты.

(Изъ медицинской клиники проф. С. М. Васильева.)

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ
ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ
ИСЕРА ГЕРШУНИ.

Censores:

Проф. В. Чижъ. -- Проф. Е. Дегіо. — Проф. С. М. Васильевъ.



ЮРЬЕВЪ.

Печатано въ Типографіи К. Маттисена.

1894.



Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Император-
скаго Юрьевскаго Университета.

Ю р ъ е в ъ , 19-го Февраля 1894 г.

№ 134.

Деканъ: С. Васильевъ.

ПОСВЯЩАЮ

МОЕЙ ДОРОГОЙ СУПРУГЪ

ВЪ ЗНАКЪ ВѢРНОЙ ЛЮБВИ.

Ф 122446

Къ вопросу о вліяніи искусственныхъ Карлсбадскихъ водъ и Piperazin'a на выдѣленіе мочевой кислоты.

Мочекислый діатезъ (подагра, мочевые камни) былъ уже извѣстенъ за много столѣтій до христіанской эры. Ближайшую причину его, какъ это нашли въ 1797 г. Wollaston, Tennant и Fourcroy¹⁾, составляетъ выдѣляемость и отложение мочевой кислоты и ея соединений.

Первый цѣнный трудъ по вопросу о происхожденіи мочекислаго діатеза принадлежитъ Garrod²⁾. Онъ первый открылъ въ 1848 г. присутствіе мочевой кислоты въ крови подагриковъ. Съ этого открытія прошло болѣе 40 л. и наука не обогатилась ни одной теоріей, которая внесла бы свѣтъ въ область нашихъ знаній относительно обмѣна веществъ при мочекисломъ діатезѣ. Всѣ появившіяся за это время теоріи о паталогическихъ измѣненіяхъ въ образованіи и выдѣленіи мочевой кислоты остаются только гипотезами и то другъ другу діаметрально противоположными и другъ друга исключаящими.

Ebstein³⁾ полагаетъ, что подагра обусловливается избыточнымъ образованіемъ мочевой кислоты. Количество циркулирующей въ крови и лимфѣ мочевой кислоты постепенно увеличивается, и если гдѣ-нибудь въ лимфатическихъ сосудахъ происходитъ stasis, то избыточное скопленіе мочевой кислоты влечетъ за собой выдѣленіе ея, паталогическія измѣненія въ органахъ и приступы подагры.

По Pfeiffer'y⁴⁾ мочекислый діатезъ состоитъ въ томъ, что образующаяся въ организмѣ мочева кислота обладаетъ плохой растворимостью и вслѣдствіе этого она выдѣляется.

По Murchison'y⁵⁾ мочекислые камни обязаны своимъ происхожденіемъ функціональному разстройству печени. Обстоятельства, способствующія осажденію, суть анатомическія измѣненія почекъ и чрезмѣрное выдѣленіе чрезъ почки мочево кислоты, образованіе которой, главнымъ образомъ, происходитъ въ печени.

Только въ послѣдніе годы, когда наши свѣдѣнія объ образованіи и значеніи мочево кислоты, объ увеличеніи и уменьшеніи ея въ здоровомъ организмѣ расширились, наши взгляды относительно мочекислаго діатеза значительно измѣнились.

Такъ Mach⁶⁾ нашелъ при кормленіи птицъ Нурохантин'омъ повышенное выдѣленіе мочево кислоты. Онъ⁷⁾ также доказалъ неустойчивость прежней общепринятой теоріи, считавшей печень мѣстомъ образованія мочево кислоты, установивъ, что образованіе и выдѣленіе мочево кислоты нисколько не страдаетъ, если исключить печень изъ кровообращенія.

