

Acc. H. C. АБРАЖЕЕВА

Комплементарный титр сыворотки крови при нефритах¹⁾

Из терапевтической клиники им. проф. Р. А. Лурия (директор проф. Р. И. Лепская) Казанского государственного института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

В изучении патогенеза внутренних болезней за последнее время начинает все больше и больше выдвигаться на первый план, наряду со значением внешних этиологических моментов, реактивность организма. Этот взгляд нашел отражение в учении о роли аллергии в этиопатогенезе внутренних болезней. Нет почти ни одной области внутренних болезней, в которой не изучалось бы значение аллергического компонента. Это вполне понятно, т. к. аллергическая реакция представляет собой одну из общих закономерностей при внутренней патологии. Среди заболеваний, в возникновении которых аллергической реакции придается большое значение, как напр., ревматизм, за последнее время выдвигается и острый гломерулонефрит, который многими клиницистами также начинает рассматриваться, как особый вид аллергической реакции, что находит себе подтверждение и в эксперименте (Massugi, Kogaru, Weiss, Виноградов, Благман и Мотылева, Рейзельман и др.)

Мы решили заняться изучением некоторых симптомов, указывающих на аллергические черты в клинике гломерулонефрита. Среди этих симптомов мы остановили наше внимание в первую очередь на комплементарной реакции сыворотки крови при остром гломерулонефrite. К тому времени, как мы приступили к нашей работе, в литературе имелся еще небольшой и разноречивый материал по этому вопросу.

В 1932 году Файль и Бухгольц предложили титрование комплемента в качестве иммуно-биологической реакции при ревматизме. Эти же авторы указали впервые на понижение титра комплемента при остром гломерулонефrite.

Низкое содержание комплемента при этих болезнях они объясняют аллергической сущностью этих болезней. Исходя из экспериментальных работ Биллинга, Шульце, Шеллера и Тромерсдорфа, обнаруживших падение комплемента у животных при анафилаксии, считают, что механизм падения комплемента состоит в бурной реакции антиген—антитело при аллергическом состоянии; в результате реакции происходит значительное или полное израсходование комплемента. Наблюдения Файля и Бухгольца, в отношении ревматизма в особен-

¹⁾ Доложено в научном заседании терапевтического о-ва в Казани.

ности, подтверждены были рядом других авторов (Егоров, Якубович, Малкин, Гелиг, Тумашева, Ротенберг и др.), причем некоторые авторы, как напр., Малкин и др. подчеркивают значение этой реакции преимущественно при кардиальных формах ревматизма. У большинства авторов, занимавшихся изучением титра комплемента при ревматизме, мы находили попутно указания на понижение титра комплемента при остром нефрите, однако, без какой-либо детализации, причем количество наблюдений было невелико (от 1 до 14).

Когда наши наблюдения приходили уже к концу, в печати появилась работа Димова, охватывающая более значительный материал. Автор в общих чертах приходит к аналогичным с нами выводам. Титр комплемента при остром нефрите и при хроническом в стадии обострения в большинстве случаев был понижен.

Наш материал охватывает 92 больных с поражением почек и 20 больных без почечных заболеваний.

Для определения титра комплемента мы пользовались следующей методикой: гемологическая система, т. е. смесь 5% взвеси бараньих эритроцитов и определенного разведения гемолизина в равном объеме помещалась на 20 мин. в термостат, после чего эта смесь прибавлялась в ряд пробирок, содержащих подлежащую исследованию сыворотку в различных количествах. Основное разведение сыворотки в 10 раз разливалось по пробиркам в количестве 0,1, 0,2 и т. д. с прибавлением физиологического раствора до $1\frac{1}{2}$ см³. Опыт велся в объеме 2,5 см³. Пробирки ставились в термостат на 45 мин. Титр комплемента определялся по последней пробирке, в которой наступал полный гемолиз.

