



Фото 3.

Наконец, у третьей был полип, покрытый многослойным плоским эпителием, при отсутствии злокачественного роста.

Приведенные наблюдения позволяют сделать заключение, что, во избежание ошибок в диагностике злокачественных заболеваний, а тем самым и ненужных, калечащих женщину операций, следует хорошо ориентироваться в особенностях морфологических изменений в женском половом аппарате, не ограничиваться при принятии решения готовым заключением, а лично просмотреть препарат, может быть и прибегая ко вторичной биопсии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Новые методы диагностики в онкологии и рентгенологии. Под ред. И. Т. Шевченко, Киев, 1957.— 2. Петрова Е. Н. Гистологическая диагностика заболеваний матки. Медгиз, 1959.— 3. Чирихин В. И. Сб., посвященный проф. В. С. Груздеву в 25-летие его деятельности. Петроград, 1917—1923.— 4. Фрайман С. А. Акуш. и гин., 1938, 3.

Поступила 12 мая 1959 г.

### ОБ ЭЛЕКТРОФОРЕЗЕ НА БУМАГЕ БЕЛКОВ, ЛИПО- И ГЛЮКОПРОТЕИДОВ СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

*А. Ю. Макаров*

Из нервного отделения (зав. — канд. мед. наук П. А. Маккавейский) и биохимической лаборатории (зав. — доктор мед. наук Е. А. Сельков) Ленинградского научно-исследовательского института экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов

За последние годы исследование белков сыворотки крови методом электрофореза на бумаге получило широкое распространение в терапевтической клинике. При заболеваниях нервной системы особый интерес представляет исследование белковых фракций ликвора. Однако, этот диагностический метод не имеет еще широкого рас-

пространения, что связано с недостаточной разработкой методики и малой изученностью вопроса.

Электрофоретическое разделение белков ликвора, ввиду малого содержания в нем белка, требует предварительного сгущения жидкости до 100 раз, в зависимости от исходного количества. Таким образом, достигается увеличение содержания белка до 2—4%.

Для концентрации спинномозговой жидкости предложено много методов, что само по себе указывает на трудности, связанные с легко возникающей при этом денатурацией белков.

Мы применяли сгущение ликвора в вакууме. Преимущества этого метода заключаются в быстроте сгущения, возможности использования сравнительно небольших количеств жидкости и технической доступности [Лафон (Lafon), (17)]. Предварительно нами был поставлен с целью контроля следующий опыт. Электрофоретически определялся фракционный состав белков нативной сыворотки крови и сыворотки крови того же больного, разведенной в 200 раз дистиллированной водой и после этого сгущенной в вакууме до первоначального объема. Полученные величины относительного содержания отдельных фракций протеинограмм нативной и сгущенной после разведения сыворотки крови в отношении альбумина расходятся на 0,2%, а глобулинов 0,7—2,2%. Однако, несмотря на такие благоприятные результаты контрольного опыта, следует предположить, что белки ликвора при сгущении в вакууме могут все же частично денатурироваться вследствие увеличения концентрации солей во время сгущения.

Для целей сгущения в вакууме мы применили обычный масляный вакуумный насос типа ВН—461. Резервуаром для ликвора служила толстостенная коническая колба с плоским дном. В качестве исходного количества нам требовалось 6—8 мл жидкости при содержании в ней белка 0,16—0,33%. Содержание белка определялось по ходу сгущения рефрактометром типа РЛ. Для достижения концентрации белка в 1—3% требовалось обычно 2—2,5 часа. После сгущения нам почти всегда удавалось получить сгущенную жидкость в количестве 0,26—0,3 мл, что было достаточно для проведения исследования фракционного состава не только белков, но и липо- и глюкопротеидов.

Электрофоретическое разделение белков спинномозговой жидкости производилось нами по методике, широко применяемой ныне для электрофореза белков сыворотки крови и ранее описанной [Е. А. Сельков, А. Ю. Макаров (5, 4)]. Продолжительность электрофореза для ликвора составила 14—15 часов при напряжении тока 330 В, 8—10 мА. Материал наносился на полоски бумаги в количестве 0,06 мл для окраски на белки и 0,1 мл на липо- и глюкопротеиды.

Состав белков нормальной спинномозговой жидкости отличается от белков сыворотки крови наличием двух дополнительных фракций. Преальбуминовая фракция движется в электрическом поле впереди альбумина. Относительное содержание ее, по данным ряда авторов, выше в вентрикулярном и цистеральном ликворе, чем в люмбальном [Видел (Widell), (23)]. Фракция  $\beta$ -глобулина в нормальной спинномозговой жидкости выражена сильнее, чем в сыворотке крови, и в большинстве случаев в норме делится на две фракции ( $\beta_1$  и  $\beta_2$ ).