Maruss⁸⁾ нашелъ, что всякій индивидуумъ, начиная съ 13 часа голоданія, выдѣляетъ постоянное количество мочево кислоты. Послѣ пищи выдѣленіе мочево кислоты усиливается и падаетъ послѣ нѣсколькихъ часовъ, образованіе же мочевины начинаетъ увеличиваться позже, достигаетъ maximum'a чрезъ 9 ч. и затѣмъ опять падаетъ. На этомъ основаніи Maruss заключаетъ, что мочевина образуется изъ введенныхъ въ организмъ бѣлковыхъ тѣлъ и что мочева кислота образуется изъ тканей организма; повышенное образованіе мочево кислоты непосредственно послѣ пищи зависитъ не отъ введенныхъ бѣлковыхъ веществъ, перевариваніе которыхъ только что началось, но отъ повышенной жизнеспособности клѣтокъ, обусловленной началомъ пищеваренія. Что мочева кислота образуется на счетъ

клѣточныхъ ядеръ, а именно на счетъ Nuclein'a, экспериментально доказалъ Horbaczewski⁹⁾.

Открывъ такимъ образомъ мѣсто образованія мочево кислоты, намъ остается еще рѣшить важный вопросъ, чѣмъ обусловлено скопленіе ея въ крови. Что въ крови подагриковъ можно доказать присутствіе мочево кислоты, всѣ авторы, занимавшіеся изученіемъ подагры, соглашались между собой; но какъ только возникаетъ вопросъ объ условіяхъ, способствующихъ избыточному накопленію мочево кислоты, мнѣнія расходятся.

Garrod¹⁰⁾ ставитъ подагрическіе приступы въ зависимость отъ задержанія въ организмѣ мочево кислоты вслѣдствіе временно или непрерывно пониженной отдѣлительной функціи почекъ.

Теорія Ebstein'a, что факторомъ мочекислаго діатеза является избыточное образованіе мочево кислоты, должна отступить на задній планъ, если принять въ соображеніе, что при Leucaemia, гдѣ образуется на счетъ распавшихся клѣточныхъ элементовъ мочева кислота въ избыткѣ, мы не находимъ на подагры, ни мочево камней.

Равнымъ образомъ должны пасть въ силу открытія Horbaczewski'аго тѣ теоріи, которыя признаютъ причиной мочекислаго діатеза замедленіе процессовъ окисленія.

Остается только согласиться съ мнѣніями Garrod и Roberts'a, что болѣзни почекъ съ послѣдующимъ задержаніемъ мочево кислоты служатъ главными факторами въ появленіи подагры и мочекислыхъ камней. За это мнѣніе говоритъ цѣлый рядъ фактовъ: такъ von Jaksch¹¹⁾ доказалъ, что всевозможныя заболѣванія почекъ ведутъ къ задержанію мочево кислоты въ организмѣ. Онъ могъ констатировать въ крови увеличенное содержаніе мочево кислоты при слѣдующихъ заболѣваніяхъ почекъ:

- въ 4 случаяхъ — остраго нефрита,
- „ 2 „ — хроническаго,
- „ 1 случаѣ — амилоида,
- „ 2 случаяхъ — атрофической почки.

Что болѣзнь почекъ предрасполагають къ подагрѣ, это видно изъ отравленія свинцомъ и алкоголемъ. Алкоголь вліяетъ на почки въ томъ смыслѣ, что онъ ведетъ къ секреторнымъ аномаліямъ почекъ. Точно также Garrod утверждаетъ, что $\frac{1}{4}$ подагриковъ принадлежитъ къ хроническимъ отравленіямъ свинцомъ. Отсюда слѣдуетъ, что почки лишены способности пропускать мочевую кислоту и плохорастворимыя ея соединенія. Что тутъ играетъ роль важную плохая растворимость, это видно изъ опытовъ Charcot¹²⁾: при промежуточномъ нефритѣ, который ничуть ни задерживаетъ выдѣленіе мочевины, нѣкоторыя пахучія вещества, какъ напримѣръ Terpentin, не проходятъ въ мочу. Моча подагриковъ, принимавшихъ Terpentin, не получала фіалковаго запаха.

