

Клиническое значение коллоидных реакций Darányi, Matéfy и урхромогенной реакции Weiss'a при tbc легких.

Б. С. Максудова.

Для целей диагностики активных форм tbc и об'ективного установления прогноза, помимо чисто-физических методов исследования, в последние десятилетия стали широко пользоваться различными химико-биологическими методами. Помимо общеизвестных реакций Pirquet, Mantoux, Calmette'a, здесь следует указать на реакции осаждения эритроцитов, на реакцию белой крови, различные реакции с мочей (Wildbolz'a, Ehrlich'a, Weiss'a и др.) и на всевозможные пробы над плазмой и сывороткой крови больного. Особенно расширилась в настоящее время область серологических реакций при tbc. Предложены различные способы серологического исследования, которые можно разделить на специфические и неспецифические; к первым относятся реакции связывания комплемента различными специфическими антигенами (способы Besredka, Calmette'a, Wassermann'a, Voquet и Négre'a), а также реакция агглютинации (Fornet), ко вторым—реакции осаждения эритроцитов, определение липазы и целый ряд коллоидных реакций, основанных на явлениях выпадения белковых субстанций плазмы или сыворотки крови.

Коллоидные реакции „выпадения“ вызвали к себе особенный интерес, когда появились работы некоторых авторов (Langstein, Müller, Morawitz), указавших, что при некоторых инфекционных болезнях наступают изменения в белковых субстанциях жидкой части крови (сыворотка, плазма). По мнению перечисленных авторов изменения эти заключаются в том, что меняется количественное соотношение между глобулинами и альбуминами сыворотки в сторону относительного увеличения глобулинов. Иначе говоря, установлено изменение белкового коэффициента сыворотки крови. Подобного рода колебание последнего было констатировано впоследствии и у рожениц (Sachs и Oettingen), после инъекций различных антигенов и белковых препаратов (Reumann).

При tbc также разрабатывался вопрос о белковом коэффициенте и равновесии коллоидов сыворотки, и в настоящее время мы знаем, что, хотя общее количество белков сыворотки при tbc увеличивается очень мало (или совершенно не увеличивается), соотношение между количествами глобулинов и альбуминов сыворотки значительно изменяется. Так, напр., благодаря работам Alder'a, мы знаем, что, если у здорового человека количество глобулинов сыворотки можно считать равным 20—25% общего количества белков сыворотки, то у больного tbc содержание глобулинов может повыситься до 80%. Кроме того, установлено, что с распространением и усилением активности tbc нарастает и количество

глобулинов с параллельным уменьшением альбуминов сыворотки. Такое нарушение количественного взаимоотношения между белковыми телами сыворотки, понятно, расстраивает коллоидальное равновесие, и, как результат накопления грубо-дисперсной фракции, следует легкая выпадаемость или образование хлопьев (Flockung).

Подобного рода свойство глобулиновых фракций белков в последнее время вновь детально было доказано Grossa, который доказал рядом опытов, что наличие в коллоидальных растворах красок (Kongoroth) избыточного количества глобулинов ускоряет осаждаемость красок под влиянием различных электролитов (K_2SO_4 , chininum mur., NaCl); наоборот, избыток альбуминов замедляет и задерживает осаждаемость и образование хлопьев под влиянием той же концентрации электролитов.

Основываясь на фактах нарушения белкового коэффициента кровяной сыворотки и плазмы у tbc больных, многие авторы предложили целый ряд реакций в целях диагностики активного tbc по данным феномена выпадения белков. Среди них нужно указать на реакции, предложенные Mindel'em (с сернокислым аммонием), Sachs-Klopstok'om (с лецитином и хлористым кальцием), Sachs'om и Oettingen'om (с алкогolem, сернокислым аммонием и NaCl), наконец, на реакции Darányi и Matéfy.

