

Z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr med. Alfred Tuszkiewicz

Leon WOJDYŁO

**Zachowanie się niektórych prób czynnościowych
wątroby w chorobie Botkina (*hepatitis infectiosa*)**

**Значение некоторых функциональных проб печени в болезни
Боткина (*hepatitis infectiosa*)**

**The Behaviour of Some Liver Function Tests in Botkin's Disease
(*hepatitis infectiosa*)**

Próby czynnościowe wątroby spełniają ważną rolę w diagnostyce zakaźnego zapalenia wątroby (choroby Botkina). Prób tych w obecnej chwili znamy bardzo wiele. Najnowsze z nich (np. określanie w surowicy krwi poziomu aldolazy, transaminaz i inne) są bardzo czułe, wykonanie ich jest jednak trudne i wymaga dobrego zaopatrzenia laboratorium. W bieżącej pracy klinicznej przydatniejsze są próby „stare”, wprawdzie mniej dokładne, ale technicznie łatwe, co pozwala na wykonanie ich niemal w każdym szpitalu. Próby te nie straciły swej aktualności, przeciwnie, wymagają dalszych obserwacji i badań, gdyż w licznych pracach, które ukazały się na ich temat, autorzy niejednakowo oceniają odsetek dodatnich wyników tych prób w zakaźnym zapaleniu wątroby oraz ich przydatność diagnostyczną. Ta różnorodność oceny spowodowana została tym, że badania przeprowadzono najczęściej jednorazowo, w różnych okresach choroby, bez uwzględnienia ciężkości jej przebiegu.

W niniejszej pracy postawiliśmy sobie za zadanie przedstawienie zachowania się powszechnie stosowanych prób czynnościowych wątroby w zakaźnym zapaleniu wątroby przy uwzględnieniu: a) okresu choroby, i b) ciężkości jej przebiegu.

Zarówno okres jak i ciężkość przebiegu choroby wpływają w znacznej mierze na zachowanie się tych prób i ich wartość diagnostyczną można ocenić dopiero po uwzględnieniu obu wspomnianych czynników.

Praca ta stanowi dalszą kontynuację badań prowadzonych przez tutejszą klinikę od roku 1953.

DOBÓR MATERIAŁU I METODYKA POSTĘPOWANIA

W latach 1953 i 1954 obserwowaliśmy w tut. klinice 118 osób z zakaźnym zapaleniem wątroby. Czas leczenia klinicznego wahał się od 10 dni do 3 miesięcy, średnio 4—6 tygodni. Wśród chorych przeważali

mężczyźni (72 = 61^{0/0}), kobiet było 46 (39^{0/0}). Wiek chorych przedstawiał się następująco: 14—20 lat 19 chorych (16^{0/0}), 21—30 lat 47 chorych (39,8^{0/0}), 31—40 lat 19 chorych (16^{0/0}), 41—50 lat 12 chorych (10,1^{0/0}), powyżej 51 lat 21 chorych (17,7^{0/0}). 95 osób (80,5^{0/0}) zgłosiło się do kliniki w pierwszych dniach żółtaczki (II okres choroby), najpóźniej w 4 dniu. Pozostali chorzy zgłosili się później, nieliczni nawet w okresie zdrowienia. Nie obserwowaliśmy ani jednego przypadku w okresie I (przedżółtaczkowym). Spośród wymienionych 95 chorych wybraliśmy do dalszych badań 90, u których zakaźne zapalenie wątroby przebiegało bez powikłań oraz u których cały zespół stosowanych przez nas prób wykonany został przynajmniej 3-krotnie: a) w 1 lub 2 dniu przybycia do kliniki (a więc najpóźniej w 6 dniu żółtaczki), b) w okresie największego nasilenia choroby, c) w okresie wyraźnego zdrowienia. Poziom bilirubiny w surowicy krwi określaliśmy w czasie narastania objawów chorobowych co 2, 3 dni, a w okresie największego nasilenia żółtaczki co 2 dni. Jeśli przyjmiemy, że najwyższy poziom bilirubiny w surowicy krwi występuje w czasie największego uszkodzenia miąższu wątroby, postępowanie takie łącznie z innymi objawami klinicznymi pozwoli nam dość dokładnie określić „szczyt” choroby, nazywany przez nas w tej pracy okresem III. Okresem wyraźnego zdrowienia (okres IV) nazwaliśmy okres, w którym oprócz wyraźnej poprawy klinicznej (zmniejszenie się nasilenia żółtaczki, poprawa ogólnego samopoczucia, ustępowanie powiększenia wątroby, zmniejszenie się ilości bilirubiny w moczu z równoczesnym wzmożeniem urobilinogenu, wzrost dobowej diurezy) poziom bilirubiny w surowicy krwi był mniejszy o 1/3 do 1/2 od swej najwyższej wartości.

