

Из Клиники нервных болезней (директор проф. Н. Н. Топорков)
и Лаборатории патологической физиологии (зав. проф. А. А. Мелких)
Иркутского Гос. Университета.

Параффиновая реакция Kafka в цереброспинальной жидкости.

Х. Г. Ходоса и Н. Н. Горева.

(С 5 кривыми).

Коллоиды, впервые примененные для исследования цереброспинальной жидкости в 1912 году Lange, заняли прочное место в диагностике liquor'a, в виде т. наз. коллоидных реакций. Реакции эти, как известно, состоят в том, что искусственно приготовленный коллоидный раствор смешивается с цереброспинальной жидкостью в различных количественных отношениях, причем реактив подвергается характерным изменениям, которые могут быть записаны в виде кривых. Коллоидных реакций предложено много, но наибольшее распространение из них получили Goldsolreaktion Lange, где реактивом служит коллоидный раствор золота, и мастичная реакция Emapue'l'я. За сравнительно короткое время своего существования реакции эти породили огромную литературу, что объясняется, с одной стороны, обостренным интересом современных неврологических клиник к цереброспинальной жидкости, с другой—ценностью результатов коллоидных реакций, которые нередко дают возможность поставить более точный и дифференцированный диагноз liquor'a, чем это было возможно до сих пор.

Важнейшими недостатками Goldsol-реакции и Mastix-реакции являются сложность их техники и капризность реактивов. Именно это обстоятельство, главным образом, и тормозило их распространение повсюду и в частности у нас в СССР, где коллоидные реакции прививались с большим трудом. Чтобы упростить технику этих реакций и сделать возможной постановку их в примитивно оборудованных лабораториях, к каковым, к сожалению, принадлежит громадное большинство наших университетских лабораторий, Kafka в 1923 г. предложил пользоваться коллоидным раствором парафина,—всем известного вещества, принадлежащего к группе углеводородов с формулой C_nH_{2n+2} . Эту реакцию мы и решили проверить на нашем материале. При этом, так как в оригинале работы самого Kafka мы получить не могли, то воспользовались подробным описанием новой реакции, сделанным д-ром Шаравским в „Українські Медичні Вісті“ за 1926 г. Работали мы с белым плиточным парафином русского производства, с точкой плавления около 53° , обычно применяемым в гистологических лабораториях для заливки препаратов. При постановке реакции мы следовали указаниям д-ра Шаравского, работавшего с таким же парафином.

