

# Отдел I. Клиническая и экспериментальная медицина.

Из лаборатории Кафедры микробиологии Казанского государственного медицинского института и Микробиологического института Наркомздрава СССР. (Директор-проф. В. М. Аристовский).

## К вопросу о патогенезе паренхиматозного кератита.

Д-ра С. М. Еналеева.

Патогенез паренхиматозного кератита является одной из самых трудных и интересных проблем офтальмологии в связи с патологией сифилиса. Так, в течение целого ряда лет дискуссировались три возможности патогенеза паренхиматозного кератита: 1) паренхиматозное воспаление роговицы возникает благодаря внедрению сифилитического вируса в переднюю камеру глаза, 2) паренхиматозное воспаление роговицы является результатом нарушения питания или заболевания цвеа и прежде всего ее сосудов (Wagemann), или благодаря сифилитическому заболеванию перикорнеального сосудистого венка (von Milch), 3) внедрение сифилитического вируса в роговицу обуславливает ее специфическое воспаление.

Не вдаваясь в подробную критику этих теорий, укажем, что против первой и второй точек зрения выдвинуты серьезные возражения, которые заставляют, по видимому, признать, что при паренхиматозном кератите льюэтический *virus* проникает в роговую оболочку, и что паренхиматозное воспаление стоит в какой-то зависимости от этого *virus'a*. Однако, некоторые особенности в развитии паренхиматозного кератита (его наступление в поздние периоды врожденного сифилиса, редкость при приобретенном льюэсе) заставляют усомниться, что здесь дело идет просто о реакции на незадолго перед тем проникших в роговицу спирохэт. Wessely убежден, что без допущения особых предрасполагающих моментов трудно дать надлежащее объяснение и впервые обратил внимание на анафилактические процессы: „Es schien verlockend dieses Moment in einer periodischen Überempfindlichkeit gegen den Lueserreger oder in seinem Stoffwechsel zu suchen“. Wessely при изучении анафилаксии роговицы, правда, не работал с бледной спирохétой, но все же доказал, что при инъекции чужеродного белка в роговицу кролика получается общая анафилаксия, в которой непосредственное участие принимает и роговица второго глаза, и что в стадии повышенной чувствительности роговица реагирует на введение гомологичного антигена в форме паренхиматозного кератита. Szily и Arisava могли установить далее, что паренхиматозный кератит (*kerat. anaphylaxica*) наступает у первично препарированного глаза и при условии, если вторичное введение антигена производится в кровяное русло. Szily допускает, что анафилактические процессы при сифилитическом паренхиматозном кератите играют известную роль, но считает преждевременным переносить полученные результаты анафилаксии для объяснения типических глазных болезней. Igersheimer объясняет возникновение паренхиматозного кератита у взрослых следующим образом: благодаря длительной вегетации спирохэт в проз-

рачной роговице и постепенной их гибели ткань роговицы специфическим образом перестраивается, наступает *Umstimmung* роговой оболочки, вследствие чего она становится анафилактичной по отношению к сифилитическому антигену, приобретая способность реагировать на крайне небольшие его количества. Это обстоятельство вполне вяжется с тем фактом, что при поздней форме паренхиматозного кератита обнаруживаются только единичные спирохеты в роговице. Решающим моментом для воспаления роговицы являются циркулирующие в крови продукты обмена веществ спирохет, которые, попадая в специфически перестроенную роговицу, вызывают паренхиматозное воспаление ее. Таким образом, мы находим в литературе указания на то, что как роговица проиммунизированного животного, так и человека, больного сифилисом, путем взаимодействия между собой продуктов обмена веществ, тканей и соков организма не остается безучастной в общей иммуно-биологической перестройке, в результате которой анэргическое состояние организма и, в частности, роговицы, сменяется на реакцию аллергии, выявляющуюся в повышенной реактивной чувствительности роговицы на специфический антиген.

Если это положение, касающееся участия роговицы в общей аллергической перестройке сенсibilизированного организма, является экспериментально обоснованным в отношении к сывороточному белку упомянутым выше авторами Wessely, Szily и Arisava, то по отношению к сифилитическому антигену такое допущение делается, главным образом, на основании аналогий. Сам по себе факт наступающей сенсibilизации организма и отдельных его тканей (кожа) под влиянием сифилитической инфекции не подлежит сомнению, составляя одну из характерных особенностей так называемого противосифилитического иммунитета. Люэтиновая внутрикожная проба, аналогично туберкулиновой пробе при туберкулезе, является выражением аллергии при сифилитической инфекции, хотя надо признать, что постоянство и закономерность выпадения люэтиновой пробы далеко отстоят в этих отношениях от пробы на туберкулин.