Wśród 90 wybranych chorych wyróżniliśmy 3 grupy o różnym co do ciężkości przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby: grupa 1) postać lekka (czas pobytu w klinice do 3 tygodni, poziom bilirubiny w surowicy krwi do 8 mg^{0/0}), 26 osób, grupa 2) o przebiegu średnim (pobyt w klinice 3—6 tygodni, poziom bilirubiny w surowicy 8—12 mg^{0/0}), 40 osób, grupa 3) przypadki o przebiegu ciężkim (pobyt w klinice powyżej 6 tygodni, poziom bilirubiny w surowicy krwi przekraczający 12 mg^{0/0}), 24 osoby.

Wyróżnienie poszczególnych okresów oraz postaci klinicznych zakaźnego zapalenia wątroby umożliwiło nam wykonanie zestawień porównawczych, ułatwiło obserwację dynamiki prób czynnościowych, jak również pozwoliło ocenić ich przydatność w diagnostyce tej choroby.

Wykonywaliśmy następujące próby:

1. Oparte na badaniu przemiany białkowej: a) oznaczanie białek całkowitych w surowicy krwi (norma 7—9^{0/0}), albuminów (norma 4,5—5,0^{0/0}), globulinów (norma 2,5—3,0^{0/0}). Oznaczano metodą biuretową w modyfikacji Kingsley'a. b) próba tymolowa (norma do 4 jedn. ML.) met. Mac Lagana, c) próba kadmowa

(norma 0) met. Wunderly'ego i Wuhrmanna, d) próba kefalino-cholesterolowa (norma 0) met. Hangerera, e) opadanie krwinek (OB).

2. Oparte na badaniu przemiany tłuszczowej: oznaczanie poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy krwi (norma 160—220 mg^o%) met. Liebermann-Burcharda z ekstrakcją według Bloora, oraz b) estrów cholesterolu (norma 50—75% cholesterolu całkowitego) met. Jandy.

3. Oparte na badaniu czynności wydzielniczej wątroby: a) oznaczanie w surowicy krwi poziomu bilirubiny (norma 0,2—0,5 mg^o%) met. Ernsta-Förstera, b) oznaczanie w surowicy krwi poziomu fosfatazy zasadowej (norma do 12 jedn. King-Armstronga) met. King-Armstronga, c) badanie moczu na obecność bilirubiny i urobilinogenu.

1. PRÓBY CZYNNOŚCIOWE WĄTROBY OPARTE NA BADANIU PRZEMIANY BIAŁKOWEJ

Oznaczanie białek całkowitych, albuminów i globulinów w surowicy krwi oraz współczynnika albuminowo-globulinowego

Większość autorów uważa zgodnie, że w zakaźnym zapaleniu wątroby występuje zachwianie równowagi albuminowo-globulinowej na korzyść globulin oraz niekiedy obniżenie ogólnego poziomu białek surowicy.

Bloch twierdzi, że próby białkowe najwcześniej wskazują na uszkodzenie mięszu wątroby, a nasilenie ich zależy od stopnia uszkodzenia. Filiński już w r. 1925 stwierdził w chorobach wątroby wzrost globulin kosztem albumin. Havens i Williams badając skład białek u 29 ochotników, którzy dobrowolnie zgodzili się na zakażenie wirusem zakaźnego zapalenia wątroby, zaobserwowali zmniejszenie wskaźnika albuminowo-globulinowego spowodowane obniżeniem poziomu albumin, a zwiększeniem globulin. Wzrost poziomu globulin spowodowany był przede wszystkim zwiększeniem się ilości euglobulin, które odpowiadają frakcji beta i gamma globulin. Autorzy ci uważają, że stopień obniżenia albumin odgrywa w rokowaniu zasadniczą rolę. Podobne spostrzeżenia poczynił Lichtmann, stwierdzając ponadto w zakaźnym zapaleniu wątroby niekiedy obniżenie ogólnego poziomu białek. Tumen i Bockus są zdania, że hipoalbuminemia jest najbardziej stałą zmianą w schorzeniach mięszu wątroby. Hiperglobulinemię i hipoalbuminemię w uszkodzeniu mięszu wątroby stwierdzili również: Post i Patek, Wuhrmann i Wunderly, Murray, Nikolajewa, Miasnikow, Stepaszkińska, Gorbunkowa, a z polskich badaczy: Siciński i Szajewski, Tuszkiewicz i współpracownicy, Bogdanik i Bogdanikowa, Bomski, Rafałowicz i inni. Stepaszkińska jest zdania, że w zakaźnym zapaleniu wątroby ocena składu i poziomu białek surowicy krwi powinna być prowadzona

z uwzględnieniem okresu choroby, gdyż zmienia się on w poszczególnych okresach: w początkowym okresie poziom białek jest obniżony, zwiększa się natomiast wraz z powrotem prawidłowej czynności wątroby.

U chorych obserwowanych przez nas zmniejszenie ilości białek całkowitych stwierdziliśmy w okresie późniejszym, przeważnie podczas największego nasilenia choroby (okres III), przede wszystkim w postaciach o przebiegu ciężkim i średnim. Wcześniej niż obniżenie poziomu białek całkowitych następował wzrost globulin z równoczesnym spadkiem albumin, przy czym współczynnik albuminowo-globulinowy ulegał zmniejszeniu. W pierwszych dniach żółtaczki (II okres) zmniejszenie współczynnika albuminowo-globulinowego stwierdziliśmy w 69% wszystkich przypadków. Najwyraźniejsze zmniejszenie współczynnika obserwowaliśmy na „szczycie” choroby, przy czym było ono wprost proporcjonalne do ciężkości przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby. Powrót do normy następował powoli, znacznie wolniej niż wyrównanie poziomu białek całkowitych. W każdym przypadku i we wszystkich okresach choroby wzrost globulin odbywał się kosztem albumin. (Tab. 1 i 2).