Последние две реакции появились только в последние годы и пока еще неполне разработаны. По поводу их в иностранной литературе имеется впрочем несколько проверочных работ, но указания авторов на ценность этих реакций, как об этом будет сказано ниже, крайне различны. В доступной мне русской литературе я мог найти только работу Россиянской о реакции Darányi и Абраменкова — о реакции Matéfy у tbc больных. Между тем по своей простоте реакции эти могли бы явиться легко доступным методом клинического исследования tbc.

В виду существования разногласия о значении этих реакций в литературе и малой разработанности их вообще, я, по предложению профессора М. Н. Чебоксарова, занялся проверкой этих серологических реакций на стационарном и амбулаторном материале Факультетской Терапевтической клиники. Моей задачей было провести сравнительную оценку реакций Matéfy и Darányi и выяснить, насколько возможно, их ценность для диагноза, прогноза и для установления активности tbc. Кроме того, я вел параллельные исследования и реакции Weiss'a (урохромогенной) с мочей тех же больных, для сопоставления с данными двух предыдущих реакций.

Matéfy предложил свою реакцию в 1923 г. На большом материале tbc больных он испробовал ее и пришел к заключению о ценности своего метода для диагностики tbc и для постановки прогноза. Методика его реакции заключается в следующем: кровь, взятая у больного утром, оставляется на сутки в холодном месте для получения сыворотки. К 0,2 последней прибавляют, в пробирке, 1 к. с. $\frac{1}{2}^0/_{00}$ раствора сернокислого алюминия и в течение $1\frac{1}{2}$ часов следят за образованием и выпадением хлопьев в растворе. При патологических условиях Flockung наступает уже в течение этих $1\frac{1}{2}$ часов, причем, по Matéfy, образование ясно видимых хлопьев в течение 15 минут указывает на сильно активный tbc и образование токсина и отмечается четырьмя плюсами, выпадение хлопьев через $\frac{1}{2}$ часа отмечается тремя плюсами и указывает на подострый tbc, выпадение через 1 час свидетельствует о цирротическом

субактивном процессе с небольшим распадом ткани, будучи отмечаемо двумя плюсами, наконец выпадение через $1\frac{1}{2}$ часа указывает на начальный tbc и обозначается одним плюсом. Более поздние сроки выпадения обозначаются, как отрицательный результат. В основу процесса выпадения хлопьев Matéfy ставит нарушение коллоидального равновесия белков сыворотки и осаждение глобулинов под влиянием раствора сернокислого алюминия.

Авторы, испробовавшие эту реакцию, не пришли к единодушной ее оценке. Так, напр., Krömeke считает реакцию подходящей для определения активности tbc и для постановки прогноза. Basch считает реакцию, наоборот, негодной ни для диагностики, ни для прогнозтики. Dietl Maslowski, Hilgers, а также Абраменков, считают ее приемлемой наряду с другими методами объективного исследования. Наконец, Zwerg совершенно отрицает ценность реакции, с которой он получил 66% положительных результатов и у здоровых лиц.

Другая серологическая проба, которую я вел параллельно с упомянутой, была, как сказано выше, реакция Darányi, предложенная последним в 1922 г. В основу ее положены те же самые явления лабильности коллоидов сыворотки крови при образовании в организме токсинов или наличии тканевого распада. Реакция выпадения получается под влиянием воздействия на сыворотку крови нагревания и раствора алкоголя. Техника реакции заключается в следующем: в длинную, узкую пробирку (диаметром менее 1 см.) наливается 0,2 сыворотки не более суточной давности, к сыворотке прибавляется 1,1 куб. с. смеси алкоголя с NaCl (1 куб. с. 96° спирта и 4,1 куб. с. 20% NaCl), затем, размешав в достаточной степени, помещают пробирку в водяную баню на 20 минут при 60°. По истечении 20 минут пробирка вынимается, оставляется при комнатной t°, и в ней определяется простым глазом образование хлопьев, причем отмечается начало Flockung через $\frac{1}{2}$ —1 час (++++), через 2 часа (+++), 3 часа (++) и через 24 часа (+). Чем активнее tbc процесс, тем быстрее наступает реакция; гомогенность сыворотки по истечении 24 часов указывает на отрицательный результат. По мнению Darányi реакция его бывает всегда положительной в случаях активного tbc, при наличии в организме воспалительных очагов, нагноений и при всякого рода распаде клеточных элементов.

