

Х. А. СИЛЛАСТУ

**О СДВИГАХ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПНЕВМОТОРАКСОМ И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПНЕВМОТОРАКСОМ, АНТИБИОТИКАМИ И
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ
(КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Diss. Trt.

333900

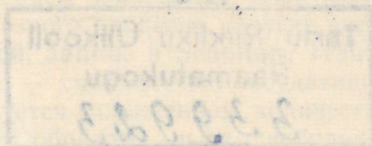
Х. А. СИЛЛАСТУ

**О СДВИГАХ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ
ПНЕВМОТОРАКСОМ И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПНЕВМОТОРАКСОМ, АНТИБИОТИКАМИ И
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

(КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Диссертация выполнена при кафедре патологической физиологии и факультетской терапии Тартуского государственного университета.

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, доцент К. Х. Кырге.

Официальные оппоненты:
заслуженный деятель науки Эстонской ССР, доктор медицинских наук,
профессор Ф. Я. Лепп;
доктор медицинских наук Э. Ю. Милль.

Защита назначена на 22.VI 1959 г.

Дата отправления автореферата 22.V 1959 г.

Ученый секретарь *М. Маартог*

Настоящая работа написана на эстонском языке. Заглавие оригинала: «Vere seerumivalkude nihetest kopsutuberkuloosihaigetel pneumotooraks- ja kombineeritud pneumotooraks-antibiootilis-kemoterapeutilise ravi vältel».

Работа состоит из двух отдельных частей. Первая часть — разделы I—III и V—VIII (240 стр.) в виде текста и 60 таблиц + 34 рисунка. Вторая часть — раздел IV (258 стр.) в виде текста и 111 таблиц. Разделы работы следующие: I. Введение (2 стр.) II. Обзор литературы (19 стр.) III. Методика (17 стр.) IV. Выдержки из протоколов исследований (258 стр.) V. Аналитический обзор исследованных групп (154 стр.) VI. Обсуждение результатов (15 стр.) VII. Выводы (3 стр.) VIII. Перечень литературы (30 стр.)

В работе использовано 227 литературных источников.

2
Tartu Riikliku Ülikooli

Raamatukogu

339923

При комплексной терапии различных форм легочного туберкулеза часто применяется лечение искусственным пневмотораксом. Но, несмотря на широкое применение этого метода и посвященные ему многочисленные исследования, действие лечения пневмотораксом, а также непосредственное влияние наложения пневмоторакса на реактивность организма недостаточно изучены в отношении различных показателей.

Исследования многих авторов (А. А. Низов, М. Г. Денисова, В. М. Зайцев, С. Б. Бабич, Wuhgmann и Wunderly, Odenthal, Riva и др.) показали, что динамика белков крови является объективным показателем при определении реактивности организма, в диагностике многих заболеваний, оценке терапевтического эффекта и прогностических выводах. Значение определения белков крови в клинике легочного туберкулеза подчеркивают Л. М. Модель и А. М. Пирогова, В. С. Асатиани, Н. М. Рудой, Seibert с сотрудниками и др. В связи с вышесказанным сдвиги белковых фракций сыворотки крови могли бы характеризовать ответные реакции организма у больных туберкулезом легких при вспышке туберкулезного процесса, в течение лечения пневмотораксом и комбинированного лечения пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, а также непосредственную реакцию организма на наложение пневмоторакса.

При анализе литературных данных выяснилось, что вопрос о сдвигах белков сыворотки крови у больных легочным туберкулезом до сих пор еще окончательно не разрешен. Одни авторы — Seibert, Gerstl и Volk с сотрудниками и др. — подчеркивают значение определения гамма-глобулинов, как хорошего диагностического показателя в клинике легочного туберкулеза, причем по их данным количество этой белковой фракции повышается с одновременным понижением количества альбуминов соответственно тяжести туберкулезного процесса. Другие авторы — К. В. Бережкова, Н. М. Рудой, Jahnke и Scholtan, Trautwein, Benhamou с сотрудниками и др. — считают, что экссудативный легочный туберкулез характеризуется понижением количества альбуминов и повышением, главным образом, альфа₂-глобулинов, причем количество гамма-глобулинов также часто может быть повышенным.

Если изучению сдвигов белков крови в течение лечения легочного туберкулеза антибиотиками и химиотерапевтическими

препаратами посвящено достаточно много работ, то вопрос о сдвигах белков крови в ходе лечения пневмотораксом рассматривался лишь некоторыми авторами (В. И. Ващенко; Franchis, Fasano и Galletti; Zollo и Pellegrino).

Мало изучен также вопрос о прямом влиянии наложения пневмоторакса на белковые фракции сыворотки крови. В доступной нам литературе мы нашли лишь единичные указания на воздействие наложения пневмоторакса на сдвиги белков крови (В. И. Ващенко; Н. М. Рудой; Franchis, Fasano и Galletti).

Поскольку вопрос об изменениях белковых фракций сыворотки крови у больных легочным туберкулезом до начала лечения еще не полностью разрешен и о сдвигах белковых фракций в течение лечения пневмотораксом, а также о прямом воздействии на организм наложения пневмоторакса имеются лишь единичные исследования, то в настоящей работе мы поставили перед собой следующие задачи:

1) Изучить изменения белков сыворотки крови у больных при вспышке туберкулезного процесса до начала лечения.

2) Исследовать сдвиги белков сыворотки крови в течение лечения пневмотораксом и комбинированного лечения пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами в связи с эффективностью лечения.

3) Выяснить взаимосвязь между изменениями белков крови и клинической картиной вместе с данными лабораторного исследования до лечения и во время лечения.

4) Сравнительно изучить отражение реактивности организма в сдвигах белков сыворотки крови в связи с наложением пневмоторакса у больных с различной тяжестью легочного туберкулеза.