Tab. 1. Białka całkowite w surowicy krwi w okresie II, III, IV.

	4,00—5,00 %	5,01—6,00 %	6,01—7,00 %	7,01—8,00 %	8,01—9,00 %
okres II	0 —	2 2,2 %	12 13,3 %	58 64,5 %	18 20,0 %
okres III	2 2,2 %	21 23,4 %	38 42,2 %	29 32,2 %	0 —
okres IV	0 —	0 —	14 15,6 %	56 62,2 %	20 22,2 %

Tab. 2. Białka całkowite w surowicy krwi w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby o różnej ciężkości okres III

	4,00—5,00 %	5,01—6,00 %	6,01—7,00 %	7,01—8,00 %	8,01—9,00 %
przebieg lekki 26 osób	0 —	0 —	10 38,4 %	16 61,6 %	0 —
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	12 30,0 %	16 40,0 %	12 30,0 %	0 —
przebieg ciężki 24 osoby	2 8,3 %	9 37,5 %	12 50,0 %	1 4,2 %	0 —

Dla oceny stanu czynnościowego wątroby posługujemy się nie tylko oznaczaniem poziomu białek surowicy krwi, lecz również tzw. białkowymi testami wątrobowymi. Mechanizmu tych testów nie należy tłumaczyć wyłącznie przesunięciami ilościowymi białek surowicy. Dodatkowo wyniki zależą bowiem prawdopodobnie również od zmian jakościowych, które najczęściej występują łącznie ze zmianami ilościowymi. Dowodem tego są liczne przypadki, w których dodatkowo wyniki prób białkowych spostrzegaliśmy równocześnie z prawidłowym poziomem białek oraz z prawidłowym lub nawet podwyższonym wskaźnikiem albuminowo-globulinowym. (Tab. 3 i 4).

Tab. 3. Współczynnik albuminowo-globulinowy w okresie II, III, IV.

	do 0,49	0,50—0,99	1,00—1,49	1,50—2,00	2,01—2,50
okres II	0 —	9 10,0 %	53 58,8 %	18 20,0 %	10 11,1 %
okres III	4 4,4 %	28 31,1 %	46 51,2 %	10 11,1 %	2 2,2 %
okres IV	0 —	6 6,7 %	40 44,4 %	30 33,3 %	14 15,5 %

Tab. 4. Współczynnik albuminowo-globulinowy w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby o różnej ciężkości okres III

	do 0,49	0,50—0,99	1,00—1,49	1,50—2,00	2,01—2,50
przebieg lekki 26 osób	0 —	2 7,7 %	16 61,5 %	6 23,1 %	2 7,7 %
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	14 35,0 %	23 57,5 %	3 7,5 %	0 —
przebieg ciężki 24 osoby	4 16,7 %	12 50,0 %	7 29,1 %	1 4,2 %	0 —

Próba tymolowa

Próba tymolowa (MacLagan) jest bardzo cenna w rozpoznawaniu zakaźnego zapalenia wątroby oraz w różnicowaniu żółtaczek. Siede twierdzi, że odczyn tymolowy jest najbardziej „swoistym” dla *hepatitis infectiosa*. Również Sziszowa i Złotorunskaja przypisują duże znaczenie rozpoznawcze i rokownicze próbie tymolowej. Uważają ją za próbę bardziej czułą od np Takata-Ary, od której różni się jeszcze korzystnie tym, że pozwala na odczytanie wyniku w skali liczbo-

wej. Podobnego zdania są i inni autorzy radzieccy: Smagin, Kaszczewska, Blugier. Blugier uważa, że równoczesne określenie fosfatazy zasadowej jest wartościowym uzupełnieniem próby tymolowej.

Odsetek dodatnich wyników próby tymolowej w zakaźnym zapaleniu wątroby jest zdaniem większości autorów bardzo duży, bo ponad 90%. Bogdanikowa i Bogdanik, którzy również uważają próbę tymolową za najczulszą ze wszystkich odczynów wykonywanych w zakaźnym zapaleniu wątroby, stwierdzili zaledwie 1 wynik ujemny na 50 przypadków. Rafałowicz podaje odsetek dodatnich wyników znacznie mniejszy, bo 46%. Wśród naszych chorych na zakaźne zapalenie wątroby nie było ani jednego, który by w przebiegu choroby, chociaż przez pewien krótki czas, nie miał dodatniej próby tymolowej. Obserwacja dynamiki próby tymolowej u naszych chorych wykazała, że w znacznej większości istnieje ścisła równoległość pomiędzy stopniem nasilenia tej próby a poziomem bilirubiny w surowicy krwi oraz stanem ogólnym chorych. Ujemne wyniki próby tymolowej zdarzają się w II oraz IV okresie choroby. W okresie III (szczyt choroby) w przypadkach o przebiegu lekkim (bilirubinemia do 8 mg^{0/0}) próba tymolowa wykazuje zazwyczaj wartości 6—10 j. ML, w przypadkach o przebiegu średnim (bilirubina w surowicy krwi 8—15 mg^{0/0}) 10—15 j. ML, w przypadkach ciężkich (bilirubinemia powyżej 15 mg^{0/0}) wartości 15—30 j. ML. (Tab. 5 i 6).

