

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИСПРОТЕИНЕМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Асп. Г. П. Петрова

Кафедра госпитальной педиатрии (зав. — проф. **Е. Н. Коровяев**)

Казанского медицинского института

Одним из достижений медицинской науки является возможность излечения туберкулезного менингита — прежде неизлечимой формы туберкулезного процесса.

Несмотря на достигнутые успехи, вопросы патогенеза, ранней диагностики, клинического течения и лечения туберкулезного менингита окончательно не решены и актуальны в настоящее время.

Большая роль в обмене веществ мозговой ткани принадлежит спинномозговой жидкости, поэтому изучению ее белков должно уделяться особое внимание.

В сообщениях по изучению белковых фракций ликвора при туберкулезном менингите у детей методом электрофореза на бумаге исследования проводились на незначительном количестве больных, в них много противоречивых данных.

Электрофоретическое исследование белковых фракций ликвора и в сыворотке крови может служить вспомогательным методом диагностики, указывать на степень как нарушения, так и восстановления гематоэнцефалического барьера в период лечения, открывает новые возможности в изучении болезненного процесса.

Для исследования кровь брали из пальца, а ликвор от 2 до 5 мл получали во время контрольных люмбальных пункций.

Особенностью электрофоретического исследования белков спинномозговой жидкости является невозможность непосредственного нанесения ликвора на бумагу электрофоретического аппарата, так как содержание белка в ней недостаточно. Поэтому до электрофореза ликвор подвергался концентрации путем выветривания из целлофановых мешочков с помощью двух вентиляторов, в которые наливалась исследуемая жидкость. Предварительно до выветривания проводился диализ солей против дистиллированной воды в течение 18 часов при $+4^{\circ}\text{C}$, чтобы избежать частичной денатурации белков в ходе сгущения ликвора.

Электрофоретическое разделение на белковые фракции сыворотки крови и ликвора проводилось по методике, изложенной А. Е. Гурвичем (1955).

Для контроля исследованы белковые фракции сыворотки крови у 12 здоровых детей. За норму были взяты средние величины: альбумин — $55,31\% \pm 1,4$; глобулины: α_1 — $4,01\% \pm 0,75$; α_2 — $10,05\% \pm 1,26$; β — $13,21\% \pm 0,83$; γ — $17,42\% \pm 1,72$.

Белковые фракции ликвора отличаются от белковых фракций сыворотки крови двумя дополнительными фракциями — предальбуминовой и β_2 -глобулиновой, специфическими для спинномозговой жидкости. В норме спинномозговая жидкость содержит β -глобулина почти в два раза больше γ -глобулина. Нами исследована нормальная спинномозговая жидкость, полученная во время диагностической люмбальной пункции у 5 детей без симптомов органического поражения нервной системы.

Наши данные совпадают с данными А. Ю. Макарова, Кнаппа, Бухера и др.

За норму были взяты следующие величины: предальбумин — $4,20 \pm 2,90$; альбумин — $46,57 \pm 3,84$; глобулины: α_1 — $6,85 \pm 1,68$; α_2 — $10,22 \pm 2,31$; β — $21,42 \pm 2,31$; γ — $10,74 \pm 2,65$.

β_2 -глобулиновая фракция отчетливо определялась только у 2 детей, поэтому их объединили с β_1 -глобулиновой фракцией.

С туберкулезным менингитом исследован 91 ребенок, из них у 62 детей проведены параллельные определения белковых фракций ликвора и сыворотки крови.

В возрасте до 3 лет было 15 детей, от 4 до 7 лет — 42, от 8 до 12 лет — 25 и старше — 9.

Синдром базиллярного менингита был у 55 детей, менингovasкулярный — у 22, мезодиенцефальный — у 7 и синдром лептопахименингита — у 7 (классификация по Д. С. Футеру).

Кроме менингита, у 76% детей был активный туберкулезный процесс в легких. Из внелегочных форм — коксит, спондилит, фликтенулезный керато-конъюнктивит.

Большинство детей поступило в тяжелом состоянии.

Все дети на фоне гигиено-диетического режима получали специфическое лечение: стрептомицин, фтивазид, ПАСК. В основном дети лечились без субарахноидального введения стрептомицина. Только 23 ребенка, поступивших на поздних сроках заболевания в крайне тяжелом состоянии, и дети до 3-летнего возраста получали стрептомицин субарахноидально от 5 до 21 раза. Проводилась дегидратационная и стимулирующая терапия в виде внутривенных вливаний плазмы, крови.

Определение белковых фракций сыворотки крови и ликвора проводилось в динамике.