КОНТИНГЕНТ ИССЛЕДОВАННЫХ И МЕТОДИКА

Работа проводилась в Тартуском городском стационаре противотуберкулезного диспансера с мая 1955 по май 1957 года. Было изучено 88 больных, находившихся на излечении по поводу туберкулеза легких в инфильтративной или деструктивной фазе и подвергавшихся либо лечению пневмотораксом, либо комбинированному лечению пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами. Контрольную группу составляли 28 здоровых лиц.

Одновременно проводились следующие исследования: определение общего белка и отдельных фракций белков сыворотки крови (альбуминов, альфа₁-, альфа₂-, бета- и гамма-глобулинов) и реакции оседания эритроцитов. Путем вычисления определяли суммарную альфа-фракцию, общее количество глобулиновой фракции, а также соотношение альбуминов и глобулинов, альбуминов и альфа₂-глобулинов.

У всех здоровых и подавляющего большинства больных, которые находились под наблюдением в течение длительного пе-

риода времени, было проведено одновременно также и определение картины белой крови.

Параллельно отмечались клиническое состояние больного и течение болезни (жалобы больного, стетакустические данные, температура, вес, обнаружение туберкулезных микобактерий в мокроте и данные рентгенологических исследований).

Для разрешения задачи работы исследование проводилось в трех направлениях: 1) исследование контрольной группы, 2) длительное (6, 9 и 12 месяцев) наблюдение в течение лечения и 3) исследование непосредственного действия наложения пневмоторакса на организм.

1. Исследование контрольной группы

Для получения нормальных сравнительных данных было исследовано 28 здоровых лиц в возрасте от 14 до 48 лет, из них 17 женщин и 11 мужчин. Из всех лиц этой группы у 13 исследование было проведено один раз, у 9 — два и у 6 — три раза. При повторных исследованиях промежутки времени между отдельными исследованиями были от 16 дней до 7,5 месяца. Всего было проведено 49 исследований.

2. Длительное наблюдение за больными в течение лечения

Всего было изучено 79 больных туберкулезом легких в возрасте от 11 до 53 лет; из них 48 мужчин и 31 женщина.

На основании клинического диагноза исследованные больные были разделены на следующие группы:

- | | |
|---|----|
| 1) очаговый туберкулез легких в инфильтративной фазе | 7 |
| 2) инфильтративный туберкулез легких в инфильтративной фазе | 20 |
| 3) инфильтративный туберкулез легких в деструктивной фазе | 26 |
| 4) хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в инфильтративной фазе | 7 |
| 5) хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в деструктивной фазе | 19 |

По характеру проводившегося лечения больные были разделены на две группы:

I группа: больные, которые подвергались лечению пневмотораксом (24 больных).

II группа: больные, которые получали комбинированное лечение пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами (55 больных).

Период времени, в течение которого осуществлялось наблюдение в обеих группах, составлял 6, 9 и 12 месяцев.

У большинства больных, подвергавшихся лечению пневмотораксом, туберкулезный процесс в легких был менее распространенным, а также клиническая и лабораторная манифестация значительно слабее, по сравнению с данными больных другой группы.

Из антибиотиков применялся стрептомицин, из химиотерапевтических препаратов — фтивазид и натриевая соль парааминосалициловой кислоты. У двух больных была проведена алкоголизация диафрагмального нерва. Эти больные относились к группе комбинированного лечения пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами.

Все исследованные больные находились в течение стационарного лечения на одинаковом гигиено-диетическом режиме. Точно так же и количество полученных ими витамина С и хлористого кальция было приблизительно одинаковым. При соответствующих показаниях проводились торакоскопия и торакокаустика. В случае необходимости применялось симптоматическое лечение.

Определение исследуемых показателей проводилось до начала лечения (исключая 2 случая), с 10—30-дневными промежутками при стационарном и в большинстве случаев с 1—2-месячными промежутками при амбулаторном лечении. За 33 больными наблюдение велось в течение 6 месяцев, за 24 больными — в течение 9 и за 22 больными — в течение 12 месяцев. Белки сыворотки и реакцию оседания эритроцитов у каждого больного определяли от 4 до 12 раз.

3. Исследования непосредственного действия наложения пневмоторакса на организм

Было подвергнуто исследованию 44 больных туберкулезом легких в возрасте от 12 до 53 лет; из них было 28 мужчин и 16 женщин. Из указанных 44 больных 35 относились к группе длительного наблюдения со сроками в 6, 9 и 12 месяцев.

Исследуемые больные были разделены на две группы:

В I группу входили больные, у которых не было проведено предварительного лечения антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами (26 больных);

II группу составляли больные, получившие предварительное лечение антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами (18 больных).

У больных I группы туберкулезный процесс в легких был необширным, клиническая и лабораторная манифестация слабой. У большинства больных этой группы показатели белковых фракций сыворотки крови меньше отличались от аналогичных показателей здоровых, чем у больных II группы. Наложение пневмоторакса у больных I группы проводилось на 2—3-ий день после

госпитализации, причем эти больные (за исключением трех) не получали ни до, ни после наложения пневмоторакса лечения антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами.

Клинический диагноз больных I группы был следующим:

очаговый туберкулез легких в инфильтративной фазе	3
инфильтративный туберкулез легких в инфильтративной фазе	15
инфильтративный туберкулез легких в деструктивной фазе	6
хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в деструктивной фазе	2

У больных II группы туберкулезный процесс был обширнее, клиническая и лабораторная манифестация сильнее.

Больным II группы пневмоторакс накладывали после кратковременного, обычно 10-дневного, предварительного лечения антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, которое продолжалось также и в дальнейшем, после наложения пневмоторакса. Данные белковых фракций у больных II группы, по сравнению с I группой, в большей степени отличались от аналогичных показателей у здоровых.