Как бы то ни было люэтиновая проба признается большинством исследователей показателем аллергического состояния ткани к сифилитическому *virus'u*. Если, как мы видели выше, необходимой предпосылкой для развития паренхиматозного кератита выдвигается наличие специфического аллергического состояния роговицы, то нужно прежде всего доказать, что эти изменения действительно имеют место в той общей перестройке организма, которая наступает под влиянием сифилитического *virus'a*. В случае положительного ответа можно надеяться, что измененная в своей чувствительности к сифилитическому *virus'u* роговица будет иначе реагировать на интраламеллярное введение люэтина, чем нормальная роговая оболочка.

По аналогии с тем, что внутрикожная люэтиновая проба оказывается положительной у экспериментальных животных как под влиянием сифилитической инфекции, так и искусственной иммунизации, нам казалось, что можно рассчитывать на развитие при этих же условиях и аллергического состояния роговицы. Для проверки данного положения нами было проиммунизировано по методу Klopstock'a два вида животных — кролики и морские свинки, у которых по окончании иммунизации была испытана чувствительность роговицы к люэтину путем интраламел-

лярного введения 0.05 к. с. препарата, приготовленного из имеющихся в лаборатории чистых культур *spr. pallida* (люэтин № 1, приготовленный из Казанского штамма № 1 и люэтин R—из штамма Reiter'a). Препарат представляет из себя взвесь промытых и убитых (при 60° в течение 24 час.) спирохэт, выращенных на жидкой питательной среде Fortner'a. Кроме того, в опыт были введены также кролики, зараженные в яичке штаммом спирохэт Truffi. Всего было введено в опыт 33 кролика и 8 морских свинок. Из общего числа 33 кроликов, 20 кроликов были проиммунизированы нами путем интравенозных инъекций убитых спирохэт по Klopstocky: 7 кроликов штаммом Reiter'a, 7 кроликов казанским штаммом № 1 и 3 кролика казанским штаммом № 2; кроме того 3 кролика были обработаны живыми спирохэтами штамма № 2, 3 кролика—взвесью убитых спирохэт штамма Truffi, остальные опытные кролики (7 штук) находились в различной стадии развития сифилитической инфекции, вызванной у них заражением штаммом Truffi. Опытные морские свинки иммунизировались исключительно взвесью убитых спирохэт штам. № 2 путем или интракардиальных, или интраперитонеальных, или подкожных инъекций, или и тех и других, причем общее количество инъецированного материала составляло у отдельных животных от 54 до 94 к. с. взвеси крепостью в 4 миллиарда (крепость определялась по мутности). Одна свинка проиммунизирована интракутанно (всего было введено 24 к. с. взвеси).

Предварительно, с контрольной целью, нами была исследована реактивная чувствительность роговицы нормальных кроликов, для чего 24 кроликам было введено интраламеллярно в роговицу различное количество люэтина, физиологического раствора и стерильной питательной среды Fortner'a. Опыты эти показали, что при введении в роговицу этих препаратов в количестве 0.1 к. с. часто наступают, повидимому, уже в силу чисто механических условий, резкие явления раздражения в виде более или менее стойких помутнений роговой оболочки. При уменьшении дозы инъецируемого материала до 0.05 к. с. дело ограничивается появлением тотчас же после инъекции беловато-сероватого помутнения, исчезающего через 30 минут, и в дальнейшем роговица остается совершенно прозрачной. Контрольные опыты на нормальных морских свинках (10 животных) дали такие же результаты.

Всем опытным животным, спустя 12—15 дней по окончании иммунизации, было введено в роговицу по 0.05 к. с. люэтина. Каких-либо различий в последующей реакции на введение люэтина в зависимости от исходного материала, служившего для изготовления люэтина (штамм № 1 или штамм Reiter'a), нами отмечено не было. Что же касается реактивного ответа роговицы вообще, то результаты наших опытов показали, что кролики и морские свинки в этом отношении неравноценны. Из исследованных нами 33 опытных кроликов у 13 мы не могли подметить никакой разницы по сравнению с нормальными животными: на роговице этих кроликов кроме тех реактивных явлений, которые наблюдались нами у нормальных животных и которые стояли в зависимости от раздражений чисто механического характера, никаких изменений не наблюдалось. У остальных 20 опытных кроликов, среди которых большинство относится к проиммунизированным и лишь 2 к. к. зараженным штаммом Truffi, нами отмечены на роговице явления, которые мы свя-

зываем с аллергическим состоянием роговицы. С количественной стороны степень наблюдавшихся нами реактивных явлений колебалась у привитых животных в широких размерах. Если оставить в стороне количественные различия, то в общем картина явлений на роговице сводилась к следующему: на другой день после инъекции люэтина появляется небольшое помутнение серовато-дымчатого цвета, которое держится от 3—4 дней до 2-х недель, постепенно увеличиваясь в своей интенсивности в течение первых дней и затем постепенно исчезая. Как правило, радужка обычно остается без каких-либо изменений. Помимо изменений на роговой оболочке исследуемого глаза в некоторых случаях (7 кроликов из 20) нам пришлось наблюдать вовлечение в процесс и другого, необработанного глаза. В этих случаях на роговице симпатизирующего глаза отмечалось появление на симметричном месте такого же помутнения, что и на роговице опытного глаза, с тем различием, что явления на симпатизирующем глазе появлялись спустя 6—7 дней после инъекции люэтина.