Tab. 5. Próba tymolowa w okresie II, III, IV.

	0—4,0 j. M.L.	4,1—10,0 j. M.L.	10,1—15,0 j. M.L.	15,1—20,0 j. M.L.	powyżej 20,0 j. M.L.
okres II	8 8,9%	34 37,8%	33 36,6%	15 16,7%	0 —
okres III	0 —	15 16,7%	34 37,8%	24 26,6%	17 18,9%
okres IV	13 14,4%	41 45,5%	33 36,6%	3 3,3%	0 —

Próba kadmowa

Próbkę kadmową, która jest bardzo prosta w wykonaniu, wprowadzili do kliniki w r. 1945 Wunderly i Wuhrmann. Próba ta, jak i inne odczyny kłaczkujące nie jest swoista, gdyż jej dodatni wynik zależy od zachwiania równowagi albuminowo-globulinowej polegającego na wzroście globulin i obniżeniu albumin oraz prawdopodobnie od zmian jakościowych białek (B o m s k i). Jak wiemy, zachwianie równowagi albuminowo-globulinowej obserwujemy nie tylko w chorobach wątroby.

Tab. 6. Próba tymolowa w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby
o różnej ciężkości
okres III

	0—4,0 j. M.L.	4,1—10,0 j. M.L.	10,1—15,0 j. M.L.	15,1—20,0 j. M.L.	powyżej 20,0 j. M.L.
przebieg lekki 26 osób	0 —	15 57,7%	9 34,6%	2 7,7%	0 —
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	0 —	23 57,5%	9 22,5%	8 20,0%
przebieg ciężki 24 osoby	0 —	0 —	2 8,3%	13 54,2%	9 37,5%

Ulrich i Hauenstein przypisują próbie kadmowej duże znaczenie diagnostyczne. Hauenstein w 39 przypadkach zakaźnego zapalenia wątroby otrzymał dodatni wynik kadmowy w 20, a więc w 50%. Kędra na 18 przypadków dodatni wynik tej próby stwierdził w 7 przypadkach, Rafałowicz w 37 na 106, Bratkowska-Szklarska w 8 na 10 przypadków, Bogdanikowa i Bogdanik w 3 na 50 przypadków. Niestety, oprócz Rafałowicza, żaden z autorów nie podaje okresu choroby, w którym próby kadmowe były wykonywane.

W większości naszych przypadków nasilenie próby kadmowej było nieduże (+, ++). Silnie dodatnie wyniki (+++) obserwowaliśmy u najciężej chorych. Ustępowanie dodatnich wyników tej próby jest znacznie wolniejsze niż próby tymolowej. W każdym okresie choroby spotykaliśmy ujemne wyniki, najmniej w okresie III. W postaciach o przebiegu lekkim w większości przypadków nawet na „szczycie” choroby próba kadmowa wypadła zaledwie słabo dodatnio (+). Dlatego próba kadmowa ustępuje, naszym zdaniem, znacznie próbie tymolowej w diagnostyce zakaźnego zapalenia wątroby oraz w śledzeniu przebiegu tej choroby. (Tab. 7 i 8).

Tab. 7. Próba kadmowa w okresie II, III, IV.

	0	+	++	+++	++++
okres II	8 8,9%	45 50,0%	33 36,7%	4 4,4%	0 —
okres III	2 2,2%	26 28,9%	45 50,0%	15 16,7%	2 2,2%
okres IV	11 12,2%	44 48,9%	28 31,1%	7 7,8%	0 —

Tab. 8. Próba kadmowa w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby
o różnej ciężkości
okres III

	0	+	++	+++	++++
przebieg lekki 26 osób	2 7,7%	13 50,0%	11 42,3%	0 —	0 —
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	11 27,5%	28 70,0%	1 2,5%	0 —
przebieg ciężki 24 osoby	0 —	2 8,3%	6 25,0%	14 58,4%	2 8,3%

Próba kefalino-cholesterolowa (H a n g e r a)

D i c k stosował próbę kefalino-cholesterolową u chorych z zakaźnym zapaleniem wątroby i stwierdził, że próba ta wypadła dodatnio w każdym przypadku, a nasilenie kląszczowania było tym silniejsze i występowało szybciej (w 2 godz.) im cięższy był stan chorych. Również i M. o n t a q u e próbie tej przypisuje duże znaczenie diagnostyczne, podkreślając jej znaczną czułość. Dodatni wynik próby H a n g e r a zależy między innymi i od jakościowych zmian w globulinach surowicy. Próba nie jest swoista. Z naszych obserwacji wynika, że w zakaźnym zapaleniu wątroby dodatni wynik tej próby narasta powoli i utrzymuje się dłużej od próby tymolowej, a nawet kadmowej. Na „szczyt” choroby (III okres) próba H a n g e r a u każdego chorego wypadła dodatnio. W lekkich postaciach w dużej większości (70%) nasilenie próby wynosiło (++) , w przypadkach o przebiegu średnim w 30% (++) , w 70% (+++). W 80% przypadków o przebiegu ciężkim nasilenie próby było (+++), w 12% (++++). (Tab. 9 i 10).

