

Из Факультетской Терапевтической клиники Казанского Университета. (Директор—проф. М. Н. Чебоксаров).

О реакции осаждения красных кровяных шариков при внутренних болезнях.

Ординатора Е. Н. Владимировой.

В начале 1918 года Fähraeus опубликовал статью об якобы открытой им реакции осаждения красных кровяных шариков. Однако, оказалось, что этот феномен был известен и раньше: так, „crusta phlogistica“ Galen'a является ничем иным, как пленкой, образовавшейся при ускоренном осаждении эритроцитов, а систематические наблюдения над этим явлением были поставлены Hünter'ом в конце XVIII столетия. Вскоре интерес к этой реакции заглох, но в начале XIX столетия она снова возбудила интерес исследователей (Müller, Dawy, Hermann, Nasse). В настоящее время как теоретики, так и клиницисты с одинаковым интересом занялись изучением этого явления и его причин.

Для объяснения происхождения разбираемого феномена было предложено много теорий. Так, Fähraeus'ом была выдвинута теория электрического заряда; Starlingег нашел, что быстрота осаждения эритроцитов зависит от содержания фибриногена в крови; Linzenmeier предполагал, что здесь важную роль играет содержание растворимых альбуминов в плазме; по Gruber'у главная роль здесь принадлежит вязкости крови; по Herz-Klinge'гу для этой реакции важны изменения физической структуры белковой оболочки красных кровяных телес; Küttens видит причину скорости осаждения эритроцитов в том или ином содержании холестерина и лецитина в плазме и пр.

Разнообразными являются и методы, предложенные разными авторами для измерения скорости осаждения эритроцитов. Наиболее употребительным из них считается способ Linzenmeiera: в 1-граммовый шприц набирается 0,2 куб. сант. 5% раствора лимоннокислого натра и 0,8 куб. сант. крови из локтевой вены, тщательно перемешивается и выливается в пробирку; последняя имеет 6,5 сант. в высоту и 5 милл в диаметре и снабжена снаружи отметками, из коих первая находится соответственно уров-

ию 1 куб. с. жидкости, вторая и следующая — на 6, 12, 18 и 24 милл. от него; после выливания смеси замечается время, в которое поверхность осаждающихся эритроцитов достигает этих меток.

Другие исследователи (Бронникова) берут для этой реакции пробирку от гемоглобинометра Sa h l i, 50 делений которой соответствуют 1 куб. сант. жидкости, и отсчитывают каждые полчаса число делений, занятых столбом плазмы.

W e s t e r g r e n предложил для измерения ускорения осаждения эритроцитов особый прибор, который состоит из набора пипеток, имеющих 200 миллиметровых делений и расположенных в особом штативе; замечается число делений, занятых столбом плазмы в каждый из первых 3 часов, из этих цифр выводится средняя величина и выражается в виде кривой.

По P la u t'у употребляются пробирки с делениями по $1/10$ милл., в которые набирается по 2,5 куб. сант. 1,1% раствора лимоннокислого натра и 7,5 куб. сант. крови. Степень осаждения здесь измеряется в сантиметрах через 1—6—24 часа.

На основании многочисленных наблюдений (A b d e r h a l d e n'a, Brinman'a и др.) следует думать, что имеется множество условий, влияющих на ход данной реакции, напр. t^0 помещения, количество и качество вещества, препятствующего свертыванию, положение пробирок, в которых происходит осаждение, степень разведения крови, разница между плазмой и сывороткой, содержание газов в крови, встряхивание и т. д.

Реакция осаждения эритроцитов дает, с одной стороны, физиологические, с другой — патологические колебания. Что касается первых, то у грудных детей вскоре после их рождения реакция эта обычно замедлена, у женщин, наоборот, ускорена сравнительно с мужчинами; менструация и беременность ведут также к ускорению реакции; колеблется последняя и в зависимости от времени дня, приема пищи и т. п. Из патологических состояний замедление осаждения дают кахексия, аменоррея, желтуха (A b d e r h a l d e n), пороки сердца и сильные застои крови, ускорение же встречается во всех случаях лихорадочных заболеваний, при lues'e, раке, туберкулезе и тяжелых почечных поражениях.