Наконецъ, приведемъ еще одну, не лишнюю интереса гипотезу, по которой мочекислыя отложенія въ почкахъ не стоятъ ни въ какой связи съ патологоанатомическими измѣненіями ихъ. Гипотеза эта принадлежитъ Пашу¹³⁾: возможно, говоритъ Пашъ, что жидкость, выдѣляемая мальпигіевыми клубочками, содержитъ кислую соль фосфорной кислоты. Онъ нашелъ, что изъ смѣси растворовъ основного и кислаго фосфорнокислаго натра, послѣдній проходитъ въ большемъ количествѣ при діализѣ чрезъ животную перепонку, и полагаетъ, что кислая реакція мочи зависитъ отъ диффундирующихъ въ нее кислыхъ фосфатовъ, которые находятся въ крови одновременно съ основными и образуются изъ этихъ послѣднихъ подъ вліяніемъ угольной и другихъ кислотъ. Растворъ кислыхъ фосфатовъ, протекая по извилистымъ канальцамъ, отнимаетъ щелочь у растворимаго соединенія мочевой кислоты, послѣдствіемъ чего будетъ выпаденіе кристаллическаго осадка мочевой кислоты.

Съ давнихъ временъ и несомнѣнно съ большимъ успѣхомъ какъ противъ мочевыхъ камней, такъ и противъ подагры употреблялись щелочи и щелочно-соляныя воды. Такой способъ леченія мочевыхъ камней посредствомъ рас-

творенія ихъ щелочами имѣетъ за собой довольно отдаленное прошлое; первые намеки на растворяющее дѣйствіе щелочей мы находимъ уже у Плинія¹⁴⁾, который полагаетъ, будто пережженные раковины улитокъ представляютъ хорошее средство для леченія отъ камня.

Знаменитый Авиценна¹⁵⁾ въ началѣ XI столѣтія употребляетъ далѣе для той же цѣли углекислый калий. Затѣмъ въ исторіи медицины за періодъ отъ Авиценны до XV столѣтія въ этомъ отношеніи не замѣчается никакого прогресса. Базиліусъ¹⁶⁾ рекомендуетъ внутреннее употребленіе щелочныхъ солей, собираемыхъ весной при выдѣлкѣ вина.

Кроліусъ¹⁷⁾ въ свой Basilica chymica (Франкфуртъ, 1608) совѣтуетъ больнымъ камнями принимать въ настоѣ петрушки углекислый потасій. Тотъ-же авторъ одинаково хвалитъ различные растворы солей съ известковымъ основаніемъ. Въ 1650 г. Даніэль Сенертусъ¹⁸⁾ точно также совѣтуетъ вводить щелочи въ пузырь при помощи зонда.

Приблизительно въ то же время Риверіусъ¹⁹⁾, врачъ французскаго двора, рекомендовалъ при камняхъ, какъ и многіе изъ его современниковъ, продуктъ, получаемый при обжиганіи яичной скорлупы.

Позднѣе вопросъ о щелочныхъ растворяющихъ веществахъ былъ снова поднятъ Фуркруа, Вокеленомъ, и недавно еще (1834 г.) Пети. Фуркруа и Пети²⁰⁾ употребляли воду Виши.

Наравнѣ съ минеральными щелочами въ этомъ же направленіи широкой славой пользовались продукты растительнаго царства.

Новѣйшая наука представляетъ къ услугамъ одержимыхъ мочекислымъ діатезомъ средства, какъ эмпирическія, такъ и обоснованныя научными наблюденіями. И въ этихъ всѣхъ средствахъ дѣйствующимъ началомъ являются вездѣ щелочи. Это есть только повтореніе тѣхъ же основныхъ

принциповъ, какъ мы ихъ встрѣтили уже въ видѣ извести въ раковинахъ улитокъ у Плинія, въ яичной скорлупѣ у Авицены и т. д. Только въ лекарствахъ временъ Авицены къ извести, щелочи изъ минеральнаго царства, примѣшивается еще щелочъ, характеризующая растительное царство: кали.

Наиболѣе употребительнымъ средствомъ нашего времени служатъ щелочи минеральнаго царства.