Клинический диагноз больных II группы был следующим:

инфильтративный туберкулез легких в инфильтративной фазе	1
инфильтративный туберкулез легких в деструктивной фазе	13
хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в деструктивной фазе	4

Исследования для определения непосредственного действия наложения пневмоторакса на организм были проведены до наложения пневмоторакса, а затем на первый и пятый день после наложения. При наложении пневмоторакса количество поддуваемого воздуха было равно 400—450 мл, за исключением двух случаев с детьми, которые получили 250 мл воздуха.

* *
*

Кровь для определения белков сыворотки крови брали при сидячем положении исследуемого и натошак из кубитальной вены в количестве 5—7 мл при помощи стерильного шприца. Свертывание крови происходило при комнатной температуре. Сыворотку получали путем центрифугирования. Для опытов использовали только свежую негемолитическую сыворотку.

Общий белок сыворотки крови определялся при помощи рефрактометра Пульфриха. Белковые фракции сыворотки крови определялись путем электрофореза на бумаге на вертикально расположенных в камере полосах фильтровальной бумаги по модифицированной Б. С. Касавиной и В. З. Горкиным методике Глупп и Мауо. Применялся буферный раствор с вероналом и меди-

налом ($pH = 8,6$; ионная сила $0,06$). Разделение фракций белков сыворотки крови проводилось при напряжении тока в $240—280$ V, при силе тока, равной $0,2$ mA на 1 см ширины бумаги, в течение $14,5—15,5$ часов. Белки окрашивались бромфенолсиним. Точность количественного определения белков сыворотки в большой степени зависела от разделения отдельных белковых фракций на фильтровальной бумаге. Для уменьшения возможности ошибок почти во всех случаях с каждой исследуемой сыворотки делалось $2—4$ электрофореграммы и затем для количественного определения белковых фракций выбиралась такая электрофореграмма, на которой разделение белковых фракций было наиболее ясно выражено.

Количественное определение белковых фракций осуществлялось при помощи прямой фотометрии в проходящем свете. В начале исследования у 14 больных количественное определение белковых фракций проводилось путем элуации краски с последующей колориметрией, позднее применялся метод фотометрии. Проведенные нами специальные исследования показали, что данные, полученные при помощи этих двух методов, в основном совпадают.

В некоторых случаях при определении непосредственного действия наложения пневмоторакса на организм (20 больных из 44) количественное исследование белковых фракций сыворотки проводилось дважды. В этих случаях вычислялись средние арифметические.

Всего в ходе настоящей работы было сделано 869 количественных определений белков сыворотки. Число определений по разделению белковых фракций при помощи электрофореза на бумаге немного превышало 2200 .

Реакцию оседания эритроцитов определяли по методу Панченкова. Количество лейкоцитов вычислялось в камере Бюркера и Тома. Картина белой крови определялась в препаратах-мазках, которые окрашивались по Романовскому; в большинстве случаев насчитывалось 200 , реже 100 лейкоцитов в препарате.

Для оценки результатов исследований применялись вариационно-статистический (при этом интерсубъективный и интрасубъективный анализы в отношении достоверности) и графический анализ для определения как относительных, так и абсолютных показателей белков сыворотки крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Исследование контрольной группы

Целью этих исследований являлось выяснение показателей белков сыворотки крови у здоровых и их физиологические колебания при применении методики настоящей работы. Указанные исследования служили основой для правильной оценки сдвигов

белков сыворотки у больных туберкулезом легких как до лечения, так и в течение лечения. Кроме того, целью контрольных исследований было также выяснение влияния возраста, пола и времени года на белки сыворотки крови.

Средние арифметические (\bar{x}) и средние квадратические отклонения ($\pm \delta$) белков сыворотки обследованных здоровых лиц приведены на таблице 1.

Анализ результатов работы показал, что, несмотря на минимальные отличия белковых фракций сыворотки крови у мужчин и женщин, при оценке результатов нашей работы можно было практически не считаться с влиянием возраста, пола и времени года. Показатели, полученные у здоровых, можно было использовать в виде контрольных и сравнительных данных при исследовании контингента больных, так как средние показатели нормы оказались статистически достоверными и возраст обследованных здоровых лиц был близок к возрасту больных.

2. Длительное наблюдение в течение лечения пневмотораксом и комбинированного лечения пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами

А. Результаты исследования до начала лечения

Относительные показатели белковых фракций сыворотки крови отклонялись от нормы у 62 из 79 (78%) исследуемых больных, а абсолютные показатели — у 65 больных (82%). Относительные показатели белковых фракций сыворотки были в пределах нормы у 17 (22%) больных, а абсолютные — у 14 (18%) больных.

Показатели общего белка сыворотки в подавляющем большинстве случаев были в пределах нормы (у 67 больных, 85%). У 12 больных (15%) наблюдалось повышение общего белка. Гипопротеинемии не наблюдалось ни у одного больного.

Характерным сдвигом для больных с различными клиническими формами легочного туберкулеза являлось понижение количества альбуминов и повышение глобулинов (см. табл. 1). Повышение количества глобулинов происходило главным образом за счет альфа₂- и гамма-глобулинов. Относительное и абсолютное понижение количества альбуминов (соответственно у 52 больных или в 66% случаев и у 27 больных или в 34% случаев) и повышение количества альфа₂-глобулинов (соответственно у 52 больных или в 66% случаев и у 55 больных или в 70% случаев) были выражены тем сильнее, чем обширнее были инфильтративно-деструктивные изменения в легких и чем тяжелее была клиническая и лабораторная манифестация. У таких больных, главным образом, и наблюдалось увеличение общего белка. Относительное и абсолютное повышение количества гамма-глобулинов было отмечено соответственно у 32 больных (41%) и у 40 больных (51%).