Фракция  $\beta_2$  специфична для спинномозговой жидкости и, по мнению ряда авторов, образуется в центральной нервной системе. Относительное содержание  $\gamma$ -глобулинов в ликворе значительно ниже, чем в сыворотке крови. Альбумин,  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -глобулины спинномозговой жидкости, в основном, соответствуют по содержанию сыворотке крови.

Липо- и глюкопротеиды спинномозговой жидкости, так же, как и сыворотки крови, представляют собой белки, связанные с липидами и углеводами. Фракционирование липо- и глюкопротеидов впервые осуществлено Бауэром [(Bauer) (6, 7)] и Бодуэном [(Baudouin) с соавторами (8, 9)] методом электрофореза на бумаге.

Показано, что в ликворе с углеводами связаны все фракции белков, так же, как и в сыворотке крови. Глюкопротеиды представляют собой белки, связанные с полисахаридами и мукополисахаридами в различных соотношениях.

Состав липопротеидов ликвора отличается от сыворотки крови отсутствием фракции  $\beta$ -липопротеидов в нормальной жидкости. Альбумины в ликворе, так же, как и в сыворотке крови, не связаны с липидами. Фракции липопротеидов состоят из белков, связанных с фосфолипидами, холестерином, нейтральными и высокомолекулярными жирами. Бауэр отмечает значительные колебания содержания фракций как липопротеидов, так и глюкопротеидов в нормальном ликворе, но не указывает их относительного содержания.

Средние величины относительного содержания отдельных фракций белков нормального ликвора, полученные разными авторами, не вполне совпадают друг с другом, а относительное содержание фракций липо- и глюкопротеидов в литературе не указывается. Поэтому получение собственных нормативов фракционного состава белков, липо- и глюкопротеидов нормальной спинномозговой жидкости явилось нашей первоочередной задачей. Нами был исследован фракционный состав белков, липо- и глюкопротеидов ликвора у 7 больных неврастениями и психастениями без

симптомов органического поражения нервной системы, без заболеваний внутренних органов, с нормальными цитологическими и биохимическими показателями спинномозговой жидкости. Во всех случаях исследовался люмбальный ликвор, полученный во время пункции в количестве 7—8 мл.

В таблице 1 представлены полученные нами средние величины относительного содержания отдельных фракций белков ликвора. Наши данные в основном согласуются с полученными другими авторами. Величины средних квадратических отклонений по отдельным фракциям протеинограммы, за исключением альбумина, небольшие, что указывает на тесную концентрацию отдельных наблюдений вокруг средней.

Полученные нами липидограммы лиц без симптомов органического поражения нервной системы подтвердили данные Бауэра об отсутствии в нормальном ликворе фракции  $\beta$ -липопротеидов. Средние величины относительного содержания отдельных фракций нормальной липидограммы ликвора показаны в таблице.

Таблица 1

Средние величины относительного содержания отдельных фракций белков, липо- и глюкопротеидов нормального ликвора (в %)<sup>1</sup>

Фракции	Пре-альбу-мин	Альбу-мин	Глобулины				
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	$\gamma$
Белки	3,1	43,5	5,9	13,2	15,4	8,4	10,5
	$\pm 0,99$	$\pm 6,26$	$\pm 1,14$	$\pm 2,60$	$\pm 3,75$	$\pm 0,72$	$\pm 1,89$
Липопротеиды	—	—	19,7	47,8	—	—	32,5
	—	—	$\pm 9,22$	$\pm 11,40$	—	—	$\pm 8,19$
Глюкопротеиды	—	19,8	17,3	25,6	34,3	—	5,0
	—	$\pm 3,80$	$\pm 4,96$	$\pm 4,13$	$\pm 5,44$	—	$\pm 2,65$

Как видно из таблицы, величины отдельных наблюдений здесь менее тесно концентрируются вокруг средней, о чем свидетельствуют большие квадратические отклонения.

В липидограмме нормального ликвора, состоящей из трех фракций ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  и  $\gamma$ ) фракция  $\beta$ -липопротеидов отсутствует, чем описываемая кривая отличается от липидограммы сыворотки крови.

Средние величины относительного содержания отдельных фракций глюкограммы показаны в той же таблице. Величины средних квадратических отклонений фракций глюкограммы — сравнительно небольшие. Глюкограмма нормального ликвора состоит из 5 фракций, напоминает глюкограмму сыворотки крови, но отличается большим относительным содержанием альбумина, связанного с углеводами.