Tab. 9. Próba kefalino-cholesterolowa w okresie II, III, IV.

	0	+	++	+++	++++
okres II	12 13,3%	48 53,3%	17 18,9%	13 14,4%	0 —
okres III	0 —	8 8,9%	32 35,5%	47 52,2%	3 3,3%
okres IV	4 4,4%	18 20,0%	52 57,8%	16 17,8%	0 —

Tab. 10. Próba kefalino-cholesterolowa w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby o różnej ciężkości
okres III

	0	+	++	+++	++++
przebieg lekki 26 osób	0 —	8 30,8%	18 69,2%	0 —	0 —
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	0 —	12 30,0%	28 70,0%	0 —
przebieg ciężki 24 osoby	0 —	0 —	2 8,3%	19 79,2%	3 12,5%

Opadanie krwinek

Większość autorów (między innymi Bluger, Tarejew, Gutt, Karpowicz) stoi na stanowisku, że OB w I okresie (okres przedzółtaczkowy) jest zazwyczaj przyspieszony (przeciętnie 20—30 mm po 1 godz.), w okresie żółtaczki jest również przyspieszony lecz nieco mniej niż w okresie I (hamujące działanie bilirubinemii), w okresie zdrowienia (ustępowanie żółtaczki) następuje ponowne przyspieszenie opadania krwinek, przy czym wartości są nawet wyższe niż w okresie I. Nieliczni badacze są jednak odmiennego zdania (Penson, Wood) i uważają, że w okresie I zakaźnego zapalenia wątroby i w okresie żółtaczki opadanie krwinek jest przyspieszone tylko bardzo nieznacznie (do 10 mm po 1 godz.). Wood twierdził nawet, że nieznaczne przyspieszenie opadania krwinek występujące jego zdaniem w 85% w okresie I, może oddać usługi w różnicowaniu okresu przedzółtaczkowego zakaźnego zapalenia wątroby z zimnicą.

U naszych chorych spostrzegaliśmy w okresie narastania żółtaczki (II okres choroby) w 80% nieznacznie przyspieszony OB (po 1 godz. 15—30 mm), u szczytu choroby (III okres) odsetek ten obniżał się do 50%, w okresie zdrowienia w 70% przypadków przyspieszenie opadania krwinek po 1 godz. znacznie wzrastało i wahało się pomiędzy 30—45 mm. Stosunkowo znacznego opadania krwinek w okresie zdrowienia nie należy łączyć z możliwymi ewent. powikłaniami ani nie należy opierać na nim niepomyślnego rokowania. Jest ono bowiem wywołane utrzymującą się jeszcze dużą chwiejnością frakcji białkowych osocza oraz spadkiem poziomu bilirubiny w surowicy krwi, której wzrost hamuje opadanie krwinek. (Tab. 11).

Nie stwierdziliśmy wyraźnej zależności pomiędzy przyspieszeniem OB a ciężkością przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby.

Tab. 11. Opadanie krwinek po 1 godz. w okresie II, III, IV.

	0—10 mm	11—20 mm	21—30 mm	31—40 mm	41—50 mm
okres II	6 6,7%	12 13,3%	72 80,0%	0 —	0 —
okres III	20 22,2%	27 30,0%	43 47,8%	0 —	0 —
okres IV	0 —	4 4,4%	23 25,6%	60 66,7%	3 3,3%

2. PRÓBY OPARTE NA BADANIU PRZEMIANY TŁUSZCZOWEJ

Poziom cholesterolu w surowicy krwi

Siede, Jasinowski i Junet, obserwowali w większości przypadków zakaźnego zapalenia wątroby obniżenie poziomu cholesterolu w surowicy krwi i to tym większe, im bardziej uszkodzona była czynność wątroby. Podobnego zdania jest Switzer, który podaje, że w 37% przypadków, obserwowanych przez niego, poziom cholesterolu był niższy od 100 mg^o/. Nasze obserwacje są zgodne z doniesieniami zagranicznymi. W okresie narastania żółtaczki i jej największego nasilenia stwierdziliśmy obniżony poziom cholesterolu (poniżej 180 mg^o/) w 42%, prawidłowy w 48%, podwyższony (powyżej 220 mg^o/) w 10%.

Tab. 12. Poziom cholesterolu w surowicy krwi w okresie II, III, IV.