Представители почти всех отделов клинической медицины пытались использовать новую реакцию для своих целей. Так как F ä h r a e u s произвел свой первый опыт осаждения красных кровяных шариков над кровью беременной, то отсюда понятно, что акушеры и гинекологи первые заинтересовались этой реакцией. При этом оказалось, что у беременных последняя дает ускорение осаждения, начиная лишь с 3—4-го месяца, т. е. тогда, когда диа-

тноз беременности может быть поставлен и обычным способом; в первые же месяцы скорость осаждения нормальна, вследствие чего диагностическая ценность данной реакции при беременности теряется. Впрочем отрицательный результат реакции здесь нелишен значения; так, напр., при дифференциальном диагнозе между не инфицированной опухолью половой сферы и беременностью отрицательная реакция исключает последнюю. Более широкое применение нашла себе разбираемая реакция в гинекологии. У Мандельштама есть указания, что, если реакция осаждения продолжается меньше часа, то больную не следует оперировать, даже при нормальной температуре, во избежание осложнений. При помощи этой реакции можно, далее, дифференцировать прервавшуюся внематочную беременность от острого сальпингита. При септических заболеваниях замедление быстроты осаждения является благоприятным для прогноза *).

В хирургии реакция осаждения эритроцитов применяется, главным образом, ортопедами в случаях хронического ревматического полиартрита и туберкулеза костей и суставов, где скорость осаждения обычно повышена. Доказано, далее, что стерильно нанесенные и стерильно леченые раны и переломы, как осложненные, так и неосложненные, дают ускоренную реакцию, которая делается нормальной, когда рана заживает, или кость укрепляется. Lues дает ускорение осаждения, которое идет параллельно степени заразительности.

В педиатрии эта реакция имеет значение также при постановке диагноза сифилиса, именно, врожденного: в то время, как у грудных детей на 1-м месяце жизни она дает физиологическое замедление, при врожденном сифилисе реакция ускорена.

Из внутренних болезней данная реакция имеет особенно применение при различных лихорадочных процессах и при болезнях, протекающих с распадом тканей, напр., злокачественных новообразованиях и туберкулезе, где осаждение является обыкновенно ускоренным. Главным образом, по мнению многих авторов, имеет она значение для классификации и прогноза легочной чахотки. Дело в том, что она идет почти всегда параллельно со степенью злокачественности анатомического процесса в легких: начальные формы туберкулеза легких дают, напр., лишь незначительное ускорение реакции, цирротические процессы—значительное ускорение, экссудативные—очень сильное ускорение; продуктивные формы принимают-

*.) Более подробные сведения о применении этой реакции в акушерстве и гинекологии см. в ст. Бронниковой, „Каз. Мед. Ж.“ тек. г., № 3.

ся, как доброкачественные, если при них реакция ускорения средней силы; кавернозные процессы дают более сильное ускорение, чем все предыдущие формы; присоединяющееся к туберкулезу осложнение дает также очень значительное ускорение.

Некоторые авторы приписывают особенно важное значение этой реакции при туберкулезе потому, что, по их мнению, она при начальных формах этой болезни дает ускорение задолго до появления подъемов температуры. Freiund, Henschke, Möller, Dreyfus и Nechт согласны с тем, что ускорение реакции при исключении других заболеваний говорит за активный туберкулез, хотя и нормальная реакция не исключает последнего. Что касается прогностического значения данной реакции при бугорчатке, то мнения на этот счет расходятся: одни в этом отношении придают реакции большое значение, полагая, что злокачественность анатомического процесса влияет на ее ход, и что замедление реакции при длительном наблюдении дает благоприятное предсказание; другие отрицают это, признавая за реакцией лишь диагностическое значение.

Так как данная реакция наблюдается при хронических болезнях и злокачественных новообразованиях, сопровождающихся кахексией, то за последнее время некоторыми авторами (Hoffard) было высказано предположение о пригодности ее для дифференциального диагноза между круглой язвой и раком желудка, так как при первой, если поблизости от нее нет воспалительного процесса, реакция бывает нормальной силы, при раке же получается значительное ускорение осаждения, бывающее тем сильнее, чем резче выражены кахексия и распад новообразования.

