

Изъ факультетской терапевтической клиники профессора А. Н. Каземъ-Бека.

Антиформинъ и его приготовленіе. Эфирно-ацетонная комбинація антиформинового метода. Къ вопросу о значеніи обнаруженія туберкулезныхъ бактерій въ крови *).

Д-ра А. А. Козлова.

Антиформинъ, являющійся въ настоящее время цѣннымъ продуктомъ для обнаруженія единичныхъ экземпляровъ туберкулезныхъ бактерій въ изслѣдуемомъ матеріалѣ (мокротѣ, гною, крови, экссудатахъ и пр.), обладающій замѣчательнымъ свойствомъ въ короткое время растворять почти всѣ органическія вещества и бактеріи, за исключеніемъ кислотоупорныхъ, представляетъ изъ себя смѣсь жавелевой (по патенту—лабарраковой) воды съ ѣдкимъ натромъ, содержаніе котораго простирается до 7,5% при 6% хлоридоваго натра.

Являясь патентованнымъ продуктомъ заграничнаго приготовленія антиформинъ при выпискѣ его изъ-за границы (для продажи въ аптекахъ онъ черезъ таможену не пропускается) обходится не дешевле 1½—2 руб. за kilo (на мѣстѣ приготовленія литръ антиформина стоитъ около 25 коп.), а между тѣмъ можно приготовить его самому, при чемъ kilo его обходится не дороже 35 коп., а гомогенизирующая способность и получаемые результаты не уступаютъ таковымъ же заграничнаго антиформина.

Вотъ рецептъ, которымъ я пользуюсь при его изготовленіи:

- 1) 188,0 calcariae hypochlorosae, освобожденной отъ большихъ кусковъ, взбалтывается съ 400 к. с. дистиллированной воды;
- 2) 250,0 natri carbonici depurati crystallisati растворяется (для ускоренія при легкомъ нагреваніи) въ 600 к. с. воды;

*) Ауторефератъ изъ докладовъ въ засѣданіяхъ Общества врачей при Императорскомъ Казанскомъ Университетѣ 31 января, 27 марта и 29 апрѣля 1910 г.

3) оба реактива смѣшиваются вмѣстѣ; первоначально получится такая густая масса, что ее трудно взбалтывать; это явленіе скоро проходитъ, смѣсь въ теченіи 3—5 мин. энергично взбалтывается и оставляется на 8—10 ч. въ покоѣ (лучше въ прохладномъ и затемненномъ мѣстѣ);

4) по истеченіи указаннаго срока полученный растворъ хлоридоваго натра путемъ фильтрованія отдѣляется отъ осадка углекислой извести; фильтратъ провѣряется на присутствіе хлористаго кальція путемъ приливанія нѣсколькихъ капель фильтрата къ раствору соды (выпадаетъ углекислая известь); путемъ опыта (съ небольшими количествами фильтрата отъ 25—50 к. с.) не трудно установить нужное недостающее количество соды для полного перевода хлористаго кальція въ углекислую известь;

5) къ профильтрованной и освобожденной отъ хлористаго кальція лабарраковой водѣ прибавляется *natrium causticum depuratum in bacillis* въ количествѣ 10,0 на 100 к. с. раствора хлоридоваго натра ¹⁾.

По раствореніи натра получается желтовато-зеленоватая жидкость съ запахомъ свѣже-приготовленной щелочи и хлора, обладающая, какъ уже сказано, тѣми же свойствами, что и продажный заграничный антиформинъ.

Послѣдній для цѣлей медицинскихъ изслѣдованій впервые былъ предложенъ проф. Uhlenhuth'омъ въ 1908 году. По предложенному имъ методу мокрота обрабатывается 15—20% растворомъ антиформина до полной ея гомогенизаціи, энергично центрифугируется (не мѣнѣе $\frac{1}{2}$ часа при 5000 оборотахъ въ 1'), полученный осадокъ промывается 2—3 раза физиологическимъ растворомъ соли, и изъ него обычнымъ путемъ готовится препаратъ для изслѣдованія. Но не смотря на пониженіе уд. вѣса антиформинового раствора мокроты водой или спиртомъ выпаденіе осадка получается неполное, и мутные антиформиновые растворы при центрифугированіи не просвѣтляются. При работѣ безъ центрифуги результаты получаются нѣсколько хуже, и долго приходится ждать выпаденія осадка, не менѣе 1—2 сутокъ.

Мнѣ удалось выработать новую комбинацію этого метода съ эеиро-ацетоновою смѣсью, главное преимущество которой (комбинаціи) состоитъ въ томъ, что 1) работа происходитъ безъ центрифуги, 2) на все производство изслѣдованія тратится не болѣе 10—

¹⁾ Химическіе продукты, за исключеніемъ хлоридовой извести, брались фирмы Gehe.

15 мин. времени и 3), что самое главное, получаемые результаты нисколько не уступаютъ, а по моимъ изслѣдованіямъ, даже превышаютъ результаты, получаемые по методу Uhlenhuth'a. Такъ изъ произведенныхъ мною (со счетомъ) 60 сравнительныхъ изслѣдованій въ 39 случаяхъ результаты получались выше по предложенному мною способу, въ 8 были одинаковыми и лишь въ 13 результаты съ центрифугированіемъ были нѣсколько выше, чѣмъ съ ээиро-ацетоновою смѣсью.