Описанная реакция также была испробована некоторыми авторами, в том числе Kremer'ом, Tinozzi, Kruschen'ом, Baum'ом и Schumann'ом. Duzár'ом и A. Sohn'ом, причем и здесь, как и при проверке реакции Matéfy, мнения авторов получились различные. Так, Kremer, сравнивавший р. Darányi с количеством липазы в крови, нашел, что все tbc больные реагировали положительно, а здоровые — отрицательно, и что положительность реакции возрастает с распространенностью процесса. К таким же результатам пришел и Duzár, проводивший исследования среди tbc детей, — он подчеркнул диагностическую и прогностическую ценность реакции. Наоборот, исследования Tinozzi и появившаяся недавно работа Alb. Sohn'a указывают на явно отрицательные результаты р. Darányi, наблюдавшиеся ими при активных случаях tbc. Все же, однако, Tinozzi, заканчивая свое сообщение, говорит, что исчезновение положительной реакции при клиническом улучшении процесса указывает на прогностическую ценность реакции и выдвигает необходимость дальнейшей разработки р. Darányi в этом на-

правлении. Д-р Россиянская в своей статье также указывает на ценность реакции, на удобства и простоту ее применения.

Помимо этих двух серологических проб, у тbc больных мною исследовалась, как сказано выше, и моча в отношении содержания в ней урохромогена. Предложенная Weiss'ом проба эта довольно-таки постоянно дает положительный результат в моче тbc больных и, на основании исследований Klare, Gemmens'a и Grossmann'a, имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Как известно, урохромоген в моче здорового человека не встречается,—в норме здесь бывает урохром; в тех же случаях, когда окислительные свойства организма ослабевают, в моче появляется недоокисленный продукт последнего—урохромоген. К таким заболеваниям Weiss относит прогрессирующий тbc, тифы, корь, оспу, состояния сепсиса и декомпенсации сердца. По мнению Weiss'a и диазореакция Ehrlich'a зависит от присутствия в моче урохромогена. Лучшим способом для нахождения последнего в моче, по указанию Weiss'a, является 0,1% раствор марганцовокислого кали. Прибавляя к разведенной от 3 до 10 раз моче по каплям (до 3-х капель) раствора $KMnO_4$, можно получить, в случае наличия в моче урохромогена, канареечно-желтоватую окраску, причем, сравнивая с контрольной мочей, можно убедиться в разнице окраски.

Указанные выше три пробы были проведены мною на стационарном и амбулаторном материале нашей клиники, всего у 137 больных, из которых 110 были с тbc, а остальные 27 страдали другими болезнями. В основу распределения тbc больных на группы мною были положены распространенность процесса по классификации Turban-Gerhardt'a и активность его. Стационарный материал наблюдался не менее месяца в каждом отдельном случае, амбулаторный мог быть наблюдаем в некоторых случаях, при повторных посещениях, по несколько раз.

В нижеприводимой таблице указаны результаты всех трех проб в зависимости от стадии тbc по Т.-Г. и активности процесса, причем указана и интенсивность выпадения реакций:

Результат.	А			В			С			D		
	14 сл. акт. и субакт. тbc III ст. Т.-Г.			25 сл. акт. и субакт. тbc II ст. Т.-Г.			19 сл. акт. и субакт. тbc I ст. Т.-Г.			52 сл. компенсиров. тbc		
	P. Daranyi	P. Matéfy	P. Weiss'a	P. Daranyi	P. Matéfy	P. Weiss'a	P. Daranyi	P. Matéfy	P. Weiss'a	P. Daranyi	P. Matéfy	P. Weiss'a
Резко-положит.	14	1	12	22	1	12	11	2	—	—	1	—
Положительн.	—	6	1	1	20	7	7	11	—	—	20	—
Слабо-положит.	—	6	1	1	2	4	—	2	5	14	8	—
Отрицат.	—	1	—	1	2	2	1	4	14	38	23	35
% пол. результатов.	100%	93%	100%	96%	95%	92%	94%	78%	26%	27%	56%	—