Все случаи почечных заболеваний нами были разбиты на 4 группы. К первой группе отнесены 28 больных с острым гломерулонефритом. Нас интересовало не только однократное определение титра комплемента, но и динамика его во время болезни. С этой целью кровь у большинства больных исследовалась повторно от 2 до 4 раз. В 22 случаях острого гломерулонефрита отмечалась следующая закономерность: в стадии нарастания болезненного процесса титр комплемента падал; в периоде реконвалесценции мы обычно наблюдали возвращение его к норме. К этому времени гипертония уже сменялась нормальными цифрами кровяного давления. Мочевые симптомы, как наличие белка, эритроцитов в моче, еще держались некоторое время после этого. Между степенью падения титра комплемента в разгаре болезни и тяжестью процесса наблюдался определенный параллелизм. В легких случаях наблюдалось снижение титра комплемента до 0,07—0,09. В тяжелых случаях титр комплемента был ниже нормы, в некоторых случаях падал от 0,09 до 0,3. В 4 случаях, когда больные поступили в клинику в стадии угасания основных симптомов нефрита, титр комплемента был в пределах нормы. Особняком стоит один случай очень затяжного течения, где, кроме того, имелась комбинация с хроническим циститом и затихающим параметритом, и где, несмотря на спадение кровяного давления и улучшение со стороны мочевых симптомов, титр комплемента определялся в 0,07, т. е. не пришел к норме.

Ко второй группе отнесены 44 больных с хроническим нефритом, у которых сделано 93 исследования крови. Эту группу заболеваний мы разделили на 3 подгруппы. В первую подгруппу включены те больные, у которых наблюдался 2-й стадий нефрита по Фольгарду,

т. е. длительный стадий с повышенным кровяным давлением и с хорошей функцией почек. Во вторую подгруппу вошли больные с рецидивирующим хроническим нефритом в стадии обострения с неполноценной функцией почек и, наконец, в 3-ю—больные с хроническим нефритом в стадии недостаточности почек в различной степени, вплоть до хронической уремии.

При хроническом нефrite с хорошей функцией почек вне обострения у 14 из 16 больных установлен нормальный титр комплемента. Субъективные расстройства, выражавшиеся при поступлении в клинику главным образом в сосудистых явлениях, к концу пребывания в клинике несколько сгладились. В течение этого периода исследование титра комплемента производилось повторно от 2 до 3 раз, причем колебания его не выходили из пределов нормы. В 2 случаях, где обнаружено отклонение от нормальных цифр, нефрит комбинировался с другими заболеваниями, а именно: у одного больного—с эндокардитом (титр комплемента был 0,07) и в другом случае с фиброзным туберкулезом легких (титр комплемента был 0,08).

Во вторую подгруппу рецидивирующего хронического нефрита в стадии обострения вошли 17 чел. У 13 из них была та же закономерность, какая наблюдалась при остром гломерулонефrite, т. е. различную степень падения титра комплемента (0,07 до 0,3) в периоде обострения процесса и возвращение его к норме в стадии угасания симптомов. К моменту возвращения титра комплемента к норме кровяное давление обычно уже приходило к нормальным цифрам, оставались еще изменения в моче в виде небольшого количества белка и единичных эритроцитов. В 3 случаях, где больные поступили в клинику на исходе обострения процесса, титр комплемента был нормальный. В одном случае с затяжным течением, где на 38-й день болезни процесс находился еще в стадии обострения, при повторных исследованиях крови титр комплемента был понижен. К сожалению, дальше проследить этот случай не удалось.

Третья подгруппа—это больные с хроническим нефритом, сопровождающимся недостаточной функцией почек. Сюда вошли заболевания с различными вариантами течения и различными исходами процесса. У 5 наблюдалось ограничение функции почек при повышенном кровяном давлении, причем клинических явлений хронической уремии ни у одного из них не наблюдалось, хотя у 3 имелось небольшое повышение остаточного азота до 60 мг%. У этой группы больных титр комплемента оставался в норме. Из 6 других больных, у которых процесс перешел в стадию выраженной хронической уремии и закончился смертью, у 4 титр комплемента также оставался до самого момента смерти нормальным. У 2 остальных, наблюдавшихся на протяжении 2 лет, и которые также погибли при явлениях хронической уремии (вторично сморщенная почка), титр комплемента был понижен; мы имели возможность проследить у них динамику титра комплемента на протяжении всех двух лет. В виду того, что у этих больных течение представляло некоторые особенности, следует остановиться на них несколько подробнее. Оба случая касались людей молодого возраста, у которых прогрессирующее падение функций почек шло с частыми обострениями процесса и с лихорадочными движениями температуры. В одном случае имелся нейроритит и была доказана связь повторных повышений температуры с малярией (*tertiana*), в другом—на вскрытии обнаружен серозно-фибринозный