	100,0—140,0 mg%	140,1—180,0 mg%	180,1—220,0 mg%	220,1—260,0 mg%
okres II	0 —	33 26,7%	49 54,4%	8 8,9%
okres III	4 4,4%	34 37,8%	43 47,8%	9 10,0%
okres IV	0 —	18 20,0%	57 63,3%	15 16,7%

W grupie z obniżonym poziomem cholesterolu prawie 60% stanowili chorzy, u których choroba przebiegała ciężko. W okresie zdrowienia (okres IV) u 57 chorych (63,3%) poziom cholesterolu był w granicach normy. (Tab. 12 i 13).

Tab. 13. Poziom cholesterolu w surowicy krwi
w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby o różnej ciężkości
okres III

	100,0—140,0 mg%	140,1—180,0 mg%	180,1—220,0 mg%	220,1—260,0 mg%
przebieg lekki 26 osób	0 —	5 19,3%	15 57,6%	6 23,1%
przebieg średnio- ciężki 40 osób	0 —	11 27,5%	25 62,5%	4 10,0%
przebieg ciężki 24 osoby	4 16,7%	18 75,0%	2 8,3%	0 —

Estry cholesterolu

Fiedorowa, Tarejew, Miasnikow, Smorodnicew są zdania, że zachowanie się stosunku estrów cholesterolu do ogólnego poziomu cholesterolu w surowicy krwi jest cennym wskaźnikiem uszkodzenia miąższu wątroby. Fiedorowa obserwując 49 chorych na zakaźne zapalenie wątroby stwierdziła obniżenie poziomu estrów chole-

Tab. 14. Odsetek estrów cholesterolu w surowicy krwi w okresie II, III, IV.

	mniej niż 29,9%	30,0—45,0%	45,1—59,9%	60,0—75,0%
okres II	0 —	31 34,4%	45 50,0%	12 15,6%
okres III	26 28,9%	39 43,3%	23 25,5%	2 2,2%
okres IV	0 —	15 16,7%	36 40,0%	39 43,3%

Tab. 15. Odsetek estrów cholesterolu w surowicy krwi
w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby o różnej ciężkości
okres III

	mniej niż 29,9%	30,0—45,0%	45,1—59,9%	60,0—75,0%
przebieg lekki 26 osób	0 —	10 38,5%	14 53,8%	2 7,7%
przebieg średnio- ciężki 40 osób	8 20,0%	23 57,5%	9 22,5%	0 —
przebieg ciężki 24 osoby	18 75,0%	6 15,0%	0 —	0 —

sterolu u wszystkich. U naszych chorych odsetek estrów obniżał się dość szybko w okresie narastania objawów chorobowych, najniższy był w okresie III (często poniżej 30⁰/o), a w okresie zdrowienia wcześniej niż inne próby powracał do normy równoległe do obniżania się poziomu bilirubiny w surowicy krwi. (Tab. 14 i 15).

Zależność od ciężkości przebiegu choroby, która cechuje zachowanie się estrów cholesterolu w zakaźnym zapaleniu wątroby, warunkuje ich wyjątkową wartość w rokowaniu.

3. PRÓBY OPARTE NA BADANIU CZYNNOSCI WYDZIELNICZEJ WĄTROBY

Bilirubina w surowicy krwi, bilirubina i urobilinogen w moczu

Przeciętna wartość bilirubiny w surowicy krwi w okresie II (2—6 dzień żółtaczki) wynosiła 3—6 mg⁰/o, w okresie III (najwyższy poziom bilirubinemii) 6—14 mg⁰/o. W nielicznych przypadkach, zwłaszcza o przebiegu ciężkim, poziom bilirubiny był znacznie wyższy (do 20 mg⁰/o i wyżej). W okresie IV (zdrowienia) stałe, stopniowe obniżanie się poziomu bilirubiny znacznie wcześniej od innych prób informowało nas o rozpoczęciu a następnie o przebiegu zdrowienia. Z chwilą gdy poziom bilirubiny w surowicy krwi podnosząc się osiągał 2 mg⁰/o, bilirubina pojawiała się w moczu. Równoległe do obniżania się poziomu bilirubiny w surowicy krwi zmniejszała się bilirubinuria. W okresie IV w pojedynczych przypadkach nie stwierdzaliśmy bilirubiny w moczu pomimo, że poziom bilirubiny w surowicy krwi wynosił jeszcze 3—4 mg⁰/o.

Już w pierwszych dniach żółtaczki następowało zwiększenie się zawartości urobilinogenu w moczu, którego ilość w przeciągu następnych 6—10 dni stopniowo wzrastała. W okresie najwyższego nasilenia choroby zawartość urobilinogenu w moczu spadała do normy lub nawet nieco poniżej, by w okresie zdrowienia ponownie wzrosnąć do poprzednich wartości. Pod koniec choroby, gdy większość prób powróciła już do wartości prawidłowych, urobilinogen obniżał się po raz drugi.

Fosfataza zasadowa

W większości przypadków obserwowaliśmy w okresie nasilania się żółtaczki powolny wzrost fosfatazy zasadowej w surowicy krwi. Najwyższy poziom fosfatazy występował przeważnie w okresie największego nasilenia choroby, czasami nawet wcześniej, przy czym w 85⁰/o przypadków nie przekraczał 16 j. King-Armstronga. W okresie IV (zdrowienia) poziom fosfatazy zasadowej w surowicy powracał szybko do wartości prawidłowych.