Из приведенной таблицы видно, что в активных случаях тbc положительный результат всех трех проб получился у нас в довольно большом $\%$. Ясно бросается в глаза, что, помимо активности процесса, здесь имеет большое значение и распространенность последнего: тогда как в далеко зашедших случаях тbc р. Darányi оказалась положительною в 100 $\%$, р. Matéfy—в 93 $\%$ и р. Weiss'a—в 100 $\%$,—во II стадии по T.-G. цифры были 96 $\%$, 95 $\%$ и 92 $\%$, а в I стадии активного тbc—94 $\%$, 78 $\%$ и 26 $\%$. Кроме того, нужно сказать, что р. Darányi в случаях активного тbc выпадала большею частью в резко-положительной (+ + + +) и положительной (+ + +) форме, т. е. Flockung наступало или через $\frac{1}{2}$ —1 час, или же через 2 часа; в случаях же неактивных, компенсированных и доброкачественных по течению (графа D) р. Darányi в 73 $\%$ дала отрицательный результат; впрочем в некоторых случаях реакция давала слабо-положительные результаты, обнаруживаясь через 3—24 часа.

Реакция Matéfy в далеко зашедших случаях и в случаях умеренного распространения процесса редко появлялась в первые 15 минут, т. е. была резко положительной,—она больше выпадала через $\frac{1}{2}$ часа (+ + +). При прогрессирующем тbc она давала больший $\%$ отрицательных случаев, чем р. Darányi; с другой стороны она оказалась положительной в 56 $\%$ при доброкачественных фиброзных процессах.

Наконец, урхромогенная реакция Weiss'a, оказалось, интенсивно обнаруживается в далеко зашедших случаях тbc II и III стадий, когда имеется явный распад и значительное образование токсинов в организме; в случаях же свежих или когда процессе далеко еще не зашел, как это видно из графы С, р. Weiss'a была положительною только в 26 $\%$, а в остальных она выпадала отрицательно. В случаях, вошедших в графу D, р. Weiss'a была проделана у 35 больных, причем у всех она оказалась отрицательной.

Часть больных указанных четырех групп была повторно исследована, причем получились в разных случаях различные результаты. У некоторых больных, лечившихся как стационарно, так и амбулаторно, удалось проследить изменения в выпадении той или иной реакции параллельно с изменением клинической картины, а именно, с улучшением реакций ослабевала, или же они иногда выпадали при вторичном исследовании отрицательно. Это особенно было заметно по отношению к р. Darányi.

Наблюдались, однако, случаи, когда повторные исследования давали всегда одинаковые результаты. Это длительное постоянство реакций, в связи с отсутствием благоприятного эффекта от предпринятого лечения, давало основание ставить прогноз в неблагоприятном для больного смысле.

Среди исследованных мною больных шестеро не вошли в указанную выше таблицу,—они были отнесены к числу „подозрительных“ на тbc, потому что клинически у них не удавалось установить поражения легких. Фигурировали они как „анемичные“. Со стороны других органов отклонений от нормы у них также не было. У троих была в анамнезе малярия, но приступов ее в последние годы не наблюдалось. Жаловались они все на слабость, головные боли и отсутствие аппетита. Р. Darányi оказалась слабо-положительною у троих из них, р. Matéfy—положительною у четверых, р. Weiss'a—отрицательною у всех.

Получив такие результаты, мы могли-бы квалифицировать больных с положительной реакцией Darányi и Matéfy, как туберкулезных, или обратно, путем длительного наблюдения и повторных исследований. К сожалению, такие повторные исследования мне удалось произвести только у двоих больных.

