

В. А. ЗУЛУМЯН

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА
У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИСЦЕРАЛЬНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

В настоящее время исследованию белкового состава сыворотки крови при различных патологических состояниях придается большое значение. Глубокие нарушения обмена веществ, и в особенности белкового обмена, отмечаются при висцеральном лейшманиозе у детей. Это заболевание, встречающееся главным образом в южных районах нашей страны, нередко принимает затяжное течение, ведет к дистрофии, а при осложнениях — даже к летальному исходу.

Согласно данным различных авторов [2, 3, 5 и др.], основные изменения белкового состава сыворотки крови при висцеральном лейшманиозе сводятся к гиперпротеинемии, гиперглобулинемии, гипоальбуминемии.

Применение рядом авторов метода электрофореза белков сыворотки крови [11, 15, 17 и др.] позволило установить, что увеличение глобулиновых фракций при висцеральном лейшманиозе происходит, как правило, за счет γ -глобулинов и что изменения α - и β -глобулинов не позволяют выявить определенные закономерности. Необходимо отметить, что исследованию белковых фракций при лейшманиозе у детей методом электрофореза до сих пор уделено недостаточно внимания. В то же время такие исследования дополняют представления о патогенезе лейшманиоза, они могут иметь не только определенное диагностическое, но и прогностическое значение и быть одним из критериев правильности проводимой терапии.

Мы поставили перед собой задачу выяснить степень и характер сдвигов альбумино-глобулиновых фракций белка в различные периоды заболевания висцеральным лейшманиозом у детей. Тяжесть заболевания и его периоды в клинике устанавливались по И. А. Кассирскому [4], который различает начальный период, период полного развития или разгара и кахектический (терминальный). По тяжести выделяли легкую, средне-тяжелую и тяжелую формы.

Всего под наблюдением находилось 63 ребенка, из них в возрасте до 1 года — 8 детей, в возрасте 1—3 лет — 43 и от 3 до 7 лет — 12. 10 детей поступили в начальном периоде висцерального лейшманиоза, 45 — в периоде разгара и 8 — в кахектическом периоде заболевания. Острое течение отмечено лишь у одного ребенка, у 60 — течение было подострым и у 2 детей — затяжным. Преобладали тяжелые (34 больных) и средне-тяжелые (27 больных) формы заболевания. У 15 детей наблюдались осложнения: двусторонняя мелкогнездная пневмония — у 10, катар верхних дыхательных

путей—у 5 детей. Помимо данных анамнеза, объективного исследования больного и данных лабораторных исследований, решающее значение для постановки диагноза заболевания имело обнаружение паразитов в пунктате костного мозга.

Содержание общего белка в сыворотке крови определялось рефрактометрическим методом, белковые фракции исследовались методом электрофореза на фильтровальной бумаге на аппарате ПЭФ-1 № 80; остаточный азот определялся калориметрическим методом с реактивом Песслера; полипептиды тем же методом, но в фильтрате, полученном после осаждения белков трихлоруксусной кислотой, которая, как известно, не осаждает полипептидов. Исследования проводились на протяжении заболевания у каждого ребенка от 3 до 5 раз. Полученные нами результаты были обработаны методами вариационной статистики.

В результате проведенных исследований было установлено, что в начальном периоде висцерального лейшманиоза до начала комплексной терапии общее содержание белка в сыворотке крови было умеренно увеличено ($7,85 \pm 0,55$ г%). Содержание альбуминов было снижено как в абсолютных ($3,11 \pm 0,23$ г%), так и в относительных величинах ($43,64\% \pm 5,7\%$). Содержание α_1 и α_2 -глобулинов соответственно составляло $0,59 \pm 0,11$ г% и $0,85 \pm 0,1$ г%, фракции β -глобулинов— $1,08 \pm 0,1$ г%.

Уровень γ -глобулинов был отчетливо увеличен уже в этом периоде заболевания ($2,22 \pm 0,11$ г% общего белка).

Уровень остаточного азота почти у всех исследованных детей находился в пределах физиологических колебаний, кроме двух больных, у которых наблюдалось его некоторое повышение, в то же время количество азота полипептидов было увеличено в среднем до $5,92 \pm 2,8$ мг% при норме 3,51 мг%.