WNIOSKI

Analiza zachowania się niektórych prób czynnościowych wątroby w przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby nasuwa następujące wnioski:

1. Wykonywane przez nas próby wykazywały w różnych okresach zakaźnego zapalenia wątroby dużą zmienność wyników: czasami od ujemnych w pierwszych dniach żółtaczki do silnie dodatnich w okresie największego nasilenia choroby.

2. Próbę tymolową uważam za najcenniejszą w diagnostyce zakaźnego zapalenia wątroby z uwagi na największy odsetek wyników dodatnich (w pierwszych dniach żółtaczki 90^{0/0}, w okresie największego nasilenia choroby 100^{0/0}), odczytywanie wyników w rozległej skali liczbowej i znaczną równoległość pomiędzy nasileniem tej próby a poziomem bilirubiny w surowicy krwi.

3. Próba kefalino-cholesterolowa charakteryzuje się powolnym narastaniem oraz powolnym cofaniem się. Ustępuje dlatego znacznie próbie tymolowej w rozpoznawaniu różnicowym początkowego okresu zakaźnego zapalenia wątroby pomimo, że w okresie III wypada dodatnio w 100^{0/0}. Może natomiast oddać lepsze usługi w ocenie okresu wyleczenia, gdyż dodatnie wyniki tej próby utrzymują się często znacznie dłużej od innych prób.

4. We wszystkich okresach zakaźnego zapalenia wątroby spostrzegliśmy w znacznym odsetku przypadków ujemne wyniki próby kadmowej. Dodatnie wyniki występowały przede wszystkim w postaciach o przebiegu ciężkim i średnio-ciężkim, nasilenie próby było najczęściej niewielkie (++).

5. Wyraźne obniżenie ogólnego poziomu białek surowicy krwi stwierdziliśmy niezbyt często (w 28^{0/0}), przede wszystkim w postaciach o przebiegu ciężkim i średnio-ciężkim, przeważnie na „szczyście” choroby. Znacznie częściej i wcześniej obserwowaliśmy obniżenie wskaźnika albuminowo-globulinowego (okres II w 70^{0/0}, III w 80^{0/0}). Wzrost globulin następował zawsze kosztem obniżenia poziomu albumin.

6. Obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego w surowicy krwi występowało tylko w przypadkach o przebiegu ciężkim i było zazwyczaj nieznaczne. Duże znaczenie prognostyczne należy przypisać zachowaniu się estrów cholesterolu. Odsetek estrów cholesterolu zachowuje się różnie w zależności od ciężkości przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby. Spadek odsetka estrów cholesterolu jest czułym i stałym wskaźnikiem ciężkości przebiegu. Oddaje on ze wszystkich testów najlepsze usługi w rokowaniu.

7. Częste badanie poziomu bilirubiny w surowicy krwi jest bardzo pożyteczne dla oceny przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby, ponieważ

nasilenie objawów klinicznych przebiega równoległe do poziomemu bilirubinemią.

8. W większości przypadków wartości fosfatazy zasadowej w surowicy krwi były prawidłowe (65%). U chorych z podwyższonym poziomem fosfataza zasadowa nie przekraczała 16 j. K.A.

9. Ponieważ większość z wymienionych prób może niekiedy dawać wyniki ujemne (nawet w pierwszych dniach żółtaczk), konieczne jest wykonywanie wielu prób, które naświetlają możliwie wszechstronnie czynność wątroby. Uważam, że najlepsze usługi zarówno w rozpoznawaniu różnicowym, jak również w ocenie przebiegu zakaźnego zapalenia wątroby i w jego rokowaniu oddaje zestaw, który obejmuje:

- a) poziom bilirubiny w surowicy krwi,
- b) próbę tymolową,
- c) wskaźnik albuminowo-globulinowy,
- d) odsetek estrów cholesterolu w surowicy krwi,
- e) poziom fosfatazy zasadowej w surowicy krwi,
- f) bilirubinę i urobilinogen w moczu.