Судя по имеющейся литературе, фракционный состав белков спинномозговой жидкости активно изучается при различных заболеваниях нервной системы. Ряд исследователей отмечает помощь, которую оказывает изучение фракционного состава белков ликвора в диагностике опухолей и воспалительных заболеваний нервной системы [Кнапп (Knapp), Н. Н. Гольш, Т. П. Бургман и соавторы — 16, 3, 1]. По мнению других авторов, изучение фракционного состава белков спинномозговой жидкости часто не дает опорных пунктов для диагностики, ввиду слабо выраженных или сходных изменений при различных заболеваниях [Деланк (Delank), Мете (Metis) — 11, 18]. Фракционный состав липо- и глюкопротеидов ликвора при заболеваниях нервной системы почти не изучен. В отечественной литературе нет работ по этому вопросу.

Нами был изучен фракционный состав белков липо- и глюкопротеидов спинномозговой жидкости и сыворотки крови 103 больных, находившихся на исследовании и лечении в нашем нервном отделении, а также в нейро-хирургическом отделении психо-неврологического института им. В. М. Бехтерева.

Среди исследованных у 37 была диагностирована доброкачественная опухоль нервной системы, у 16 — злокачественная, у 25 больных — арахноидит головного мозга, и у 25 — остаточные явления перенесенного энцефалита. Фракционный состав белков ликвора исследован у 59, липопротеидов — у 64 и глюкопротеидов — у 62. Белки, липо- и глюкопротеиды сыворотки крови исследованы у 95

<sup>1</sup> Вверху дано значение каждой фракции, внизу  $\sigma$  (среднее квадратическое отклонение, которое вычислялось по общепринятой формуле).

больных. Из 53 больных с доброкачественными опухолями нервной системы у 31 спинномозговая жидкость исследована электрофоретически. При общем анализе ликвора этих больных у 19 обнаружено повышенное содержание белка (от 0,66 до 3,3‰), а у 12 содержание белка было нормальным. В ликворе больных арахноидитами и энцефалитами общее содержание белка было повышено в 10 случаях (в пределах от 0,39 до 0,69‰).

При анализе результатов выявляется, что фракционный состав белков, липо- и глюкoпротендов спинномозговой жидкости значительно меняется у больных опухолями и хроническими воспалительными заболеваниями нервной системы, по сравнению с нормальным.

В протейнограмме ликвора в качестве общей реакции на патологический процесс следует отметить уменьшение относительного содержания преальбуминовой фракции, что сильнее всего выражено у больных со злокачественными опухолями нервной системы. При доброкачественных опухолях, а особенно при воспалительных заболеваниях, преальбуминовая фракция снижается в меньшей степени. Для больных доброкачественными опухолями, а также хроническими воспалительными заболеваниями характерно увеличение относительного содержания  $\gamma$ -глобулина, причем при арахноидитах и энцефалитах  $\gamma$ -глобулин увеличивается в большей степени (соответственно на 6,9 и 7,6‰), тогда как при опухолях, в среднем, на 4,4‰. Относительное содержание фракции  $\beta$ -глобулинов меняется у ряда больных злокачественными опухолями в сторону увеличения (таблица 2).

Таблица 2

Относительное содержание фракций белков в ликворе больных с опухолями и хроническими воспалительными заболеваниями нервной системы

Заболевания	Фракции					
	$\alpha_A$	A	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
Злокачественные опухоли (8 больных)	0,5 ±0,49	41,8 ±8,14	7,6 ±3,43	14,9 ±5,4	24,1 ±5,76	11,1 ±4,90
Доброкачественные опухоли (21 больной)	1,4 ±1,01	44,2 ±10,06	6,6 ±7,03	15,1 ±5,27	17,8 ±6,22	14,9 ±4,93
Арахноидиты (13 больных)	1,6 ±1,10	35,5 ±10,07	8,7 ±4,38	15,6 ±6,37	21,2 ±7,16	17,4 ±8,83
Энцефалиты (17 больных)	2,3 ±1,49	37,5 ±8,03	7,6 ±2,80	15,4 ±7,82	19,1 ±5,61	18,1 ±6,70

Фракционный состав липопротендов спинномозговой жидкости при опухолях и воспалительных заболеваниях нервной системы резко меняется, вследствие появления фракции  $\beta$ -липопротендов, отсутствующей в нормальной жидкости. Относительное содержание этой фракции при описываемых заболеваниях различно. Наиболее выражена  $\beta$ -липопротейдная фракция при злокачественных, а также доброкачественных опухолях (соответственно — 58,7 и 50,4‰). При воспалительных заболеваниях относительное содержание этой фракции меньшее (34,5‰ при энцефалитах и 31‰ при арахноидитах) — табл. 3.