У всех наблюдавшихся нами больных отмечались отчетливые диспротеинемические сдвиги. Содержание общего белка во всех случаях в ликворе было повышено от 0,55% до 3% и больше, а в сыворотке крови отмечались более низкие цифры

общего белка у детей младшего детского возраста (5,7—6%) (у остальных колебался в пределах нормы).

Общий белок в спинномозговой жидкости определялся методом Робертса—Стольникова, а в сыворотке крови рефрактометром ИРФ-22.

У всех детей отмечалось снижение альбуминовой фракции в сыворотке крови. Наиболее значительное уменьшение альбуминов в остром периоде было при тяжелых формах менингита (при мезодизэнцефальном и менигговаскулярном синдроме до 35,20%), а также у детей младшего и дошкольного возраста.

Чем распространеннее был туберкулезный процесс и чем ярче выражены явления интоксикации, тем значительно снижено количество альбуминов (до 33,90%).

В период клинического выздоровления, когда отсутствовали активные проявления туберкулезного процесса, исчезали менингеальные симптомы, санировалась жидкость, повышалось содержание альбумина в сыворотке крови, но полная нормализация наступила только у 26 детей на 6 месяце заболевания. Это свидетельствует о нарушении синтеза альбуминов вследствие длительной интоксикации в организме.

Менялось соотношение белковых фракций и в спинномозговой жидкости, но параллелизма между сывороткой крови и ликвором при благоприятном течении туберкулезного менингита не отмечалось. Если в сыворотке крови имелось снижение альбумина, то в спинномозговой жидкости содержание его было повышенным или определялось в пределах нормы, а предальбуминовая фракция совершенно отсутствовала или намного была снижена. При неблагоприятном течении, когда развивалась белково-клеточная диссоциация, при спинальном блоке, значительном нарушении гематоэнцефалического барьера соотношение белковых фракций ликвора было сходно с сывороткой крови. При этом снижение альбумина в спинномозговой жидкости происходило за счет повышения грубодисперсных фракций белков-глобулинов.

Можно предполагать, что снижение альбумина в спинномозговой жидкости является показателем значительного нарушения гематоэнцефалического барьера и неблагоприятным прогностическим признаком.

В остром периоде туберкулезного менингита были отчетливо изменены глобулиновые фракции в сыворотке крови и в ликворе. В течение туберкулезного менингита α_2 -глобулиновая фракция подвержена закономерным колебаниям в зависимости от фазы заболевания и распространенности туберкулезного процесса. Наибольшее повышение α_2 -глобулина было при поздних сроках поступления и миллиарном туберкулезе легких.

На фоне терапии содержание α_2 -глобулина снижалось и приближалось к нормальным цифрам к моменту клинического выздоровления.

β -глобулиновые фракции в сыворотке давали менее закономерные колебания, в то время как в ликворе эта фракция менялась в зависимости от периода заболевания. Если в сыворотке крови имелось повышение β -глобулинов или оставалось на верхней границе нормы (17,81%), то в ликворе, наоборот, было значительное понижение β -глобулинов — до 9,83% при норме 21,42%. В процессе лечения постепенно происходила нормализация β -глобулина в ликворе. Чем тяжелее было состояние ребенка, тем более низкие цифры β -глобулина отмечались в ликворе.

Как в сыворотке крови, так и в ликворе происходило нарастание γ -глобулина. У части детей γ -глобулин ликвора превышал γ -глобулин в сыворотке, что свидетельствует о происхождении его не только за счет γ -глобулина сыворотки, но, по-видимому, и за счет образования его на месте, что еще окончательно не выяснено.

При обострении или присоединении интеркуррентных заболеваний (корь, ветряная оспа, отит, ангина) соотношение белковых фракций приближалось к картине, полученной в остром периоде заболевания.

Таким образом, исследования белковых фракций сыворотки крови и ликвора при одной из тяжелых форм туберкулеза — туберкулезном менингите показали диспропорционному в сыворотке крови и спинномозговой жидкости. Вследствие длительной интоксикации при этом страдает функция тех органов и систем, где происходит их синтез, прежде всего печени и ретикулоэндотелиальной ткани.

Поэтому стимулирующая терапия (внутривенное введение плазмы крови и ее заменителей) является патогенетически обоснованной и должна широко применяться при лечении туберкулезного менингита.

Эти мероприятия в комплексе со специфическим лечением могут укоротить сроки выздоровления и предупредить обострения и рецидивы.

Для сопоставления полученных данных исследованы белковые фракции сыворотки крови и ликвора у 13 детей с эпидемическим цереброспинальным и у 11 детей с неспецифическим серозным менингитом.