Средние арифметические белков сыворотки крови (\bar{x}), средние квадратические клиническими формами

Исследуемые	Число исследуемых	Отметка	В относительных процентах					
			альбу-мины	глобулины				
				α_1	α_2	β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$
1.	28	\bar{x}^* $\pm \delta$	56,2 3,33	4,8 1,24	9,6 1,72	11,8 1,80	17,6 2,39	14,4 2,43
2.	7	\bar{x} $\pm \delta$ P	50,8 3,27 <0,01	5,4 0,87 >0,1	10,8 1,43 <0,1	13,3 1,06 <0,05	19,7 2,68 <0,05	16,2 1,88 <0,1
3.	20	\bar{x} $\pm \delta$ P	48,6 2,67 <0,01	5,9 1,06 <0,01	12,4 1,51 <0,01	13,2 1,66 <0,01	20,0 1,58 <0,01	18,3 2,05 <0,01
4.	26	\bar{x} $\pm \delta$ P	47,0 4,02 <0,01	6,1 1,33 <0,01	13,4 2,35 <0,01	12,6 1,62 <0,1	20,9 2,44 <0,01	19,4 3,41 <0,01
5.	7	\bar{x} $\pm \delta$ P	48,5 2,18 <0,01	5,7 0,93 <0,1	12,6 1,22 <0,01	12,8 1,49 >0,1	20,4 2,48 <0,01	18,3 1,80 <0,01
6.	19	\bar{x} $\pm \delta$ P	45,1 4,75 <0,01	6,3 1,30 <0,01	14,0 2,52 <0,01	11,9 1,74 >0,1	22,6 2,59 <0,01	20,3 3,40 <0,01

Примечание:

1. Здоровые.
2. Очаговый туберкулез легких в инфильтративной фазе.
3. Инфильтративный туберкулез легких в инфильтративной фазе.
4. Инфильтративный туберкулез легких в деструктивной фазе.

Обозначение средних арифметических и достоверности в следующих сравнения со здоровыми.

* Среднее арифметическое получено на основе 49 определений.

Таблица 1.

отклонения ($\pm d$) и достоверность (P) у здоровых и у больных различными туберкулеза легких до лечения

В абсолютных процентах							А/Г коэффициент	А/ α_2 коэффициент
общий белок	альбумины	глобулины						
		α_1	α_2	β	γ	$\alpha_1 + \alpha_2$		
8,26 0,33	4,65 0,33	0,39 0,10	0,80 0,14	0,98 0,14	1,45 0,20	1,19 0,22	1,30 0,17	6,10 1,62
8,37 0,30 >0,1	4,25 0,26 <0,01	0,45 0,08 >0,1	0,91 0,14 <0,1	1,12 0,09 <0,05	1,65 0,24 <0,05	1,36 0,17 <0,05	1,04 0,14 <0,01	4,78 0,88 <0,05
8,38 0,46 >0,1	4,07 0,22 <0,01	0,49 0,09 <0,01	1,05 0,17 <0,01	1,11 0,14 <0,01	1,68 0,17 <0,01	1,54 0,22 <0,01	0,95 0,10 <0,01	3,97 0,59 <0,01
8,57 0,51 <0,01	4,02 0,32 <0,01	0,52 0,14 <0,01	1,15 0,24 <0,01	1,08 0,14 <0,01	1,80 0,28 <0,01	1,67 0,36 <0,01	0,90 0,14 <0,01	3,62 0,95 <0,01
8,68 0,50 <0,01	4,20 0,17 <0,01	0,49 0,09 <0,05	1,10 0,14 <0,01	1,11 0,14 <0,05	1,77 0,26 <0,01	1,59 0,22 <0,01	0,94 0,08 <0,01	3,89 0,50 <0,01
8,57 0,60 <0,01	3,86 0,44 <0,01	0,54 0,10 <0,01	1,21 0,24 <0,01	1,02 0,17 >0,1	1,94 0,30 <0,01	1,74 0,33 <0,01	0,84 0,14 <0,01	3,34 0,77 <0,01

- Хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в инфилтративной фазе.
- Хронический гематогенно-диссеминированный туберкулез легких в деструктивной фазе.

таблицах аналогичное. Достоверность получена на основе интересубъективного

У более тяжелых больных (у большинства которых отмечалось сильное понижение альбуминов и повышение альфа₂- и гамма-глобулинов) наблюдалось относительно частое повышение содержания альфа₁-глобулинов (относительное у 19 больных или у 24%, абсолютное у 20 больных или у 25%). Увеличение альфа₁- и альфа₂-глобулинов выявлялось также и в часто наблюдавшемся увеличении суммарной альфа-фракции (относительное у 40 больных или у 51%, абсолютное у 41 больного или у 52%). Уменьшение альбуминов и увеличение глобулиновых фракций, в особенности альфа₂-глобулинов, нашло характерное выражение и в понижении соотношения альбуминов и глобулинов, а также и альбуминов и альфа₂-глобулинов (соответственно у 52 больных или у 66% и у 54 больных или у 68%). Сдвиги показателей бета-глобулинов были незначительными — повышение относительных показателей у 7 больных (9%) и абсолютных — у 6 больных (8%).

Вышеуказанное подтверждают также и данные интереснейшего сравнения в отношении достоверности с контрольной группой, что отражено на таблице 1. Отсюда следует, что для протеинограмм больных с различными клиническими формами туберкулеза легких является более характерным понижение количества альбуминов и увеличение альфа₂-, гамма-глобулинов и суммарной альфа-фракции. Изменения белковых фракций ярко выражены и в падении показателей соотношения альбуминов и глобулинов, а также показателей соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов.

При сравнении описанных изменений протеинограммы сыворотки и сдвигов реакции оседания эритроцитов до начала лечения выяснилось, что изменения протеинограммы (при этом и выраженное увеличение альфа₂-глобулинов) наблюдались и при нормальной реакции оседания эритроцитов. Так, у 12 больных, у которых наблюдались особо высокие относительные показатели альфа₂-глобулинов (более 15 отн. %), реакция оседания эритроцитов была повышена в 9 и была нормальной в 3 случаях.

Характерной связью между сдвигами белков сыворотки и картиной белой крови до начала лечения не наблюдалось, хотя оба эти показатели и были изменены.