Таким образом, выявленные нами изменения белкового обмена позволяют считать, что нарушения белковообразовательной функции печени имеют место уже в начальном периоде заболевания. Наряду со сдвигами в белковых фракциях в этом периоде были изменены пробы коллоидоустойчивости: отмечался умеренный сдвиг коагуляционной ленты Вельтмана вправо (7—8 пробирок), реакция Таката была слабоположительной (+) у большинства больных.

При улучшении общего состояния, особенно в периоде выздоровления, наблюдалась тенденция к нормализации показателей белкового обмена, причем следует отметить, что клиническое выздоровление наступало раньше, чем нормализовалась белковая картина сыворотки крови.

В периоде разгара висцерального лейшманиоза изменения были выражены еще более резко: содержание общего белка составляло $8,54 \pm 1,23$ г%, альбуминов— $2,94 \pm 0,46$ г% ($34,36 \pm 5,4\%$), α_1 -глобулинов— $0,65 \pm 0,11$ г% ($7,62 \pm 1,99\%$), α_2 -глобулинов— $0,87 \pm 0,12$ г% ($10,35 \pm 1,36\%$), β -глобулинов— $0,90 \pm 0,17$ г% ($12,57 \pm 3,15\%$) и γ -глобулинов— $3,18 \pm 0,49$ г% ($35,08 \pm 5,8\%$).

Подобные нарушения были отмечены главным образом при неосложненном течении висцерального лейшманиоза.

Содержание остаточного азота у большинства детей было нормальным, и только у двух оно было повышено до 46—48 мг %.

Уровень полипептидов у всех больных этой группы почти вдвое превышал нормальные значения (в среднем $7,06 \pm 3,03$ мг %).

В процессе лечения и улучшения общего состояния снижение содержания γ -глобулинов сочеталось с транзиторным нарастанием уровня β -глобулинов. Так же как и в начальном периоде, клиническое улучшение и выздоровление наступало раньше, чем наступала полная нормализация белка и белковых фракций.

В отличие от начального периода и периода разгара в кахектическом периоде висцерального лейшманиоза наблюдалось снижение содержания общего белка в сыворотке крови (в среднем $6,55 \pm 0,2$ г %). Особенно низкий уровень отмечен у больных с отеком синдромом. До начала комплексной терапии белковые фракции сыворотки крови были значительно изменены: содержание или уровень альбуминов — $2,01 \pm 0,26$ г % ($30,74 \pm 4,04\%$), α -глобулинов — $0,78 \pm 0,26$ г % ($11,90 \pm 3,9\%$), β -глобулинов — $0,95 \pm 1,145$ г % ($14,50 \pm 2,21\%$), γ -глобулинов — $2,3 \pm 0,41$ г % ($35,04 \pm 6,3\%$).

Восстановление белкового спектра крови происходило медленно и зависело от состояния упитанности — наличия более или менее выраженной дистрофии, а также от восстановления белковообразовательной функции печени.

При более тяжелом течении или при возникновении осложнений мы выявили несколько иные изменения со стороны белковых фракций сыворотки крови.

При осложненном течении висцерального лейшманиоза (преимущественно пневмония) еще до развития клинической картины осложнения наблюдалось нарастание фракции α -глобулинов в среднем до $1,4 \pm 0,55$ г % ($17,66 \pm 6,95$), тогда как при благоприятном течении болезни некоторое увеличение этих фракций было отмечено лишь у детей в возрасте до двух лет. Следовательно, возрастание уровня α -глобулинов говорит о наличии осложненного течения висцерального лейшманиоза и, таким образом, имеет известное диагностическое значение. То же самое следует сказать и о пробах Вельтмана и Таката. У большинства детей в разгаре и кахектическом периоде висцерального лейшманиоза реакция Вельтмана давала сдвиг вправо до 9—10 пробирок, сохранявшийся вплоть до периода выздоровления. При осложнениях выявилось сужение коагуляционной ленты Вельтмана до 6—7 пробирок. Положительная реакция Таката у таких больных указывала на существование значительных сдвигов в сторону грубодисперсных фракций, т. е. глобулинов; следовательно, «нормализация» ленты Вельтмана соответствовала сдвигу влево, т. е. свидетельствовала о наличии острого воспалительного процесса в организме.

Таким образом, исследование коллоидной устойчивости белков сыворотки крови также имеет определенное диагностическое значение, особенно при невозможности исследования белковых фракций методом электрофореза. Необходимо отметить, что выполнение простых проб коллоид-

доустойчивости требует меньше времени, чем принятая в большинстве лабораторий методика электрофореза (18—20 ч.).