Теперь спрашивается: можно ли искусственно изменить скорость осаждения эритроцитов? Есть основание думать, что этого можно достигнуть при помощи антисифилитического лечения, под влиянием которого реакция осаждения из ускоренной делается замедленной. Тоже самое получается при применении туберкулина, минимальные дозы которого, по мнению авторов (Grafe, Reinwein), дают ускоренное осаждение эритроцитов ранее температурной реакции. Протеиновые тела, как лошадиная сыворотка, молоко, казеин, по мнению некоторых авторов, тоже должны вызывать ускорение осаждения.

За последнее время в литературе появилось сообщение Hoffarda о попытке искусственно вызвать ускорение реакции впрыскиванием под кожу раковых и подозрительных в этом отношении больных карциноматозной сыворотки или экстракта из раковой опухоли: если ракового процесса нет, реакция не изменяется, в против-

ном случае получается ускорение. Но произведенные в этом направлении исследования дали очень сбивчивые результаты.

В нашей клинике реакция осаждения эритроцитов производилась по способу Linzenmeier'a, причем проделана на 100 амбулаторных и стационарных больных, среди которых было 48 мужчин и 52 женщины. Всего у них исследование было произведено 263 раза. Для контроля служила кровь здоровых, причем было установлено, что в норме осаждение эритроцитов у мужчин, в среднем, происходит через 5—6 часов, у женщин—через 5 часов.

Реакция производилась всегда в определенное время дня и при постоянной температуре помещения; у женщин кровь бралась в межменструальный период. У 100 обследованных больных имели место следующие заболевания:

Туберкулезное поражение различных органов . . .	у 35 чел.
Воспалительные процессы внутренних органов . . .	у 13 чел.
Желудочно-кишечные заболевания	у 10 чел.
Злокачественные новообразования	у 8 чел.
Мalaria	у 14 чел.
Заболевания сердца и сосудов	у 10 чел.
Различные другие заболевания внутрен. органов .	у 10 чел.

Из 35 наших больных, страдавших туберкулезом, 28 имели туберкулез легких в различных стадиях и формах. При продуктивном туберкулезе I стадии, по Türvan'y, в компенсированной его форме реакция осаждения эритроцитов дала нам нормальные цифры,—в среднем от 3 до 6 часов, при субкомпенсированной же форме получилось ускорение в пределах первых 2 часов; лишь в 1 случае экссудативного туберкулеза легких в I стадии, по Türvan'y, в компенсированной форме осаждение произошло в течение $1\frac{1}{2}$ час. При продуктивном туберкулезе II стадии, по Türvan'y, в компенсированной его форме реакция осаждения выпадала через 2—3 часа, в субкомпенсированной форме и при экссудативном туберкулезе II стадии осаждение было более быстрым,—оно происходило на протяжении первого же часа. Все 6 больных, страдавших экссудативным туберкулезом легких в III стадии, по Türvan'y, дали реакцию ускорения очень высокую—в первые полчаса. Наконец, что касается 7 человек, пораженных туберкулезом других органов—брюшины, лимфатических желез и пр., то здесь реакция осаждения дала очень сбивчивые результаты.

Все воспалительные заболевания, как, напр., крупозное и катаральное воспаление легких, экссудативные плевриты, воспаление червеобразного отростка и септические заболевания, дали очень

значительное ускорение реакции,—осаждение происходило здесь в течение первого получаса.

Сердечные и сосудистые заболевания, простые и комбинированные пороки сердца, артериосклероз, аневризмы аорты—дали нормальное время осаждения, или даже замедленное. Исключение составляли 2 случая, из которых в одном одновременно существовал туберкулез легких, в другом же сифилитическое поражение сердца,—здесь реакция осаждения закончилась в 34—39 минут.

Кровь больных малярией давала ускорение осаждения, если она была взята во время приступа, и нормальную, или даже замедленную, реакцию—в периоде апирексии.