Из больных, у которых относительные показатели белковых фракций были в пределах нормы (17 больных или 22%), очаговый туберкулез легких был у 4, инфильтративный — у 11 и хронический гематогенно-диссеминированный — у 2. Из них у трех (все с инфильтративным туберкулезом легких) наблюдались сдвиги абсолютных показателей белковых фракций.

У больных с нормальной протеинограммой содержание альбуминов находилось на низшем уровне нормы, а показатели глобулиновых фракций были на высшем уровне нормы, в частности в отношении альфа₂- и гамма-фракций. У большинства больных с нормальным содержанием белков туберкулезный процесс в легких был необширным, интоксикация слабая и общее состояние

хорошее. Но у восьми из них в легких была каверна, причем один из этих больных поступил в стационар с кровохарканием. Из приведенного следует, что в некоторых случаях инфильтративно-деструктивный туберкулезный процесс не находит отражения в протеинограмме сыворотки крови, хотя последнюю и считают достаточно хорошим и чувствительным показателем реактивного состояния организма в клинике легочного туберкулеза.

Результаты наших исследований в общих чертах соответствуют данным К. В. Бережковой, Н. М. Рудого, Тере и Firzloff, Venhamou и сотрудников, которые также отмечают падение количества альбуминов и повышение альфа₂-глобулинов при экссудативно-деструктивном туберкулезе легких. В отличие от некоторых авторов, мы несколько реже находили повышение альфа₂-глобулинов (относительные показатели у нас в 66%, у К. В. Бережковой в 76,05% и у Н. М. Рудого в 88% случаев), точно так же и в отношении гамма-глобулинов (у нас в 41%, у Н. М. Рудого — в 72% случаев). Возможно, что это зависело от контингентов исследуемых больных, т. е. от различного распространения легочного процесса и общего состояния организма.

На основании наших исследований мы не можем подтвердить данные Seibert, Gerstl и Volk и их сотрудников о повышении гамма-глобулинов параллельно с ухудшением туберкулезного процесса.

Б. Исследования в течение лечения

Результаты лечения исследуемых больных с различными клиническими формами легочного туберкулеза в инфильтративной или деструктивной фазе на 6-, 9- и 12-тый месяцы лечения были следующими: у 73 больных произошел переход инфильтративной и деструктивной фазы в большинстве случаев в фазу рассасывания или в меньшей мере в фазу уплотнения. У одного больного к концу наблюдения (12-ый месяц) в фазе уплотнения появился новый инфильтративный очаг в ранее здоровом легком. У двух больных в фазе рассасывания произошло обострение легочного процесса до последнего исследования (время наблюдения первого было 9, а второго 12 месяцев). У четырех больных процесс в легких остался инфильтративным, несмотря на шестимесячное комбинированное лечение.

а) Динамика белков сыворотки за время наблюдения

При клиническом эффективном 6-, 9- и 12-месячном лечении пневмотораксом и комбинированном лечении пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, патологическая до лечения протеинограмма нормализовалась или же наблюдалась тенденция к этому. Характерными сдвигами при заги- хании туберкулезного процесса являлись повышение количества

Таблица 2.

Средние арифметические белков сыворотки крови (в отн. %-ах) и достоверность до лечения и в конце исследования у больных, леченных пневмо-
раксом, на основе интрасубъективного анализа

Показатель	Время исследова- ния 6 месяцев			Время исследования 9 месяцев			Время исследо- вания 12 месяцев			
	\bar{x}_0	\bar{x}_6	P	\bar{x}_0	\bar{x}_9	P	\bar{x}_0	\bar{x}_{12}	P	
Альбумины	50,4	+1,03	>0,1	47,4	+6,23	<0,01	50,2	+3,78	<0,05	
Глобулины	α_1	5,5	+0,22	>0,1	6,3	-2,00	<0,01	5,4	-0,55	>0,1
	α_2	11,4	-0,83	>0,1	11,9	-2,07	<0,05	12,1	-2,51	<0,05
	β	12,4	-0,40	>0,1	13,8	-2,28	<0,05	13,2	-1,24	>0,1
	γ	20,2	+0,18	>0,1	20,6	+0,12	>0,1	19,1	+0,52	>0,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	17,0	-0,61	>0,1	18,2	-4,07	<0,01	17,5	-3,06	<0,05

Таблица 3.

Средние арифметические белков сыворотки крови (в г %-ах) и достоверность до лечения и в конце исследования у больных, леченных пневмо-
раксом, на основе интрасубъективного анализа

Показатель	Время исследо- вания 6 месяцев			Время исследования 9 месяцев			Время исследо- вания 12 месяцев			
	\bar{x}_0	\bar{x}_6	P	\bar{x}_0	\bar{x}_9	P	\bar{x}_0	\bar{x}_{12}	P	
Общий белок	8,23	+0,02	>0,1	8,28	-0,14	>0,1	8,47	-0,27	>0,1	
Альбумины	4,15	+0,10	>0,1	3,92	+0,44	<0,05	4,25	+0,18	>0,1	
Глобулины	α_1	0,46	+0,02	>0,1	0,52	-0,18	<0,01	0,45	-0,06	<0,1
	α_2	0,94	-0,07	>0,1	0,98	-0,19	<0,05	1,03	-0,24	<0,05
	β	1,02	-0,05	>0,1	1,14	-0,21	<0,01	1,11	-0,14	<0,1
	γ	1,67	+0,02	>0,1	1,72	-0,02	>0,1	1,62	-0,01	>0,1
	$\alpha_1 + \alpha_2$	1,40	-0,04	>0,1	1,50	-0,36	<0,01	1,48	-0,30	<0,05
A/G коэффициент	1,02	+0,002	>0,1	0,90	+0,26	<0,01	1,02	+0,17	<0,05	
A/ α_2 коэффициент	4,46	+0,57	>0,1	4,02	+1,55	<0,05	4,23	+1,50	<0,05	

Таблица 4.