При осмотре в корнеальный микроскоп констатировалось пузырькообразное пропотевание жидкости, то поверхностное, то более глубокое—картина в общем одинаковая как в опытном, так и в контрольном глазе.

Что касается морских свинок, то все бывшие в опыте 8 морских свинок дали одну и ту же картину, а именно: на другой день после интраламеллярного введения люэтина на роговице опытного глаза появлялось помутнение диффузного характера, а на 3-й день такое же помутнение появлялось на втором глазу. Помутнение держится 12—14 дней, постепенно исчезая.

Таким образом, протоколы наших опытов позволяют отметить тот факт, что после сенсibilизации, как у кроликов, так и у морских свинок, между роговицей и раздражителем—антигеном устанавливается новое иммуно-биологическое соотношение, закономерно проявляющееся помутнением роговицы на месте введения антигена. Мало того, измененная реактивная чувствительность роговицы наблюдается не только на месте введения антигена, но и на роговице второго глаза. В смысле постоянства и закономерности указанных явлений нужно отметить, что у кроликов они наблюдаются далеко не всегда, тогда как у морских свинок описываемые нами явления отмечены у всех бывших под опытом 8 свинок. Такая разница в результатах наших опытов зависит, возможно, от степени легкости или трудности сенсibilизации этих двух видов животных, из которых, как известно, морские свинки являются вообще более подходящими для опытов изучения явлений повышенной чувствительности.

Если с точки зрения учения об аллергии в основе повышенной реактивной чувствительности сенсibilизированной ткани лежит реакция антиген-антитело, то в наших опытах объяснение механизма повышенной чувствительности приложимо лишь к препарированной роговице глаза и не может дать удовлетворительного толкования явлениям, наблюдавшимся нами в роговице симпатизирующего глаза; остается совершенно непонятным, откуда берется раздражитель—антиген и как он попадает в роговицу симпатизирующего глаза. Не вдаваясь в анализ механизма возникновения т. наз. симпатических явлений в глазе, так как это является совершенно самостоятельным и весьма сложным вопросом, укажем на интерпретацию этих и подобных им явлений при поражении



парных органов, предложенную и экспериментально обоснованную проф. А. Д. Сперанским.

Проделанные нами опыты на кроликах и морских свинках убеждают нас, что происходящие под влиянием сифилитического антигена в процессе искусственной иммунизации или заболевания иммуно-биологические явления в организме животного отражаются и на состоянии реактивной способности роговой оболочки, делая ее чувствительной к таким дозам антигена (люэтина), на которые нормальная роговица не отвечает. Учитывая этот факт в связи с указанными в начале этого сообщения взглядами на значение анафилактических процессов в патогенезе паренхиматозного кератита, мы склонны рассматривать полученные нами данные как лишнее доказательство в пользу выдвинутого впервые Wessely положения.

Наши опыты позволяют нам сделать следующие выводы:

1) Под влиянием искусственной иммунизации кроликов и морских свинок взвесью убитых спирохет сифилиса по Klopstock'y, а также экспериментальной сифилитической инфекции (у кроликов) роговица глаза приобретает повышенную чувствительность к интерламеллярному введению люэтина.

2) При введении люэтина реакция может наблюдаться не только в препарированном глазе, но и в необработанном (симпатизирующем).

3) В опытах на кроликах описанные явления наблюдаются незакономерно, тогда как морские свинки дали нам в этом отношении постоянные результаты.

4) Наши опыты дают лишнее доказательство в пользу участия явлений анафилактического порядка в патогенезе паренхиматозного кератита.

*Литература:* 1) Igersheimer J. Syphilis und Auge.—2) Szily A. Die Anaphylaxe in der Augenheilkunde.—3) А. Д. Сперанский. Нервная система в патологии.—4) Wessely. Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragungen von einem Auge auf das andere. A. f. O. 1900 B. 123.

Из Пропедевтической терапевтической клиники Казанского гос. универс.

## К вопросу о кислотном диатезе у язвенных больных<sup>1)</sup>.

В. Ф. Якимова.

В 1926 г. почти одновременно появляются сообщения заграницей Балинта, у нас — покойного С. С. Зимницкого, где старая биохимическая теория Лейбе и Пави, объяснявшая образование язвы желудка недостаточностью нейтрализации кислого желудочного содержимого вследствие понижения щелочности крови, — получает новое освещение. Балинт, на основании экспериментальных данных своих и своих учеников над больными заведываемой им клиники, Зимницкий, на основании изучения у язвенных больных автономной нервной системы (орд. Ланде) и успешной щелочной и инсулиновой терапии, пришли к одному и тому

<sup>1)</sup> Сообщено в заседании Общества врачей при Казанском университете 2/IV 1929 г.