По нашим наблюдениям, изменения уровня общего белка в сторону увеличения, особенно в разгар болезни при подострой и затяжной форме висцерального лейшманиоза, происходят параллельно повышению содержания глобулиновых фракций, и прежде всего, γ -глобулинов. Нормализация уровня общего белка в периоде клинического улучшения и выздоровления происходит, по-видимому, в результате исчезновения из крови продуктов распада тканевых белков, близких по структуре γ -глобулинам (парапротеины).

Для иллюстрации сдвигов в белковых фракциях сыворотки крови при висцеральном лейшманиозе приводим следующее наблюдение.

Больная А., 1 г. 5 мес., история болезни № 1329. Поступила с диагнозом: висцеральный лейшманиоз. Девочка от первой, нормально протекавшей беременности, родилась доношенной, весом 3 кг 400 г; была на естественном вскармливании до 1 года, развивалась правильно. Болела гриппом и воспалением легких.

3 мес. назад девочка стала жаловаться на боли в горле, ее лечили в стационаре по поводу гнойной ангины, через 6 дней была выписана в удовлетворительном состоянии. Через 10 дней вновь повысилась температура. Стул стал неустойчивым, и в таком состоянии ребенок был направлен в г. Ереван в I детскую клинику. Состояние при поступлении средне-тяжелое, кожа чистая, бледная, цвета восковой свечи, видимые слизистые бледные, адинамична, от еды отказывается. Подкожно-жировой слой развит недостаточно (вес 10 кг 100 г). В легких перкуторно ясный легочный звук, аускультативно-везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, живот мягкий. Печень и селезенка выступают из-под края ребер на 7 см. Стул оформленный. Общий анализ крови: эритро.—2 800 000, гемогл.—47 %, цв. пок.—0,9, лейко.—5800, РОЭ—58 мм в час, миэл.—1 %, пал.—2 %, сегм.—29 %, лимф.—65 %, анизоцитоз, пойкиноцитоз, поликроматозия. В пунктате костного мозга грудины обнаружен лейшманий.

Рентгеноскопия органов грудной клетки не выявила ничего патологического. Реакция Пирке отрицательная. Начато лечение солюсурьмином (оптимальными дозами) в комбинации с трансфузиями крови. На 5-й день лечения после 4 вливаний препарата и 1 трансфузии крови состояние девочки заметно улучшилось, температура снизилась до нормы.

На 10-й день лечения (9 инъекций солюсурьмина и 2 трансфузии крови) состояние ребенка значительно улучшилось. Размеры селезенки и печени резко сократились. Температура нормальная.

Больной было сделано 15 вливаний солюсурьмина и 2 трансфузии крови. К моменту выписки общее состояние девочки удовлетворительное, температура нормальная, селезенка выступает из-под края ребра на 1 см, печень—на 2 см. Ребенок прибавил в весе.

Исследование белков сыворотки крови в разгаре болезни показало выраженные изменения со стороны как общего белка, так и белковых фракций.

Диагноз: висцеральный лейшманиоз, подострая форма, период разгара, средне-тяжелое течение. Динамика показателей белкового обмена представлена в табл. 1.

Так как снижение фракции альбуминов было наиболее значительным при тяжелом течении лейшманиоза, можно сделать заключение, что динамика изменения альбуминов отражает тяжесть заболевания. Основной причиной гипоальбуминемии следует считать нарушение протеинообразовательной функции печени.

Таблица 1

Результаты исследований общего белка и белковых фракций сыворотки крови у больной А

Дата	Общий белок	Альбумины		Г л о б у л и н ы							
				α -1		α -2		β		γ	
		°/о	г °/о	°/о	г °/о	°/о	г °/о	°/о	г °/о	°/о	г °/о
5/VI 1962	9,14	34,58	3,16	4,73	0,43	8,11	0,74	13,46	1,22	39,12	3,57
14/VI 1962	8,87	49,76	4,41	4,69	0,41	8,66	0,76	10,11	0,89	26,78	2,37
21/VI 1962	7,28	54,92	3,99	3,05	0,22	8,16	0,59	13,84	1,02	20,79	1,50

По мнению Чекраварти [7], печень при висцеральном лейшманиозе не способна превращать в альбумин аминокислоты пищевого происхождения.