Упомянутые эмпирическіе способы леченія отъ мочевыхъ камней въ видѣ улитковыхъ раковинъ Плинія находятъ себѣ подтвержденіе въ теоріяхъ новѣйшей науки, гдѣ известъ играетъ существенную роль при устраненіи условій для выпаденія кристалловъ мочевой кислоты. Леманъ²¹⁾ наблюдалъ, что при 5 грам. мѣла въ сутки повышалось въ мочѣ въ умѣренной степени количество фосфатовъ земель, особенно извести, причемъ общее количество фосфорной кислоты уменьшалось. Такое же уменьшеніе фосфорной кислоты замѣчалось при введеніи 25 грам. углекислой магнезии. Это же уменьшеніе объясняется тѣмъ, что условія для всасыванія соединеній основныхъ земель чрезъ кишечникъ крайне неблагоприятны, вслѣдствіе чего большая часть выдѣляется каломъ.

Такъ какъ кислые фосфаты поступаютъ теперь въ меньшемъ количествѣ въ мочу, то въ послѣдней окажется теперь больше свободнаго Na для мочевой кислоты и, слѣдовательно, уменьшаются условія для выпаденія кристалловъ этой послѣдней.

Основываясь на гипотезѣ Паша и наблюденіяхъ Лемана, Головинъ²²⁾ предпочитаетъ натроннымъ щелочамъ, врядъ ли растворяющимъ мочевые камни, воды, богатыя содержаніемъ известковыхъ солей. Mg и Ca, связывая фосфорную кислоту, освобождаютъ Na въ количествѣ, достаточномъ для нейтрализаціи мочевой кислоты, и предупреждаютъ появленіе мочевыхъ осадковъ.

Такимъ образомъ слѣдуетъ по теоріи Паша предпочитать при мочевыхъ камняхъ употребленіе *Контрксевиль* съ 0,8 извести и *Эссенцуки* № 17 съ 0,4 углекислой извести. Исходя изъ той точки зрѣнія, что мочекислый диатезъ есть результатъ недостаточной ассимиляціи въ пищевыхъ путяхъ и органахъ, которые связаны съ ними солидарностью функций, проф. Томсонъ²³⁾ употребляетъ при мочевыхъ камняхъ минеральныя воды съ цѣлью усилить дѣятельность печени, атонія которой, по его мнѣнію, служитъ основой стремленія организма производить въ излишествѣ мочевую кислоту, которая въ ненормальномъ количествѣ выдѣляется чрезъ почки и вслѣдствіе своей плохой растворимости осаждается. Изъ минеральныхъ водъ Томсонъ предпочитаетъ искусственнымъ натуральныя, такъ какъ въ послѣднихъ цѣлебныя вещества по причинѣ того молекулярнаго состоянія, въ которомъ они находятся, дѣйствуютъ гораздо успѣшнѣе, чѣмъ въ растворѣ, получаемомъ путемъ фармацевтическимъ. Не подлежитъ сомнѣнію, что углекислыя щелочи, вводимыя въ организмъ въ достаточномъ количествѣ, въ состояніи уничтожить образовавшіеся тамъ мочекислые осадки, но этимъ, говоритъ Томсонъ, врагъ сдѣланъ только невидимымъ, избыточное же образованіе мочевой кислоты нисколько не останавливается. На основаніи своихъ личныхъ опытовъ и наблюденій онъ заключаетъ, что больныя получаютъ только кратковременное облегченіе и то только въ самое время употребленія водъ. Минеральныя воды, принимаемыя у источника или дома только на время, смягчаютъ или маскируютъ болѣзнь, не излѣчивая ея окончательно. Образованіе мочевой кислоты не предохраняется. Изъ минеральныхъ водъ слѣдуетъ, по его мнѣнію, предпочитать *Карлсбадскія*, такъ какъ онѣ успѣшно дѣйствуютъ вслѣдствіе ихъ вліянія на всѣ пищеварительныя функціи въ томъ смыслѣ, что всѣ продукты разложенія, которые до сихъ поръ выходили чрезъ почки въ видѣ мочевой кислоты, теперь уже выдѣляются другими