Изменения в глюкoграмме ликвора наиболее значительны у больных злокачественными опухолями и заключаются в увеличении относительного содержания фракций  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -глюкoпротендов. У больных доброкачественными опухолями и воспалительными заболеваниями увеличивается содержание фракции  $\alpha_1$ -глюкoпротендов, но в меньшей степени. Увеличение относительного содержания фронтальных фракций глюкoграммы сопровождается уменьшением содержания  $\beta$ -глюко-

Таблица 3

Относительное содержание фракций липопротеидов в ликворе больных опухолями и хроническими воспалительными заболеваниями нервной системы

Заболевания	Фракции					Кэфф.
	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha$ общая	$\beta$	$\gamma$	
Злокачественные опухоли (8 больных)	10,4 $\pm 5,59$	18,4 $\pm 10,5$	28,8 $\pm 10,10$	58,7 $\pm 10,7$	12,5 $\pm 5,48$	0,5
Доброкачественные опухоли (23 больных)	14,6 $\pm 8,34$	15,3 $\pm 7,60$	29,9 $\pm 11,35$	50,4 $\pm 14,60$	19,7 $\pm 8,76$	0,7
Арахноидиты (14 больных)	19,0 $\pm 8,98$	25,7 $\pm 17,11$	44,7 $\pm 16,41$	34,5 $\pm 11,97$	20,8 $\pm 12,05$	1,6
Энцефалиты (19 больных)	25,9 $\pm 13,94$	19,2 $\pm 9,46$	45,1 $\pm 17,57$	31,0 $\pm 13,18$	28,9 $\pm 14,52$	2,7

протеидов, что сильнее выражено при опухолевых заболеваниях (таблица 4).

Таблица 4

Относительное содержание фракций глюкпротеидов в ликворе больных опухолями и хроническими воспалительными заболеваниями нервной системы

Заболевания	Фракции				
	A	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta$	$\gamma$
Злокачественные опухоли (8 больных)	14,3 $\pm 7,25$	27,4 $\pm 13,07$	39,2 $\pm 11,85$	8,5 $\pm 5,7$	10,6 $\pm 7,47$
Доброкачественные опухоли (21 больной)	22,0 $\pm 7,86$	31,4 $\pm 11,56$	19,7 $\pm 10,59$	16,6 $\pm 9,38$	10,3 $\pm 8,64$
Арахноидиты (16 больных)	24,6 $\pm 8,13$	21,1 $\pm 8,86$	22,5 $\pm 6,89$	24,0 $\pm 7,80$	7,8 $\pm 3,61$
Энцефалиты (17 больных)	19,8 $\pm 5,55$	22,5 $\pm 6,69$	22,0 $\pm 8,13$	26,9 $\pm 9,55$	8,8 $\pm 6,48$

Причины и закономерности изменений фракционного состава белков, липо- и глюкпротеидов спинномозговой жидкости трудно объяснить каким-либо одним фактором. По всей вероятности, определенную роль играет изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие нарушений в циркуляции ликвора и кровообращения в головном мозгу. Поступающие в ликвор патологические продукты обмена веществ, в частности, липонды, также могут оказывать влияние на фракционный состав указанных компонентов спинномозговой жидкости.

Полученные данные могут быть использованы в качестве дополнительных показателей для дифференциальной диагностики ряда органических заболеваний нервной системы, в частности, для отличия опухолей и хронических воспалительных заболеваний нервной системы, клиническая картина которых может быть иногда сходна. Появление фракции  $\beta$ -липопротеидов в линидограмме ликвора больных органическими заболеваниями нервной системы может оказаться весьма полезным для отличия их от функциональных расстройств.

Следует отметить, что изменения фракционного состава описываемых компонентов ликвора обнаруживаются в тех случаях, когда обычные методы цитологического и биохимического исследования не дают опорных пунктов для диагностики, в частности, в ликворе с нормальным содержанием белка.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о ценности и перспективности применения в клинической практике метода элек-