Механизм нарастания фракции γ -глобулинов не может считаться единым. Грей и Баррон [12] считают, что увеличение этой фракции глобулинов является компенсаторным фактором в ответ на гипоальбуминемию, однако такое объяснение не может считаться достаточным. Известно, что в регулировании коллоидно-осмотического давления крови основная роль принадлежит альбуминам, тогда как значение глобулинов до настоящего времени окончательно не выяснено [13]. По мнению А. Е. Черномордик [6], регуляция протеинограммы крови осуществляется нервно-гормональными механизмами, и в частности надпочечниками. В фазу преобладания провоспалительных влияний наблюдается усиление воспалительных процессов, повышение проницаемости сосудов и нарастание сдвига протеинограммы в сторону глобулинов. Существенным фактором, влияющим на увеличение глобулиновых фракций при висцеральном лейшманиозе, является процесс пролиферации клеток ретикуло-эндотелиальной системы, на которые Ху и Каш [10] обратили внимание еще в 1927 г. Мартин [16] показал, что печень у здоровых людей может аккумулировать и перерабатывать часть γ -глобулинов, но в условиях патологии она теряет эту способность, и это обстоятельство также способствует нарастанию фракции глобулинов. Франклин [9] добавляет, что переработанные печенью белковые продукты превращаются в своеобразные аутоантигены, которые вызывают продукцию антител и увеличение γ -глобулинов. Р. Россан [18] связывает гипергаммаглобулинемию при висцеральном лейшманиозе с разрушением тканей, с выработкой белковых веществ, обеспечивающих неспецифическую защиту для организма, и, наконец, с образованием антител. При электрофорезе белков сыворотки крови у больных висцеральным лейшманиозом в области фракции γ -глобулинов удается выявить медленно передвигающуюся подфракцию, которую большинство исследователей относит к парапротеинам. Возникновение патологических форм белка при висцеральном лейшманиозе изве-

стно с 1928 г. [14]. По мнению Варгес и Раффи [19], парапротеины образуются в результате распада макрофагов, участвующих в фагоцитозе. Одной из разновидностей парапротеинов являются криоглобулины, обнаруживаемые у одной трети больных висцеральным лейшманиозом. Криоглобулины ведут к спонтанной преципитации белков сыворотки крови при температуре ниже 37° . Вертгеймер и Штейн [20] объясняют появление криоглобулинов в крови больных раздражением клеток ретикуло-эндотелиальной системы.

Изменения фракции α -глобулинов при неосложненном висцеральном лейшманиозе не позволяют установить определенных закономерностей. В эксперименте и в клинике часто обнаруживается некоторое увеличение этих глобулинов. Большинство авторов увеличение фракции α -глобулинов связывает с деструкцией тканей, главным образом соединительной ткани [8].

Наши наблюдения позволяют высказать предположение, что значительное нарастание фракции α -глобулинов при висцеральном лейшманиозе является одним из признаков развивающегося осложнения (пневмония), и в этом отношении исследование белковых фракций в динамике заболевания приобретает определенное практическое значение. Необходимо указать, что изменения в содержании фракций α - и β -глобулинов не могут быть связаны только с одной причиной, так как известно, что с этими фракциями в организме ассоциируются углеводы, холестерин, фосфолипиды. В то же время состояние обмена жиров и углеводов при висцеральном лейшманиозе изучено мало.

Проведенные нами наблюдения позволяют сделать следующие выводы.

1. При висцеральном лейшманиозе у детей наблюдается повышение содержания общего белка в сыворотке крови, особенно отчетливо выраженное в периоде разгара болезни.

2. При исследовании белковых фракций сыворотки методом электрофореза на бумаге выявляются характерные сдвиги: снижение содержания альбуминов и увеличение γ -глобулинов. Выраженность этих сдвигов находится в прямой зависимости от тяжести заболевания и его динамики в процессе лечения.

3. Присоединение осложнений (пневмония) сопровождается определенными изменениями белковых фракций сыворотки крови. Эти изменения характеризуются значительным увеличением фракции α -глобулинов и обычно опережают появление клинических симптомов осложнения.

4. Исследование белковых фракций сыворотки крови при висцеральном лейшманиозе у детей имеет большое значение при определении тяжести и динамики заболевания.