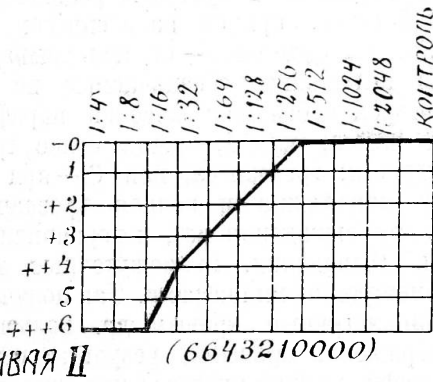
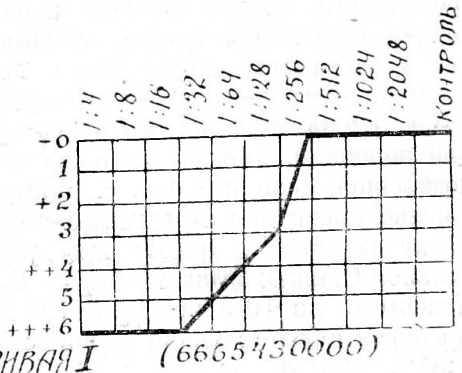
Техника реакции такова: в 100 к. с. абсолютного спирта растворяют при подогревании 0,3 гр. парафина и оставляют стоять при комнатной t^0 (15—16°); через некоторое время часть парафина выпадает, и над осадком получается основной раствор; для приготовления реактива в 6 к. с. этого раствора, осторожно отсосанного пипеткой и совершенно прозрачного, быстро вливают такое же количество дистиллированной воды, причем получается мутная, опаловая жидкость, в которой, однако, никаких хлопьев нет. После того в 11 пробирок наливают 0,3% раствора поваренной соли—в первую пробирку 1,5 к. с., во все остальные—по 1,0 к. с.; затем в первую пробирку вносят пипеткой 0,5 к. с. исследуемой жидкости, хорошо смешивают с имеющимся в пробирке раствором поваренной соли и 1,0 к. с. этой смеси переносят во вторую пробирку; хорошо смешавши содержимое второй пробирки, 1,0 к. с. из нее переносят пипеткой в третью пробирку и т. д.—до 10-й пробирки включительно. Одиннадцатая пробирка liquor'a не содержит,—это контрольная пробирка. Из 10-й пробирки 1,0 к. с. отливается. Получается т. о. ряд пробирок с разведениями liquor'a: 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024, 1:2048 и 11-я пробирка, где пока содержится только 1,0 к. с. 0,3% раствора поваренной соли. В каждую из 11 пробирок вливают по 1,0 к. с. реактива, тщательно смешивают содержимое пробирок, затыкают ватой и оставляют стоять при той же температуре, при которой делались все описанные манипуляции. Результаты реакции записываются через 24 часа, на простой сетке, причем на абсциссах отмечается степень разведения liquor'a, на ординатах—степень выпадения парафина. Различают три степени выпадения, обозначаемые по схеме Kafka так: плюс, или 2,—при которой небольшие кусочки парафина плавают в спаловой жидкости; два плюса, или 4,—когда более грубые кусочки плавают в прозрачной жидкости; три плюса, или 6,—при которой имеют место полное выпадение парафина и полная прозрачность жидкости; 0, или минус, означает, что выпадения нет, и первичная опалесценция осталась без изменения. Выпадения, промежуточные между двумя степенями, обозначаются промежуточными цифрами. Так получаются кривые парафинистой реакции, аналогичные кривым др. коллоидных реакций. Вместо графического изображения кривыми, результат реакции может быть отмечен рядом из 10 цифр, причем числовое значение цифры указывает на степень выпадения парафина, а место, занимаемое цифрой в ряду, соответствует месту пробирки, в которой произошло данное выпадение. Реакция ставится в посуде из обыкновенного стекла, биде-стиллят необязателен. Нет надобности в производстве „солевой пробы“ реактива, т. к. коллоидный раствор парафина малочувствителен к соли, и выпадение парафина начинается только при смешении коллоидного раствора с 1% раствором соли.

Оригинальная методика Kafka отличается от методики Шаравского (которому следовали мы) тем, что им применялся парафин с точкой плавления в 50°, причем основной раствор и дистиллированная вода до смешения подогревались до t^0 плавления парафина; опыт ставился с половинными дозами. Kafka проверил свою новую реакцию на 200 liquor'ах, ставя параллельно с ней GSR и MR, причем получил вполне удовлетворительные результаты. Как на важные преимущества своей реакции, автор указывает на простоту ее техники, дешевизну и „удобочитаемость“. Шаравский, проверив ее на 30 случаях, также

отзывается об ней очень хорошо: кривые параффиновой реакции вполне совпадали у него с кривыми золотой реакции. Других указаний на клиническую ценность параффиновой реакции мы в доступной нам литературе не нашли.

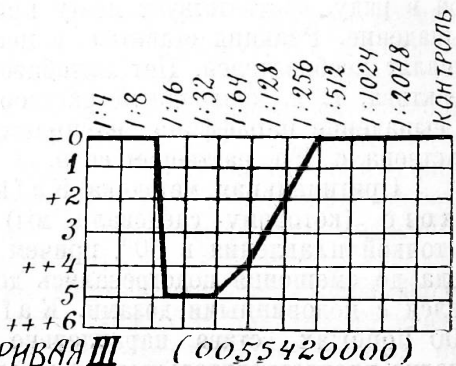
Наш материал охватывает всего 50 случаев, причем одновременно с параффиновой реакцией Kafka мы производили белковую реакцию Pándy, определяли цитоз, Рн в liquor'e колориметрическим путем по Michaelis'у и реакцию Wassermann'a—как в цереброспинальной жидкости, так и в крови. Реакция ставилась через 4—6 часов после пункции. Реактив, раствор поваренной соли и вода хранились при той же комнатной температуре, при которой ставилась и реакция.