Больные с поражением желудочно-кишечного тракта (главным образом круглой язвой желудка) дали нормальные цифры осаждения; у тех же больных, которые страдали злокачественными новообразованиями желудка, реакция осаждения получилась ускоренной, но незначительно, за исключением двух случаев, где имелась сильная кахексия,—здесь получилось сильное ускорение реакции.

При других заболеваниях внутренних органов, хроническом суставном ревматизме и воспалении почек—реакция осаждения дала самые разнообразные цифры.

Интересны результаты, полученные нами при исследовании крови больных с инфекционной желтухой: у них реакция осаждения давала значительное замедление, но как только явления желтухи проходили, она делалась нормальной.

Всякое осложнение, сопровождавшееся повышением температуры, вызывало значительное ускорение реакции, с ликвидацией же воспалительного процесса реакция приобретала первоначальный тип.

У 10 больных, страдавших бугорчаткой и малярией, мы пытались искусственно вызвать ускорение реакции осаждения при помощи казеина, который впрыскивался под кожу в различных концентрациях, но результаты получились обратные указанным в литературе: мы получали через сутки после инъекций казеина замедление реакции осаждения на 1—3 часа, а в одном случае—очень значительное (вместо 3 час. 20 мин.—17 часов 35 мин.). Может быть, это обусловливается тем обстоятельством, что мы применяли очень малые дозы казеина и производили исследование во время положительной фазы.

Подводя итоги нашим исследованиям, мы видим, что реакция осаждения красных кровяных шариков может иметь некоторое значение для диагностики и прогноза легочного туберкулеза, ибо здесь экссудативные формы и формы некомпенсированного туберкулеза обычно дают значительное ускорение реакции,—от $1/2$ до 2

часов,—тогда как продуктивные формы туберкулеза и формы компенсированные дают скорость осаждения близкую к норме. Но и здесь оценка результатов реакции должна быть крайне осторожной, так как мы знаем, что целый ряд приводящих моментов (t^0 помещения, положение пробирок, время производства реакции и пр.) оказывает существенное влияние на течение реакции.

Не лишена, повидимому, значения данная реакция и при распознавании злокачественных опухолей, напр. желудка, где реакция протекает большею частью ускоренным темпом по сравнению с ходом реакции при язве желудка.

При других заболеваниях внутренних органов данная реакция практического значения не имеет, представляя чисто-теоретический интерес. Кроме того, она теряет свою ценность еще потому, что большинство наших больных страдает заболеванием не одного какого-нибудь органа, а нескольких, напр.; у больного одновременно могут быть порок сердца и туберкулез легких, что, конечно, не может не отражаться на ходе реакции.

Если принять, затем, во внимание, что, помимо указанных выше простых физических факторов (t^0 и проч.), на ход реакции может влиять целый ряд сложных условий физико-химического характера (коллоидное состояние среды, содержание в сыворотке холестерина, лецитина, глобулина, степень электрического заряда красных кровяных шариков и пр.)—условий, учесть которые каждый раз не представляется возможным, то едва-ли можно расчитывать, чтобы данная реакция могла получить в настоящее время широкое применение в клинике внутренних болезней, как на это указывают некоторые авторы. По нашему мнению совершенно прав Vichman, сказавший, что реакция осаждения не должна еще выходить из пределов чисто-лабораторного, теоретического изучения.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Linzenmeier. Arch. f. d. ges. Phys., 1921.—2) Vichman. Klin. Woch., 1923, № 13.—3) Musa. Ibid., 1923, № 34.—4) Bennindorf. Münch. m. Woch., 1921, № 41.—5) Dreyfus u. Necht. Centr. f. Bact., 1922, Bd. 74.—6) Grafe. Ibid.—7) Мандельштам. Вр. Газ., 1923, № 9.—8) Мандельштам. Журн. для усов. врачей, 1924, № 1.—9) Рудницкий. Ibid., 1923, № 2.—10) Стояновская. Вр. Газ., 1924, № 7.—11) Hoffard. Münch. med. Woch., 1924, № 8.—12) Бронникова. Каз. Мед. Журн., 1924, № 3.
-