Բ. Հ. ԶՈՒՂՈՒՄՅԱՆ

ՎԻՍՅԵՐԱԿ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԳ ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ՍՊԻՏԱՅԻՆ
ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեր հսկողության տակ եղած վիսցերալ լեյշմանիոզով 63 հիվանդներից 10-ը ընդունվել են հիվանդության նախնական շրջանում, 45-ը բուռն զարգացման և 8-ը կախեկտիկ շրջանում:

Նախնական շրջանում նկատելի էր արյան շիճուկի մեջ ընդհանուր սպիտի և γ -գլոբուլինների պարունակության չափավոր բարձրացում և ալբումինների իջեցում: α_1 , α_2 և β գլոբուլինների նկատելի շեղումներ չկային: Տակատայի ռեակցիան հիվանդների գերակշռող մասի մոտ թույլ դրական էր (+), իսկ վելտմանինը տալիս էր չափավոր աջ թեքում:

Բուռն զարգացման շրջանում նկատելի էր ընդհանուր սպիտի և γ գլոբուլինների պարունակության նշանակալի բարձրացում և ալբումինների իջեցում: Տակատայի ռեակցիան տալիս էր դրական (++) , իսկ վելտմանինը աջ թեքում:

Բուռն զարգացման շրջանում նկատելի էր ընդհանուր սպիտի և գլոբուլինների պարունակության նշանակալի բարձրացում և ալբումինների իջեցում: Տակատայի ռեակցիան տալիս էր դրական (++) , իսկ վելտմանինը աջ թեքում:

Ի տարբերություն նախորդ շրջանների, կախեկտիկ շրջանում ակնհայտ էր ընդհանուր սպիտի և ալբումինների պարունակության խիստ իջեցում, հատկապես ալտուցային սինդրոմի առկայության ժամանակ, γ գլոբուլինների պարունակության խիստ բարձրացում β գլոբուլինների տրանզիտոր բարձրացում: Տակատայի ռեակցիան խիստ դրական էր (+++) , իսկ վելտմանինը խիստ աջ թեքված:

Վիսցերալ լեյշմանիոզի բարդությունների ժամանակ (թոքաբորբ) նկատելի էր α_2 գլոբուլինների պարունակության բարձրացում և վելտմանի ժապավենի կարճացում, որոնք ահազանգում են սուր բորբոքային պրոցեսի զարգացման առկայության մասին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гершенович Р. С. Детский лейшманиоз. М., 1936, стр. 139.
2. Гершенович Р. С., Мирза-Мухамедов М. А. За социалистическое здравоохранение. Узбекистана, 1955, 3, стр. 76.
3. Карапетян Р. М. Висцеральный лейшманиоз. Ереван, 1959, стр. 82.
4. Кассирский И. А., Плотников Н. Н. Болезни жарких стран. М., 1959, стр. 117.
5. Мирзоян Н. А., Хаитов М. И. Научные труды Самаркандского медицинского института, 1960, т. 19, стр. 297.
6. Черномордик А. Е. Педиатрия, 1961, 4, стр. 56.
7. Chakravarty N. K., Sen Gupta, Bose J. P., De U. N. Indian Journ. Med. Research, 1949, 37, 113—149.
8. Dittmer A. Papierelektrophorese. Jena, 1961.
9. Franklin M., Bean W. B., Paul W. D., Routh J. I., De la Huerga J., Popper H. Journ. Clin. Investig, 1951, 30, 729—737.

10. Hi C. H., Cash G. R. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1927, 24, 469—472.
11. Glonta, Ma ioni, Orsini. Med. Speriment, 1959, 36, 1—5, 463—471.
12. Gray S. J., Barron E. S. Journ. Clin. Invest., 1943, 22, 191—200.
13. Gutman A. B. Academie Press Inc. 1956, 4, 156—250.
14. Lloyd R. B., Col S. T., Napier L. E. Paul S. N. Ind. Journ. Med. Besearch. 1928—1929, 16, 1065—1096.
15. Luigi L. Acta Med. ital. malatt. infett. e parassit. 1959, 14, 3, 71—74.
16. Ma tin N. H. Brit. Journ. Exp. Pathol. 1949, 30, 231—236,
17. Perianes J., Pelaez J. L., Vazquez E. Bull. inst. Med. res. Univ. Madrid, 1958, 11, 1—4 62 67.
18. Rossan R. N. Exp. parasitol. 1960, 9, 3, 302—333.
19. Vargus R., Raffi A. Bull. Soc. pathol. exotique, 1953, 46, 222—230.
20. Wertheimer E., Stein L. J. Lab. Clin. Med. 1944, 29, 1082—1089.