Средние арифметические белков сыворотки крови (в отн. %-ах) и достоверность до лечения и в конце исследования у больных, леченных пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, на основе интрасубъективного анализа.

Показатель	Время исследования 6 месяцев			Время исследования 9 месяцев			Время исследования 12 месяцев			
	\bar{x}_0	\bar{x}_6	P	\bar{x}_0	\bar{x}_9	P	\bar{x}_0	\bar{x}_{12}	P	
Альбумины	46,3	+4,42	<0,01	47,9	+4,05	<0,01	44,9	+7,87	<0,01	
Глобулины	α_1	6,2	-0,89	<0,05	5,7	-0,78	<0,05	6,5	-1,79	<0,01
	α_2	14,0	-2,86	<0,01	12,6	-1,86	<0,01	14,0	-3,55	<0,01
	β	12,6	-0,22	>0,1	12,6	-0,11	>0,1	12,2	-0,14	>0,1
	γ	20,9	-0,45	>0,1	21,1	-1,30	>0,1	22,4	-2,39	<0,05
	$\alpha_1 + \alpha_2$	20,2	-3,74	<0,01	18,4	-2,64	<0,01	20,4	-5,34	<0,01

Таблица 5.

Средние арифметические белков сыворотки крови (в г %-ах) и достоверность до лечения и в конце исследования у больных, леченных пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами, на основе интрасубъективного анализа.

Показатель	Время исследования 6 месяцев			Время исследования 9 месяцев			Время исследования 12 месяцев			
	\bar{x}_0	\bar{x}_6	P	\bar{x}_0	\bar{x}_9	P	\bar{x}_0	\bar{x}_{12}	P	
Общий белок	8,72	-0,45	<0,01	8,54	-0,33	<0,01	8,48	-0,34	<0,05	
Альбумины	4,02	+0,17	<0,1	4,09	+0,17	<0,05	3,79	+0,50	<0,01	
Глобулины	α_1	0,54	-0,10	<0,01	0,49	-0,08	<0,01	0,55	-0,17	<0,01
	α_2	1,23	-0,31	<0,01	1,08	-0,19	<0,01	1,19	-0,34	<0,01
	β	1,10	-0,07	>0,1	1,08	-0,05	>0,1	1,04	-0,06	>0,1
	γ	1,83	-0,13	>0,1	1,80	-0,18	<0,05	1,91	-0,27	<0,05
	$\alpha_1 + \alpha_2$	1,77	-0,41	<0,01	1,57	-0,28	<0,01	1,73	-0,51	<0,01
A/ Γ коэффициент	0,87	+0,17	<0,01	0,92	+0,16	<0,01	0,83	+0,30	<0,01	
A/ α_2 коэффициент	3,41	+1,29	<0,01	3,85	+0,88	<0,01	3,39	+1,78	<0,01	

альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов, а также понижение альфа₂- и суммарной альфа-фракции. Нормализация наблюдалась и в отношении ранее повышенного общего белка сыворотки, альфа₁- и бета-глобулинов. Описанные сдвиги белков выражены на таблицах 2, 3, 4 и 5.

Более медленного повышения количества альбуминов по сравнению с нормализацией глобулиновой фракции, которое описывают некоторые авторы (Seibert с сотрудниками др.), мы не наблюдали. Часто отмечалось относительно скорое частичное понижение количества альфа₂-глобулинов параллельно с тенденцией к повышению альбуминов по прошествии острого периода, при уменьшении интоксикации и улучшении общего состояния больного. Полная же нормализация альфа₂-фракции у многих больных происходила в течение длительного периода лечения. У небольшой части больных, несмотря на проведенное лечение, содержание альфа₂-глобулинов оставалось немного повышенным, а у некоторых даже неизменным. Это наблюдалось в большинстве случаев у больных, за лечением которых велось наблюдение в течение 6 месяцев и у которых туберкулезный процесс в легких до лечения был по клинической картине тяжелее.

Менее закономерные сдвиги мы наблюдали в отношении гамма-глобулинов. Почти у всех больных с увеличенным количеством гамма-глобулинов указанная белковая фракция нормализовалась, часто после длительного лечения. После этого у некоторых больных наблюдалось новое повышение гамма-фракции; причем в некоторых случаях у этих больных содержание гамма-фракции не приходило в норму даже к концу 6-, 9- и 12-месячного лечения. Увеличение количества гамма-глобулинов в течение лечения мы наблюдали и в тех случаях, когда первоначальное содержание этой фракции было нормальным.

Как было указано выше, повышение гамма-глобулинов и других глобулиновых фракций (главным образом альфа₂-глобулинов), наряду с понижением количества альбуминов, происходило часто в период вспышки туберкулезного процесса. В этих случаях снижались также и показатели соотношений альбуминов и глобулинов, альбуминов и альфа₂-глобулинов. У тех же больных, у которых в течение лечения мы нашли повышение гамма-глобулинов, другие показатели протеинограммы сыворотки и их соотношения не были патологическими. Ни рентгеноскопически, ни в меньшей части случаев и рентгенографически у этих больных не было обнаружено обострения легочного туберкулеза. Реакция оседания эритроцитов и картина белой крови были нормальными. Поскольку все вышеизложенное говорит о стабилизации туберкулезного процесса в легких, то из этого следует, что повышение содержания гамма-глобулинов, при нормальных данных других белковых фракций и их соотношений, может встречаться в период затихания туберкулезного процесса. При этом существенное значение

имеет комплексная оценка других объективных показателей (рентгенологическое исследование, реакция оседания эритроцитов, картина белой крови и т. д.).