У детей, больных эпидемическим цереброспинальным менингитом, белковые фракции крови менялись по типу острого воспалительного процесса, то есть с резким увеличением α_2 -глобулинов (до 22%) и небольшим повышением γ -глобулинов. Картина белковых фракций ликвора при этом менингите не отличалась от аналогичной при туберкулезном менингите.

При первичном серозном менингите сдвиги белковых фракций в сыворотке крови и в ликворе небольшие. Наблюдалось умеренное повышение γ -глобулинов в сыворотке крови и в ликворе. Как правило, при серозном менингите в ликворе предель-

буминовая фракция определялась на нормальном уровне (значительно понижена при туберкулезном и гнойном менингитах).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурвич А. Е. Лаб. дело, 1955, 3. — 2. Макаров А. Ю. Казанский мед. ж., 1960, 1. — 3. Рабухин А. Е. Лечение туберкулезного больного. 1960. — 4. Bücher M., Matzelt D., Pette D. Klin. Wschr., 1952, Bd. 30. — 5. Knapp A. Arch. klin u. exper. Dermat., 1955, Bd. 201.

Поступила 26 марта 1962 г.

ОБ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

Асп. А. А. Мельников

Кафедра болезней уха, горла, носа (зав. — проф. Б. Н. Луков)
и кафедра патологической физиологии (зав. — проф. И. В. Колпаков)
Куйбышевского медицинского института

В свете современных представлений в патогенезе различных заболеваний большое значение придается процессам аутоенсибилизации.

Существование бактериальной аллергии при хроническом тонзиллите признается большинством авторов. Как полагают В. К. Трутнев и П. П. Сахаров, аллергическое состояние при этом заболевании встречается в 82—83%. Предположение о тканевой аллергии при этом заболевании до сих пор не получило своего объективного подтверждения.

В связи с частой аллергизацией организма при хроническом тонзиллите (Н. А. Карпов, И. В. Корсаков, Н. Н. Лозанов, Б. С. Преображенский, П. П. Сахаров, В. Ф. Ундриц и др.) нас заинтересовал вопрос, возникают ли в организме и как часто аутоантитела, стимулируемые тканями миндалик, и существует ли их связь с течением заболевания.

Деструктивные воспалительные очаги, возникающие в миндаликковой ткани при хроническом тонзиллите, могут обуславливать развитие сенсибилизации против собственных тканевых элементов. Н. Н. Лозанов считает, что нарушение проницаемости тканевых барьеров в периоды обострений приводит к большему поступлению из миндалин в кровеносное русло микробов, токсинов и продуктов обмена воспалительного очага, а далее — к аутоинтоксикации и аутоенсибилизации организма.

Наиболее частый при тонзиллитах микробный агент, бета-гемолитический стрептококк, действуя на миндаликковую ткань, вызывает денатурацию клеточных белков, в связи с чем поврежденные клетки или части их приобретают антигенный характер и, рассасываясь, могут вызывать образование соответствующих аутоантител. Эти аутоантитела в свою очередь фиксируются на клетках миндаликковой ткани и дополнительно повреждают их. Таким образом, возникает цепная реакция в организме, что обуславливает рецидивы и хроническое, прогрессирующее течение заболевания.

Для определения полных антител мы применяли реакцию связывания комплемента при 37° и при 4°С, одновременно нами использовался метод гемагглютинации (гемагглютинационная проба) по методике Миддлбука и Дюбо в модификации Бойдена. Модификация Бойдена заключается в предварительной обработке эритроцитов таннином, что, по мнению автора, резко усиливает способность эритроцитов адсорбировать на своей поверхности белки.

Методика. Эритроциты человека 0 группы тщательно отмываются буферной жидкостью и смешиваются с раствором (1:20000) таннина. К таннированным эритроцитам прибавляют антиген, который и адсорбируется на их поверхности. По 1 капле взвеси этих эритроцитов прибавляют в пробирки, где содержится по 0,1 мл исследуемой сыворотки в разведении от 1:5 до 1:25000. Контролем служит сыворотка в разведении 1:5 с добавленными к ней таннированными эритроцитами, но не обработанными антигеном. В течение двух часов пробирки находятся при комнатной температуре, затем их выдерживают в холодильнике (при +4°С) в течение 18—20 часов. Оценивают пробу на следующий день. При положительной реакции наблюдается отчетливая агглютинация.

В качестве антигена использовался водный экстракт из замороженных, высушенных и измельченных в порошок миндалин человека, удаленных во время операции.

Нами изучались антитела в сыворотке крови у больных хроническим тонзиллитом, поступивших в ЛОР-клинику для оперативного лечения. С этой целью был обследован 261 больной, у которых определялись неполные антитела, а у части (190) определялись и полные антитела.