В общем и целом наши результаты совпадают с результатами, полученными д-ром Шараевским. Сифилитические заболевания центральной нервной системы давали выпадение в левой половине пробирок, причем прогрессивный паралич и tabo-paralysis (кривые I и II) дали максимальное выпадение в первых пробирках. Liquor лиц, страдавших периферическими заболеваниями нервной системы (невриты, полиневриты), выпадения не дал ни разу. Lues cerebri (кривая III) давал кривые, вполне идентичные с кривыми золотой и мастичной



реакций, tabes dorsalis в одних случаях—кривую, близкую к паралитической, в других—к кривой lues cerebri, как это наблюдается и при других коллоидных реакциях. Случаи цереброспинального менингита дали сдвиг кривой вправо с оптимумом выпадения в 7-й—8-й пробирках. Кроме того, нам пришлось отметить следующие факты, весьма интересные для характеристики маловзученной параффиновой реакции и для общей оценки коллоидных реакций:

Два случая прогрессивного паралича, леченного малярией, дали кривую параффиновой реакции, характерную для lues cerebri, что наблю-



дается и при др. коллоидных реакциях (Gerstmann, Kaltenbach). В нескольких случаях *tabes dorsalis*, где клинический симптомокомплекс был выражен очень резко, но *liquor* оказался „нормальным“, реакция *Kafka* также не дала выпадения. Приведем один из этих случаев.

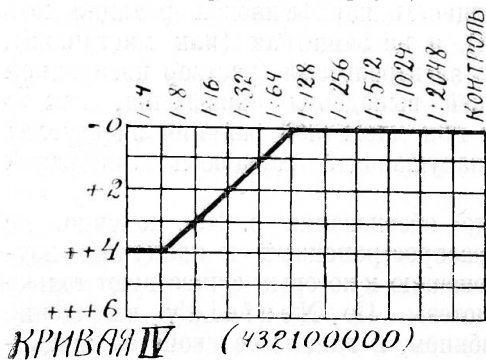
Больной Г., 58 л., 30 лет тому назад имел сифилис, установленный врачом, провел один курс ртутных уколов, больше не лечился. Год тому назад стали изменяться коленные суставы. Правый зрачок шире, конфигурация обоих зрачков резко изменена, симптом *Argyll-Robertson's*, коленные и Ахилловы рефлексы отсутствуют, гиперестезия к холоду на боковых поверхностях груди, расстройство мышечного чувства в пальцах ног, *arthropathia tabica*. *WaR* в крови дала отрицательный результат. Пункция. Давление жидкости повышено, жидкость прозрачна, белковая реакция *Randü* отрицательна, цитоз 0,3, *WaR* в *liquor'e* дала отрицательный результат, *Ri* в *liquor'e*—7,6, реакция *Kafka* выпадения не дала.

Интересно было проследить взаимоотношения между *WaR* в *liquor'e* и реакцией *Kafka*, хотя бы и на нашем небольшом материале. Во всех наших случаях, где *WaR* была положительной, *p. Kafka* дала характерное для сифилиса выпадение, но были жидкости, где при наличии конгенитального *lues'a* *WaR* была отрицательной, а параффиновая реакция дала кривую, характерную для *lues cerebri*. Клинический диагноз в этих случаях был—*dementia praecox*, белковая реакция давала 1 плюс, плеоцитоза не было.

Как правило, интенсивность выпадения в нашем материале была параллельна интенсивности белковой реакции, но мы наблюдали и такие редкие случаи, где белковая реакция была отрицательной, а *p. Kafka* давала выпадение.

Большой интерес представляют и следующие два случая:

Больной К., 29 л., *lues* отрицает, жалуется на стреляющие боли, недержание мочи, ночные боли в костях, парестезии в ногах. Врачи распознавали ревматизм. Последнее лето провел на курорте, где безуспешно принимал горячие ванны.



Второй зрачок шире правого, конфигурация обоих нерезко изменена, реакция на свет очень вялая, на аккомодацию—значительно живее; поле зрения левого глаза сужено; в глазном дне—легкое височное побледнение сосков зрительных нервов. Коленные и ахилловы рефлексы отсутствуют. Расстройство мышечного чувства в пальцах рук и ног. *WaR* в крови дала отрицательный результат. Диагноз: *tabes dorsalis*. Пункция. Давление повышено, жидкость прозрачна; белковая реакция *Randü* ++, цитоз 18,6. *WaR* дала отрицательный результат. Реакция *Kafka* дала кривую с максимальным выпадением

в первых пробирках (4321100000)—характерную для *tabes dorsalis* (см. кривую IV). Жидкость была послана для исследования по *Wassermann'u* в другую лабораторию и дала 4 плюса.