Существенных различий в характере сдвигов белков сыворотки крови при лечении пневмотораксом и комбинированном лечении пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами не было обнаружено, хотя туберкулезный процесс у больных этих двух групп отличался по степени тяжести заболевания. Последнее подтверждали и сравнительно более частые и более выраженные патологические сдвиги в белках сыворотки крови до лечения у больных, подвергавшихся комбинированному лечению. Нормализация же белков сыворотки у больных этой группы, по сравнению с больными, леченными только пневмотораксом (преимущественно у больных с 6-месячным сроком наблюдения), наступала медленнее и с более частыми отклонениями в сторону патологии.

Это относится в особенности к альфа₂-глобулинам. Наличие более стойких патологических сдвигов у некоторых больных обеих групп в большинстве случаев соответствовало обширности и активности туберкулезного процесса в легких.

Нормализация белков сыворотки в период лечения была связана с продолжительностью лечения: она чаще наступала к концу девятого месяца, чем через шесть месяцев, и на девятом месяце мало отличалась от аналогичного процесса на двенадцатом месяце.

Ранее уже отмечалось, что туберкулезный процесс в легких не всегда находит отражение в протеинограмме сыворотки. Это же можно утверждать и на основании изучения динамики белков сыворотки крови во время наблюдений. Так, из двух больных, у которых к концу срока наблюдений наступило обострение, только у одного протеинограмма сыворотки показывала понижение альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов, наряду с повышением гамма-глобулинов. У второго больного белковые фракции сыворотки были нормальными, несмотря на наличие в легких деструктивного процесса. Возникновение нового инфильтративного очага в здоровом легком одного пациента к концу срока наблюдений также не вызвало изменений в протеинограмме сыворотки.

б) Белки сыворотки и клиническая и лабораторная манифестация болезни

аа) Белки сыворотки и клиническая картина болезни

У большинства больных с ярко выраженными клиническими симптомами заболевания (в особенности в отношении туберкулезной интоксикации) наблюдались значительные и частые сдвиги в протеинограмме сыворотки (понижение альбуминов, соотноше-

ния альбуминов и глобулинов, альбуминов и альфа₂-глобулинов, а также повышение общего белка сыворотки крови и, главным образом, альфа₂-, гамма- и суммарной альфа-фракции). При уменьшении интоксикации и клинической манифестации болезни можно было отметить и тенденцию к нормализации белков сыворотки. Изменения протеинограммы (особенно в отношении повышения альфа₂-глобулинов) были более стойкими, по сравнению с клиническими симптомами болезни. То, что изменения протеинограммы сохранялись дольше, подтверждается также и анализом сдвигов белков сыворотки тех больных, у которых клиническая манифестация до начала лечения была сравнительно слабая и сдвиги в протеинограмме меньше и реже.

бб) Белки сыворотки и реакция оседания эритроцитов

Характерной связи между изменениями белков сыворотки и реакцией оседания эритроцитов нам установить не удалось. Повышенная реакция оседания эритроцитов при эффективном клиническом лечении в большинстве случаев достигала нормы быстрее, чем происходила нормализация белков сыворотки. У некоторых больных с измененными белками сыворотки реакция оседания эритроцитов была нормальной за все время наблюдений. Имея в виду, что при нормальной реакции оседания эритроцитов наблюдалась патологическая протеинограмма, которая приходила в норму в течение лечения, а также учитывая большую постоянность сдвигов белков сыворотки (в частности в отношении альфа₂-глобулинов) по сравнению с реакцией оседания эритроцитов, определение белков сыворотки следует считать более чувствительным показателем реактивности организма при оценке эффективности лечения, чем реакцию оседания эритроцитов.

вв) Белки сыворотки и картина белой крови

Определенных закономерностей между сдвигами белков сыворотки и картиной белой крови не было найдено. В общем, картина белой крови также приходила в норму в течение лечения. Это происходило иногда быстрее, иногда медленнее по сравнению с нормализацией белков сыворотки.

3. Результаты исследования непосредственного действия наложения пневмоторакса на организм

Наложение пневмоторакса обуславливало сдвиги в белках сыворотки. Наиболее характерными сдвигами были понижение альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов, а также повышение количества альфа₂-глобулинов (см. табл. 6). Указанные сдвиги были более значительными, а также и более частыми у больных II группы,

Таблица 6.

Средние арифметические белков сыворотки крови (общий белок в г%-ах, фракции белков в отн. %-ах) и достоверность первой и второй группы в связи с наложением пневмоторакса, на основе интра субъективного анализа.

Показатель	Первая группа					Вторая группа						
	0		1		5		0		1		5	
	\bar{x}_0	\bar{x}	P	\bar{x}	P	\bar{x}	P	\bar{x}	P	\bar{x}	P	
Общий белок	8,24	-0,03	>0,1	-0,02	>0,1	8,53	-0,01	>0,1	-0,05	>0,1		
Альбумины	50,2	-1,32	<0,05	+0,28	>0,1	45,1	-2,24	<0,01	-1,09	>0,1		
α_1	5,4	+0,05	>0,1	+0,36	>0,1	6,4	+0,77	<0,1	+0,22	>0,1		
α_2	11,6	+0,67	<0,1	-0,20	>0,1	14,1	+1,27	<0,05	+0,39	>0,1		
β	12,8	+0,37	>0,1	-0,13	>0,1	12,7	+0,43	>0,1	-0,01	>0,1		
γ	19,9	+0,24	>0,1	-0,30	>0,1	21,7	-0,22	>0,1	+0,48	>0,1		
$\alpha_1 + \alpha_2$	17,1	+0,72	>0,1	+0,16	>0,1	20,5	+2,34	<0,01	+0,62	>0,1		
A/G коэффициент	1,02	-0,05	<0,05	+0,01	>0,1	0,83	-0,07	<0,01	-0,03	>0,1		
A/ α_2 коэффициент	4,40	-0,25	<0,1	+0,27	>0,1	3,22	-0,32	<0,05	-0,14	>0,1		

Примечание:

0 — до наложения пневмоторакса.

1 — в первый день после наложения пневмоторакса.

5 — в пятый день после наложения пневмоторакса.