трофореза белков ликвора на бумаге. Диагностическая ценность его значительно увеличивается при комплексном исследовании фракционного состава белков, липо-и гликопротеидов спинномозговой жидкости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бургман Т. П., Бирюкова Л. Ф., Лобкова Т. Н. *Вопр. нейрохирургии*, 1958, 3. — 2. Геллер Д. С., Смирнов Ю. К. *Лаб. дело*, 1958, 4. — 3. Голыш Н. Н. Автореф. канд. дисс., Ростов-на Дону, 1958. — 4. Макаров А. Ю. *Вопр. мед. химии*, 1959, 5. — 5. Сельков Е. А., Иодас В. О. *Сб. тр. Ленинградского научно-иссл. ин-та экспертизы трудоспособности и организации труда инвалидов*, 1958. — 6. Bauer H. *Dtsche Z. Nervenheilk.*, 1956, 175. — 7. Bauer H. *Dtsche Z. Nervenheilk.*, 1957, 175. — 8. Baudouin A., Lewin J., Hillion P. *Compt. rend. soc. biol.*, 1955, 149, 11. — 12. — 9. Baudouin A., Lewin J., Hillion P. *Compt. rend. soc. biol.*, 1954, 148, 11 — 12. — 10. Bucher F., Matzelt D., Pette D. *Klin. Wochenschr.*, 1952, 30. — 11. Delank H. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, 1956, 5. — 12. Esser H., Heinzler F., Wild H. *Klin. Wochenschr.*, 1952, 30. — 13. Everbeck H. *Klin. Wochenschr.*, 1950, 28. — 14. Grassi B., Andres G., Andreoli M. *Rass. Fisiopat.*, 1955, 27. — 15. Hesselvik J. *Acta med. Scand.*, 1939, 101. — 16. Knapp A. *Arch. Klin. und exptl. Dermatol.*, 1955, 5. — 17. Lafon R., Monnier P., Minvielle J., Baldy S. *La Presse medicale*, 1955, 756. — 18. Metais P., Warter J., Roupert G. *Ann. biol. clin.*, 1957, 15, 7—9. — 19. Mies H. *Klin. Wochenschr.*, 1953, 31. — 20. Mumenthaler M., Marki H. *Klin. Wochenschr.*, 1957, 1. — 21. Schmidt R. *Psychiatr., Neurol. und med. Psychol.*, 1955, 7. — 22. Schneider G., Wallenius G. *Journ. Scand. clin. a. Lab. Investig.*, 1951, 3, 2. — 23. Widell S. *Acta Paediatrica*, 1958, 47, suppl., 115.

Поступила 27 мая 1959 г.

## О ВЫДЕЛЕНИИ ДИЗЕНТЕРИЙНОГО АНТИГЕНА ПОЧКАМИ

*Доц. А. Е. Резник*

Из инфекционной клиники (зав.— доц. А. Е. Резник) Казанского медицинского института и кафедры патофизиологии (зав.— член-корр. АМН СССР проф. А. Д. Адо) II-го Московского медицинского института

Среди различных механизмов, обуславливающих состояние иммунитета, важную роль играют как фагоцитоз, так и гуморальные факторы иммунитета.

Однако, этими факторами не исчерпываются все механизмы защиты организма от инфекции.

Нельзя забывать о том, что в процессе заболевания, например дизентерией, организм наводняется антигенными субстанциями, которые в значительной мере и обуславливают клиническую картину заболевания. Удаление из организма этих антигенных субстанций является одним из важных защитных механизмов, поскольку эта форма защиты играет определенную роль во всей сумме иммунологических процессов, развивающихся в течении болезни и обуславливающих наступающее выздоровление. Как видно будет из дальнейшего изложения, при острой дизентерии, заканчивающейся выздоровлением, к концу болезни способность к очищению организма от дизентерийного антигена достигает значительной высоты. При хронической же дизентерии не развивается подобная способность, и, в частности, почки не приобретают свойства усиленной концентрации и быстрого удаления из организма антигенных субстанций.

Целью настоящей работы являлось:

1. Изучение процесса очищения организма от дизентерийного антигена почками у больных острой и хронической бациллярной дизентерией. При этом для правильной оценки механизма удаления антигена почками проводилось изучение вопроса о возможном повреждении почек в течении дизентерийного процесса.

2. Оценка эффективности профилактической вакцинации против дизентерии методом количественного определения способности вакцинированного организма к удалению почками дизентерийного антигена.

Уяснение этих вопросов имеет практическое значение, поскольку позволит: а) применить метод определения антигена в моче с целью диагностики дизентерии (см. *„Казанский мед. журнал“*, 1959, 3); б) правильно оценивать роль возбудителя в течении хронической дизентерии; в) своевременно прекращать этиотропную терапию (сульфаниламиды, антибиотики) при исчезновении антигена из организма больных хронической дизентерией и все внимание фиксировать на лечении оставшихся функциональных нарушений деятельности кишечника.