перикардит. В обоих случаях в периоде обострения наблюдалась следующие колебания в титре комплемента. У первого титр комплемента в периоде повышения температуры и обострения почечных симптомов был 0,09, а при втором исследовании, когда после приема хинина начала снижаться температура и понизилось также кровяное давление, комплемент был 0,07. При повторном поступлении через 25 дней при температуре 38°, с новым подъемом кровяного давления и нарастанием уремических явлений, титр комплемента был 0,2. Через 9 дней, когда уремические явления достигали очень тяжелой степени, комплемент понизился еще до 0,3. Через 5 дней после этого больной умер. У второго больного в стадии обострения титр комплемента был 0,09; в период улучшения процесса—0,05; через год, в момент небольшого обострения—0,08, а при затихании обострения и падении кровяного давления титр комплемента снизился до 0,07. Наконец, в третий раз при температуре 38,2° в нарастающей недостаточности почек титр комплемента был 0,2. При повторных исследованиях до момента смерти—0,3. Во всех исследованных случаях параллелизма титра комплемента со степенью азотемии не наблюдалось. Таким образом анализ всех случаев хронического нефрита с почечной недостаточностью позволяет прийти к заключению, что сама по себе почечная недостаточность даже в высшей форме ее выражения, как хроническая уремия, приводящая к смерти, не вызывает падения титра комплемента, а в тех случаях, где это снижение титра комплемента налицо, оно обусловлено, повидимому, обострением нефритического процесса и вспышками инфекций, стоящих в этиологической связи с нефритом.

Третью группу больных составляют 7 случаев нефросклероза с хорошей функцией почек. У всех этих больных количество комплемента сыворотки крови было нормально.

Четвертая группа почечных заболеваний состоит из 9 случаев хронического нефроза и одного случая острого некронефроза на почве сулемового отравления. В 4 случаях диагноз подтвержден вскрытием. При нефрозе и амилоиде у 7 больных титр комплемента был нормален. Сюда входят и случаи амилоидной сморщенной почки с уремией. У остальных двух больных титр комплемента был понижен. Один из них погиб при явлениях уремии на почве амилоидной сморщенной почки. Этиологическим моментом для нефроза и амилоида у 7 наших больных был туберкулез легких или желез. В тех 2 случаях, где титр комплемента был понижен, на вскрытии подтвердился также кавернозный туберкулез легких.

В особую группу мы выделили очаговый нефрит (1 случай), 3 случая нефро-литиаза и 2—калькулезного пиелита,—при всех этих заболеваниях титр комплемента оставался в норме.

С целью сопоставить почечный материал с другими заболеваниями в отношении колебания титра комплемента было подвергнуто исследованию 20 других больных, не страдающих поражением почек. У 6 больных с сифилитическим мезоаортитом с положительной реакцией Вассермана—титр комплемента был понижен (0,07—0,08). В 2 случ. с отрицательной реакцией Вассермана титр комплемента был в норме. При ревматическом эндокардите в стадии обострения у 6 больных титр комплемента был понижен. В 2 случ. без обострения с явлениями недостаточности сердечной мышцы количество комплемента было в норме. В 3 случ. Базедовой болезни титр комплемента

также был нормален. У одной больной с хроническим аппендицитом, у которой на операции были найдены небольшие изменения в виде спаек, титр комплемента был нормален. В другом случае хрон. аппендицита титр комплемента был понижен, через 3 месяца у больной наблюдалась острая вспышка, и в этом стадии на операции был обнаружен гнойный аппендицит.

Подводя итоги мы можем прийти к заключению, что падение титра комплемента не является признаком всякого глубокого поражения организма, независимо от природы этого поражения, как это утверждают Кушкай и Юченкова.