т. е. у больных с более тяжелым туберкулезным процессом в легких, у которых первоначальные изменения белковых фракций были большими, по сравнению с больными I группы.

Изменения белковых фракций были кратковременными, наиболее ясно выраженными в первый день и уменьшающимися к пятому дню после наложения пневмоторакса. Хотя разница в частоте и величине сдвигов в различных группах была невелика, все же она указывает на некоторые отличия реакции организма на наложение пневмоторакса в зависимости от функционального состояния организма. Это подтвердил также и статистический анализ в отношении достоверности на основе интрасубъективного анализа (таблица 6), так как описанные сдвиги у больных первой группы были значимы на уровне 5% и 10%, а у больных II группы на уровне 1% и 5%. У больных II группы наблюдалось также незначительное повышение альфа₁- и суммарной альфа-фракции в первый день после наложения пневмоторакса.

Различие между двумя группами больных проявлялось также и в изменениях реакции оседания эритроцитов. Так, из больных I группы повышение реакции оседания эритроцитов отмечалось только у одного больного из 26 в первый день после наложения пневмоторакса, а во II группе у 5 из 18 пациентов. В большинстве случаев это повышение отмечалось и в 5-ый день.

Понижение количества альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов и повышение количества альфа₂-глобулинов после наложения пневмоторакса указывают на временное неблагоприятное действие этой процедуры на организм, вызывающей сдвиги белковых фракций, которые по Wuhrmann и Wunderly характерны для «типа острого воспаления» или по Riva для «II типа диспротеинемии». Это обуславливает необходимость применения соответствующего лечения. В особенности необходимо предварительное применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов у больных с обширным туберкулезным процессом в легких и выраженными явлениями интоксикации до наложения пневмоторакса.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее характерным патологическим сдвигом протеинограммы сыворотки крови при инфильтративно-деструктивной фазе туберкулеза легких является понижение количества альбуминов и повышение альфа₂- и гамма-глобулинов. При распространенном туберкулезном процессе в легких и выраженных явлениях интоксикации у больных наблюдается также и увеличение общего белка и альфа₁-глобулинов. Указанные изменения проявляются и в увеличении суммарной альфа-фракции и в понижении показателей соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов.

2. Чем значительнее инфильтративно-деструктивные изменения в легких и чем более выражена клиническая и лабораторная манифестация, тем сильнее диспротеинемия.

3. Повышение количества альфа₂-глобулинов, наряду с одновременным понижением количества альбуминов, является в протеинограмме сыворотки крови наиболее существенным показателем активности эксудативно-воспалительного туберкулезного процесса в легких.

4. Инфильтративно-деструктивный туберкулез легких не всегда вызывает изменения в протеинограмме сыворотки крови.

5. При эффективном лечении пневмотораксом и при комбинированном лечении пневмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами патологическая до лечения протеинограмма нормализуется, или же наблюдается тенденция к этому. До нормализации характерно повышение количества альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулинов и понижение альфа₂-, гамма- и суммарной альфа-фракции. Нормализуются также и ранее повышенный общий белок сыворотки, альфа₁- и бета-глобулины.

6. Повышение количества гамма-глобулинов в течение лечения легочного туберкулеза при нормальном содержании других белковых фракций и их соотношений, при нормальной реакции оседания эритроцитов и нормальной картине белой крови, является благоприятным прогностическим признаком и характерно для затихания легочного туберкулеза.

7. У более тяжело больных легочным туберкулезом при явной диспротеинемии до лечения нормализация белков сыворотки происходит медленнее и с более частыми отклонениями в сторону патологии.

8. Нормализация белков сыворотки в течение лечения туберкулеза легких происходит медленнее, чем исчезновение клинических проявлений.

9. Белковые фракции сыворотки крови, определенные по методу электрофореза на бумаге у больных туберкулезом легких, часто точнее отражают реактивность организма, чем реакция оседания эритроцитов.

10. Наложение пневмоторакса у больных туберкулезом легких вызывает понижение альбуминов, соотношения альбуминов и глобулинов, соотношения альбуминов и альфа₂-глобулина и повышение содержания альфа₂-глобулинов. Эти изменения в протеинограмме выражены сильнее и встречаются чаще у более тяжело больных туберкулезом легких.

11. Сдвиги белковых фракций после наложения пневмоторакса указывают на его неблагоприятное действие на организм. Поэтому необходимо проводить противointоксикационное и анти-

бактериальное лечение до наложения плевмоторакса и в период его формирования.

12. Определение белков сыворотки крови путем электрофореза на бумаге является ценным объективным показателем иммуно-биологической реактивности организма при комплексной оценке характера туберкулеза легких и результатов лечения, а также при установлении прогноза.

*

О результатах настоящей работы сообщалось в следующих статьях:

1. О методике электрофореза на фильтровальной бумаге при исследовании белков сыворотки крови (на эстонском языке, резюме на русском и английском языках).

Ученые записки Тартуского государственного университета, 1957, вып. 52, стр. 109—117.¹

2. О сдвигах фракций белков сыворотки крови у больных легочным туберкулезом, определяемых методом электрофореза на бумаге (на русском языке, резюме на эстонском и английском языках).

Ученые записки Тартуского государственного университета, 1957, вып. 52, стр. 230—243.

3. О сдвигах фракций белков сыворотки крови у больных легочным туберкулезом во время лечения плевмотораксом и комбинированного лечения плевмотораксом, антибиотиками и химиотерапевтическими препаратами (на русском языке, резюме на эстонском языке).

Здравоохранение Советской Эстонии, 1957, сб. 6, стр. 221—230.

4. О влиянии наложения плевмоторакса на белки сыворотки крови (на эстонском языке, резюме на русском и английском языках).

(Статья будет опубликована в сборнике трудов по ревматизму и туберкулезу Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР).

¹ Соавтор: аспирант Э. Ю. Вейнпалу.

Бесплатно

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00535668 0

WIKI
245