Здесь параффиновая реакция весьма существенно дополнила лабораторное исследование и исправила ошибку в результате первого исследования по *Wassermann'u*.

Другой случай касается больной М., 17 л., поступившей в клинику с жалобами на резкие головные боли, развившиеся за последние 3 месяца. Иногда бывает рвота. Падает зрение. Правый зрачок значительно шире левого, конфигурация его изменена, реакция зрачков живая; *neuritis n. optici*. Со стороны других черепно-

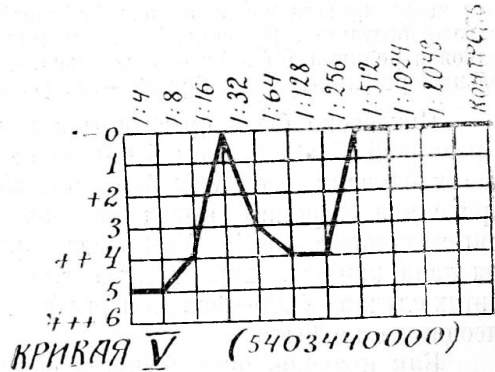
мозговых нервов отклонений нет. Коленные рефлексы живые, равномерные, Ахилловы справа выше. Значительные зубные дистрофии. Исследование крови по Wassermann'у дало отрицательный результат. Мать больной лечилась в Нервной клинике по поводу lues cerebri. Пункция: давление резко повышено, жидкость прозрачна; Pandy 2 плюса, цитоз 265,0, WaR — отрицательный результат; реакция Kafka дала атипическую кривую (5403440000). Диагноз: meningitis luetica. Повторное исследование liquor'a по Wassermann'у в той же лаборатории дало опять отрицательный результат; исследование в другой лаборатории — 2 плюса (см. кривую V).

Нам представляются весьма любопытными и два случая цереброспинального менингита, где, при резко-положительной белковой реакции К. не дала выпадения ни в одной пробирке. В литературе мы нашли указания, — правда, немногочисленные, — что это иногда наблюдается и при других коллоидных реакциях (Mraz, Brandt, Goebel). Две жидкости с ксантохромией, принадлежавшие пахименингитикам с выраженными яв-

лениями сдавления спинного мозга, дали кривые с двумя optimum'ами. Паркинсонизм, tumor cerebri, эпилепсия на нашем материале выпадения не дали. Что касается соотношения между р. К. и степенью концентрации водородных ионов в ликворе, то при Рн в 7,6 выпадения бывали чаще, чем при Рн в 7,7, хотя случай острого менингита с Рн в 7,4 вовсе не дал выпадения.

По своей физико-химической сущности парафиновая реакция есть реакция выпадения (наподобие GSR), а не защитная (как мастичная), так как реактив здесь смешивается с электролитами (раствор поваренной соли) в концентрации, не вызывающей выпадения парафина, как то делается и при GSR, между тем как при мастичной реакции электролит берется в концентрации, заведомо нарушающей равновесие липоидной эмульсии.

Общепризнанного теоретического обоснования р. К., конечно, не имеет, ибо его нет и для наиболее распространенных и наилучше изученных коллоидных реакций, по отношению к которым существуют только более или менее обоснованные гипотезы. По Neufeld'у выпадение обусловлено при ней ферментом тромбином, а защитные свойства жидкости связаны с антитромбином. Гипотеза эта показалась, однако, впоследствии несостоятельной самому автору ее, который присоединился к „теории“ специфической реакции иммунитета, защищавшейся Spät'ом. В настоящее время эти биологические объяснения всеми отвергаются, и на их место выдвигаются различные физико-химические концепции. „Та или другая коллоидная реакция являются результатом физико-химической структуры liquor'a“, — говорит Krebs, в работах которого физико-химическая точка зрения на коллоидные реакции в liquor'e получила свое полное оформление (Ермилов). Pietravalle причину осаждения коллоидного золота видит в увеличенном содержании кальция в сифили-