В—ная У. Диагноз: anaemia, tbc? Редкий кашель, слабость аппетита, головокружения, усталость при ходьбе; питание ослабленное, бледность кожи и слизистых; в легких и в сердце отклонений от нормы не найдено; малярией не боледа; селезенка не увеличена; гинекологических заболеваний не было и нет. P. Darányi—слабо-положит. (24 ч.), p. Matéfy—отриц., p. Weiss'a—отриц. Вторично исследована через 2 м. 10 дней, причем оказалось следующее: больная чувствует себя хуже, небольшой кашель; шероховатый тип дыхания в спине между лопатками и редкие влажные хрипы; ρ 36,9—37,0; селезенка не увеличена, со стороны других органов отклонений от нормы не определяется. P. Darányi—положит. (через 1½ часа), p. Matéfy—положит. (40 минут), p. Weiss'a—отриц.

Аналогичные результаты были получены и во втором случае. Произвести еще несколько исследований и наблюдать в дальнейшем за состоянием этих больных мне, к сожалению, не удалось; но тот факт, что p. Darányi и Matéfy при вторичной постановке, при общем ухудшении состояния организма, дали явно-положительные результаты, указывает, что слабо-положительная p. Darányi вначале имела за собою некоторое основание и указывала на скрытый tbc. Все же квалифицировать каждый подозрительный случай, как tbc, основываясь только на данных вышеуказанных реакций, нельзя: помимо повторного и длительного наблюдения здесь необходимо применение и других методов исследования.

Кроме tbc больных упомянутые реакции были проделаны мною и над другими больными. Результаты в общем таковы:

Часто рецидивирующая малярия дает по Matéfy и Darányi положительную реакцию, p. Weiss'a в некоторых случаях здесь тоже выпадает положительно; поэтому у tbc больных при толковании результатов реакции нужно исключить подострую малярию. Имеющаяся в анамнезе малярия, ничем не обнаруживавшаяся в последние месяцы, значения для выпадения реакций не имеет. Обе реакции (Matéfy и Darányi) оказываются, далее, положительными у отечных больных (сердечных и почечных). Гинекологические заболевания (воспалительные процессы) обычно также дают положительный результат реакций Matéfy и Darányi, и потому, опять таки, при оценке значения этих реакций у туберкулезных женщин приходится иметь в виду и состояние у них половой сферы. Кроме того, нужно сказать, что кровь, взятая в период menses, дает положительныя реакции и по Matéfy, и по Darányi; во время же межменструальной паузы такого результата не получается (если женщина в остальном здорова). Подострый аппендицит и распадающаяся карцинома тоже дают положительный результат обоих серологических реакций, а в некоторых наших случаях рака и p. Weiss'a выпала положительно.

Подводя итог всему вышеизложенному, можно заключить, что: 1) реакции Darányi, Matéfy и Weiss'a—не специфичны для tbc; 2) p. Darányi в случаях активного tbc легких в громадном большинстве случаев дает положительный результат и выпадает отрицательно в случаях доброкачественного, неактивного процесса; 3) имеется параллелизм между распространенностью tbc процесса и положительным выпа-