PIŚMIENNICTWO

1. Bloch P. Ł.: Terap. Archiw, 1951, 23, z. I, 46.
2. Bogdanikowa B., Bogdanik T.: Pol. Tyg. Lek., 1953, 8, 1549.
3. Bomski H.: Pol. Tyg. Lek., 1956, II, 357.
4. Bratkowska-Szklarska Z.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1953, 23, 184.
5. Dick A.: Brit. Med. J., 1945, 4388, 182.
6. Fiedorowa E. P.: Terap. Archiw, 1951, 23, z. 3, 26.
7. Filiński W.: Niedomoga wątroby ze stanowiska klinicznego. Warszawa, 1925, 20.
8. Filiński W., Proszkowski W.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1923, I, 20.
9. Gutt R. W.: Wiadom. Lek., 1954, 7, 367.
10. Hanger F.: Clin. Investig., 1939, 18, 261. cyt. wg Wuhrmanna.
11. Hauenstein W.: Cadmium Reaktion bei Leberkrankheiten. Zürich, 1947.
12. Havens P., Williams Th. L.: Journ. of Clin. Invest., 1948, 27, 340.
13. Janda J.: Čas. Lék. Česk., 1952, 91, 21, 14.
14. Karpowicz J.: Pol. Tyg. Lek., 1953, 8, 1679 i 1712.
15. Kaszczewska L. A.: Sow. Med. 1951, 15, z. 6, 22.
16. Kędra M.: Wiadom. Lek., 1950, 3, 5.
17. Kędra M., Korduba M.: Przegl. Lek., 1952, 8, 122.
18. Kingsley G. R.: J. Lab. Clin. Med., 1942, 27, 840.
19. Mc Lagan: Nature, 1944, 154, 670. cyt. wg Wuhrmanna.
20. Montague Meizels: Lancet, 1946, 151, 451.
21. Nikołajewa G. W.: Klinicz. Med., 1952, 30, 9, 79.
22. Penson J.: Pol. Tyg. Lek., 1950, 5, 649.
23. Rafałowicz A.: Pol. Tyg. Lek., 1955, 10, 167.
24. Rafałowicz A.: Pol. Tyg. Lek., 1955, 10, 430.
25. Siciński A.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1953, 23, 499.
26. Siciński A., Szajewski J.: Pol. Arch. Med. Wewn. 1955, 25, 249.
27. Siciński A.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 25, 647.
28. Siede W.: *Hepatitis epidemica*. Leipzig, 1951.
29. Smagin W. G.: Terap. Archiw, 1949, 21, z. 3, 55.
30. Stepaszkin K. I.: Klinicz. Med., 1951, 29, z. 2, 49.
31. Switzer V.: Am. J. of Dig. Dis., 1952, 8, 29.
32. Sziszowa A. M., Złotorunskaja A. A.: Terap. Archiw, 1949, 21, z. 3, 61.
33. Tuszkiewicz A. R., Borkowski T.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 25, 621.
34. Tuszkiewicz A. R., Krawczyński J., Rycaj M., Szew-

czykowski W.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 25, 593. 35. Tuszkiewicz A. R., Krystosik J. J.: Pol. Arch. Med. Wewn., 1955, 25, 612. 36. Ulrich F.: Schw. med. Wschr., 1949, 79, 492. 37. Wood P.: Brit. Med. J., 1945, 4383, 9. 38. Wuhrmann F., Wunderly Ch.: Schw. med. Wschr., 1942, 72, 90. 39. Wuhrmann F., Wunderly Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Basel, 1947.

РЕЗЮМЕ

Автор в своей работе обсуждает значение некоторых функциональных проб печени (обозначение в сыворотке крови уровня: холестерина и эфиров холестерина, белков, альбуминов, глобулинов (бюретковый метод), билирубина, алкалической фосфатазы, — пробы тимоловая, кадмиевая, кефалино-холестероловая при инфекционном воспалении печени с учетом: а) стадии болезни, б) остроты её течения. Материалом послужили наблюдения 90 больных инфекционным воспалением печени, пребывающих на излечении в клинике Люблинской Медицинской Академии в 1953 и 1954 гг. Все больные были подвергнуты упомянутым выше пробам по крайней мере 3 раза: в первые дни желтухи, во время наибольшей интенсивности болезненного процесса и во время реконвалесценции.

1) Производимые пробы отличались в разных стадиях инфекционного воспаления печени большой изменчивостью результатов: от иногда отрицательных в первые дни желтухи до очень положительных в период наибольшей интенсивности заболевания, особенно в случаях, характеризующихся средне-тяжелым и тяжелым течением.

2) Как наиболее ценные из производимых проб следует считать: тимоловую пробу, альбумино-глобулиновый индекс, обозначение в сыворотке крови уровня билирубина, алкалической фосфатазы, а также процента эфиров холестерина.

3) Ввиду того, что большинство из производимых автором проб может иногда давать отрицательные результаты, является необходимым произвести многие пробы, которые могли бы по возможности всесторонне осветить деятельность печени.

SUMMARY

The paper discusses the behaviour of some liver function tests (determination in blood serum of: total cholesterol and cholesterol esters, total proteins, albumins, globulins (biuret method), bilirubin, alkaline phosphatase; thymol test, cadmium test, kephalin-cholesterol test) in the course of infectious *hepatitis*. The period of the disease and the gravity of the condition were taken into account. The material was based on the observation of 90 patients treated in the Clinic for infectious *hepatitis* in the years 1953 and 1954. In all patients the above-mentioned tests were carried out at least three times: in the first days of *icterus*, in the period of greatest intensity of the disease, and during convalescence.

The author has reached the following conclusions.

1. The tests showed great variability in different periods of the disease; sometimes they were negative in the first days of *icterus*, and strongly positive in the period of greatest intensity of the disease, especially in cases taking a medium-grave or grave course.

2. Of the investigated tests the following ones should be regarded as most valuable: thymol test, albumin-globulin index, determination in blood serum of bilirubin, alkaline phosphatase and of the percentage of cholesterol esters.

3. Since the majority of the investigated tests may sometimes give negative results, it is indispensable to carry out as many tests as possible in order to obtain a full picture of the liver function.