гическом liquor'e. Наибольшее число сторонников имеет альбумино-глобулиновая теория коллоидных реакций, по которой характер кривой зависит от количественного соотношения в цереброспинальной жидкости отдельных белковых фракций. Работы Sahlgren'a над изучением изолированного влияния отдельных белков на Mastixreaktion показали, что только глобулины вызывают выпадение, причем наибольшее осаждение дают фибриноген и евглобулин, псевдоглобулиновая же фракция в такой же концентрации дает значительно меньшее выпадение с уклоном вправо. Альбумины не дают выпадения, но они могут изменить действие глобулинов. Presser и Weintraub, изучая GSR, пришли, приблизительно, к таким же выводам; смешивая в различных соотношениях глобулины с альбуминами, они получали все патологические кривые реакции Lange, причем, чем больше было участие альбумина, тем больше optimum сдвигался вправо.

Схематически дело можно себе представить таким образом, что в патологическом liquor'e конкурируют между собой два фактора: один — способствующий осаждению и связанный с глобулинами, другой — влияющий защитным образом на реактив и связанный с альбуминами. Премирование первого фактора дает выпадение в левой половине, значительное влияние альбуминов может совершенно отбросить выпадение, или отодвинуть optimum его вправо. Альбумины (2,46% по Словцову) наряду с глобулинами (3,84%) содержатся в плазме крови и в жидкостях организма, связанных с последнею, в клетках же органов приносимые с кровью белки подвергаются распаду, причем из получающихся более простых продуктов строятся собственные белки протоплазмы, главным образом типа глобулинов, специфичных для данного органа. Отсюда взгляд, что ясный паралитический тип кривой коллоидной реакции является вернейшим выражением преимущественно альтеративного процесса в центральной нервной системе с распадом ткани, неизбежно сопровождающимся увеличением содержания глобулинов в liquor'e, воспалительный же трансудативно-экссудативный процесс ведет к увеличению содержания также и альбумина, что дает менингитический тип кривой.

Этот взгляд подтверждается многочисленными клиническими наблюдениями, экспериментами и в частности исследованиями Mraz, Brandt'a и Goebel'я, ставивших GSR с цереброспинальной жидкостью лиц, страдавших общими инфекциями. Менингитический тип GSR эти авторы получали при клиническом симптомокомплексе менингита, люэтического — при тех болезнях, при которых имело место страдание сосудов мозга (сыпной тиф). Дальнейшим развитием альбумино-глобулиновой теории является воззрение, защищаемое Bieberfeld'ом, Bloch'ом и мн. др. новейшими исследователями, что положение optimum'a при GSR — функция электрического заряда белков liquor'a.

Помня, что нельзя целиком данные, найденные по отношению к одной коллоидной реакции, переносить на другую, даже идентичную с ней по физико-химической сущности (Presser-Weintraub), можно все же считать, что альбумино-глобулиновая теория в состоянии объяснить типические кривые и параффиновой реакции, — что и здесь можно, по крайней мере временно, пользоваться этой концепцией, как рабочей гипотезой. Альбумино-глобулиновая теория диктует крайнюю осторожность в оценке кривых коллоидных реакций, учит взгляду на них, как на подсобное

исследование, могущее только до некоторой степени приблизить нас к пониманию патогенеза процесса в центральной нервной системе (Nonne и мн. др.). Насколько параффиновая реакция справляется с этой задачей, должно показать дальнейшее изучение ее. Литературные данные (Kafka, Шаравский) и наши наблюдения позволяют думать, что новая реакция Kafka этого изучения вполне заслуживает.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) С. Шаравский. Укр. Мед. Вісті, 1926, № 2.—2) Nonne. Syphilis und Nervensystem. Berlin. 1924.—3) П. А. Минкович. Лаборат. Практика, 1927, № 1.—4) А. П. Ермилов. Acta Medica, 1926, XII.—5) Сифилис нервной системы. Сборник под ред. Абрикосова. ГИЗ. 1927.—6) З. Н. Гржебин. Исследование спинномозговой жидкости при сифилисе. Москва, 1926.—7) H. Delbrück. Arch. f. Psych. u. Neur., 1925, Bd. 73, H. $\frac{2}{4}$.—8) Thurzó u. Szeky. Zeit. f. d. ges. Neur., LXXXVIII, $\frac{1}{3}$.—9) Краснушкин. Современная терапия прогрессирующего паралича. Москва, 1925.