дением р. Darányi; 4) повторные исследования при помощи этой реакции дают возможность судить о ходе болезненного процесса и тем самым получать некоторые данные для постановки прогноза; 5) в виду неспецифичности этой реакции, для целей ранней диагностики и определения скрытого тbc одна р. Darányi, без применения других методов исследования, является недостаточною; 6) реакция Matéfy, давая высокий процент положительного выпадения при активном тbc, дает до 63% положительного результата и в доброкачественных, компенсированных случаях, почему значение ее для определения активности процесса следует признать незначительным; 7) р. Weiss'a (урохромогенная) идет рука об руку с распространенностью процесса и потому имеет большое значение для определения активности и широты процесса; 8) реакция эта не подходит, однако, для целей ранней диагностики или определения скрытого тbc и слабо чувствительна в свежих случаях тbc, при незначительных анатомических поражениях; 9) наблюдается известный параллелизм между выпадением р. Darányi и Weiss'a в то время, как между р. Darányi и р. Matéfy параллелизм этот слабо выражен.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Reymann. Zeit. für Immunitätsforschung, 1924, Bd. 41, H. 3/4.—
- 2) Alder. Zeit. f. Tbc, 1919, Bd. 31, H. 1.—3) Brossa. Zeit. für Immunitätsforsch., 1923, Bd. 37, H. 3.—4) Sachs u. Oettingen. Münch. med. W., 1921, № 21.—5) Matéfy. Med. Klinik, 1923, № 21.—
- 6) Dietl u. Maslowski. Med. Klinik, 1925, № 31.—7) Krömeke. Deut. med. W., 1924, № 8.—8) Basch. Med. Klinik, 1924, № 12.—
- 9) Hilgers. Ibid., 1925, № 26.—10) Darányi. D. med. W., 1922, № 17.—11) Kremer. Zeit. f. Tbc, 1923, Bd. 38, H. 6.—12) Tinozzi. Ib., 1924, Bd. 39, H. 5.—13) Cohn. Ib., 1925, Bd. 42, H. 6.—
- 14) Weiss. Klin. Woch., 1922, № 14.

Dr. B. S. Maksudow (Kasan). Die klinische Bedeutung der Reaktionen Darányi u. Matéfy, sowie der urochromogenen Reaktion Weiss bei Lungentuberkulose.

Der Verfasser unterzog die Serumreaktionen Darányi und Matéfy sowie die urochromogene Reaktion Weiss am stationären und ambulatorischen Material der Medizinischen Fakultätsklinik einer Prüfung auf ihre klinische Bedeutung hin und gelangte auf Grund der Untersuchung von insgesamt 137 Lungentuberkulosefällen und mehrerer anderer Erkrankungen zu nachstehenden Ergebnissen: 1) Die Reaktionen Darányi, Matéfy und Weiss sind für die Tuberkulose nicht spezifisch. 2) Die Reaktion Darányi ergibt in Fällen aktiver Lungentuberkulose in der enormen Mehrzahl derselben ein positives Resultat und fällt bei einem gutartigen, nichtaktiven Prozess aus. 3) Es lässt sich ein Parallelismus zwi-

sehen der Ausdehnung des Prozesses und dem positiven Ausfall der Reaktion Darányi feststellen. 4) Wiederholte Beobachtungen des Reaktionsausfalles (Darányi) liefern die Möglichkeit, sich über den Verlauf des Lungenprozesses ein Urteil zu bilden und geben damit einige Datum für die Prognosestellung an die Hand. 5) In Anbetracht der Nichtspezifität der Reaktion Darányi diese ist für frühzeitige Diagnostizierung und Konstatierung latenter Tbc allein, ohne Anwendung anderer Untersuchungsmethoden, nicht genügend. 6) Die Reaktion Matéfy, die für den positiven Ausfall bei aktiver Tbc einen hohen Prozentsatz aufweist, gibt in einem grossen Teil der Fälle des gutartigen kompensierten Prozesses positive Resultate, und daher ist die Bedeutung dieser Reaktion für die Bestimmung der Aktivität des Prozesses gering. 7) Die Reaktion Weiss geht mit der Ausdehnung der Prozesses Hand in Hand und besitzt daher für die Bestimmung der Aktivität und Ausbreitung des Prozesses grosse Bedeutung. 8) Die Reaktion Weiss ist für frühe Diagnostizierung oder Konstatierung latenter Tbc untauglich und ebenso in frischen Tbcfällen mit geringer anatomischer Affektion nur schwach empfindlich. 9) Es lässt sich ein gewisser Parallelismus zwischen den Ausfällen der Reaktionen Darányi und Weiss erkennen, während ein solcher zwischen der Reaktionen Darányi und Matéfy nur schwach ausgeprägt ist.