Так, в нашем материале тяжелые случаи истинной уремии при вторично сморщенной почке с глубокой интоксикацией, закончившиеся смертельно, протекали, как указано выше, при совершенно нормальном титре комплемента, и, наоборот, колебания комплементарного титра у многих других больных отражали колебания реакции организма на токси-инфекционный процесс. Не будем задерживаться на случаях ревматизма и обострения эндокардита,—где и другие авторы отмечали падение титра комплемента,—а остановимся еще раз на случаях нефрита, представляющих основной материал наших наблюдений. Именно здесь можно установить закономерные колебания титра комплемента, идущие в тесной связи с другими реакциями организма. Эти колебания отчетливо выражены при остром гломерулонефрите и рецидивах или обострениях хронического нефрита. В этих случаях комплементарный титр представляет собой закономерную кривую, идущую параллельно с другими тяжелыми общими симптомами, особенно с кривой кровяного давления, между тем, как мочевые симптомы, отражающие местный процесс в почках, не стоят ни в какой связи с колебаниями комплементарного титра, особенно на исходе нефрита. Аналогично этому периоды обострения хронического нефрита давали такие же закономерные кривые, причем титр комплемента возвращался к норме при ликвидации или затихании обострения. В противоположность этому хронические нефриты с недостаточностью почек и нефросклерозы с хорошей функцией почек не сопровождались отклонениями от нормы в содержании комплемента. Только обострение почечного заболевания (часто в связи с вспышкой этиологического инфекционного процесса) накладывало отпечаток на колебания комплементарного титра и при хроническом нефrite. Особый интерес представляют указанные выше два случая истинной уремии, где при наличии вторично сморщенной почки имеется основание говорить и об одновременном обострении процесса, что нашло выражение как в температурной кривой, так и в динамике кровяного давления и других симптомах. Колебания в титре комплемента могли быть и здесь поставлены в связь с динамикой процесса.

При хронических нефрозах и сочетании нефроза с амилоидозом, развившихся на почве туберкулеза, на титре комплемента должно было отражаться влияние иммуно-биологического состояния организма в связи с основным этиологическим процессом, т. е. различными формами туберкулеза. В одних случаях наблюдалось падение титра комплемента, в других, даже тяжелых случаях, эта реакция отсутствовала. В большинстве случаев отклонений от нормы не отмечалось.

Эти наблюдения позволяют сказать, что аллергические черты, ко-

торые ряд авторов отмечает в клинике и развитии острого гломеруло-нефрита, дополняются также и наличием закономерности в комплементарной реакции. С другой стороны, определение титра комплемента при остром гломерулонефрите приобретает и практическое значение, позволяя наряду с другими признаками уточнять реакцию организма, особенно в ее динамике и, таким образом, глубже и точнее оценивать патологический процесс.

Выводы

1. Острый гломерулонефрит и острые рецидивы хронического нефрита сопровождаются снижением титра комплемента, который с угасанием всех клинических симптомов снова возвращается к норме.

2. При хроническом нефrite вне стадии обострения комплементарный титр сыворотки остается в пределах нормы.

3. При нефросклерозах с хорошей функцией почек понижения титра комплемента не наблюдалось.

4. При хроническом нефрозе и амилоидозе в 7 случаях из 9 мы находили нормальное содержание в крови комплемента, однако при сочетании этого заболевания с различными формами и стадиями хронического туберкулеза—в наших случаях мы не можем делать определенных выводов.

5. Истинная уремия при вторично сморщенной почке не обуславливает падения титра комплемента. Снижение комплемента при этих формах нефрита может указывать на обострение самого нефрита и на новую вспышку инфекции, играющей этиологическую роль.

6. Понижение титра комплемента при остром гломерулонефрите гармонирует с аллергической теорией патогенеза нефрита.

7. Определение динамики титра комплемента при нефrite имеет не только теоретическое, но и практическое значение, позволяя в связи со всеми другими клиническими признаками глубже изучать и оценивать реакцию организма и течение процесса.

Поступила 3. X. 1939.