Изслѣдованіе ведется въ такомъ порядкѣ:

1) Изслѣдуемая мокрота при постоянномъ взбалтываніи гомогенизируется въ теченіи 5 мин. чистымъ антиформиномъ, количество котораго берется различное въ зависимости отъ консистенціи мокроты; если послѣдняя носитъ густой, гнойный характеръ, антиформина берется столько же, сколько и мокроты; при слизистой мокротѣ — половинное; какъ показываютъ контрольныя изслѣдованія пяти-минутной гомогенизаціи вполне достаточно не только для растворенія мокроты, но и громаднаго большинства некислотоупорныхъ бактерій.

2) Затѣмъ гомогенный растворъ мокроты разбавляется дистиллированной водой съ такимъ расчетомъ, что на каждый затраченный кубикъ антиформина приливается 10 кубиковъ воды; къ полученному раствору (можно, конечно, и къ части его) приливается смѣсь ацетона съ ээиромъ аа въ количествѣ равномъ количеству затраченной воды; все взбалтывается 2—3 раза въ теченіи 2—3 секундъ въ дѣлительной воронкѣ, съ притертой пробкой сверху (изслѣдованіе можно произвести въ любомъ сосудѣ) и оставляется въ покоѣ. Черезъ нѣсколько секундъ начинается раздѣленіе жидкости на 3 слоя, и просвѣтлѣніе ранѣ мутнаго растора. Туберкулезныя бактеріи и нерастворившіеся остатки мокроты содержатся въ среднемъ слоѣ, изъ котораго и берется нужное для изслѣдованія количество матеріала. Отдѣливъ нижній свѣтлый слой раствора отъ средняго путемъ открыванія крана и промывъ задержанный въ воронкѣ средній слой ээиромъ, при дальнѣйшей работѣ поступаютъ различно въ зависимости отъ количества полученнаго матеріала: если его мало, то его собираютъ тонкой пипеткой и переносятъ на предметное стекло, если много, то путемъ осторожнаго повертыванія крана, выпускаютъ нужное количество на предметное стекло, равномерно распредѣляютъ, сушатъ, фиксируютъ и красятъ. Матеріалъ на столько хорошо прикрѣпляется къ стеклу, что свободно выдерживаетъ всевозможныя манипуляціи при обработкѣ. Для полученія хорошихъ результатовъ необходимо придерживаться вышеописанныхъ указаній, такъ какъ скорое и совершенное раздѣленіе на 3 слоя при взбалтываніи съ ээиро-ацетоновою смѣсью получается лишь въ томъ случаѣ, если $\%$ содержаніе антиформина въ растворахъ не превышаетъ 7—8%.

При работѣ съ другими патологическими продуктами (серозными экссудатами, гнойными, асцитическими жидкостями, мочей и пр., за исключеніемъ крови) количество антиформина можно прибавлять съ такимъ расчетомъ, чтобы $\%$ его содержаніе было не меньше 25—30 $\%$, гомогенизировать лучше дольше, не менѣе часа. При послѣдующемъ же разбавленіи водой опять таки нужно слѣдить за тѣмъ, чтобы при прибавленіи указанной смѣси $\%$ содержаніе антиформина не превышало указанныхъ цифръ. При обработкѣ крови антиформинномъ обычнымъ путемъ гомогенизація ея идетъ крайне медленно, долго и несовершенно, получается такое обильное количество матеріала, что изслѣдованіе становится затруднительнымъ и ненадежнымъ. Зависитъ это отъ того, что антиформинъ даетъ съ гемоглобиномъ нерастворимое соединеніе.

При работѣ съ кровью я поступаю такимъ образомъ, что съ помощью слабаго раствора соляной кислоты гемоглобинъ перевожу въ солянокислосое его соединеніе—гематинъ, который, давая съ антиформинномъ растворимое соединеніе, не мѣшаетъ его растворяющему дѣйствію. Все изслѣдованіе я веду такимъ образомъ, что 2 к. с. крови, взятой изъ вены локтевого сгиба, вливаю въ 10 к. с. 1 $\%$ раствора соляной кислоты и черезъ короткій промежутокъ времени (2—3 м.) къ этимъ 12 к. с. приливаю 10 к. с. чистаго антиформина, гомогенизирую, также какъ и при работѣ съ мокротой, въ теченіи 5 минутъ, приливаю 100 к. с. стерилизованной дистиллированной воды (все изслѣдованіе веду въ стерильной посудѣ), встряхиваю съ 60—80 к. с. ээиро-ацетоновой смѣси, оставляю на 2—3 мин. въ покоѣ и т. д. При такомъ способѣ обработки крови изъ указанного ея количества получается иногда такое скудное количество матеріала (который приходится брать тонкой пипеткой), что его едва хватаетъ на приготовленіе одного препарата.

Примѣняя означенный способъ я произвелъ изслѣдованіе крови у 100 лицъ съ цѣлью провѣрить сообщеніе Rosenberger'a о нахожденіи бугорчатковыхъ палочекъ въ крови во всѣхъ періодахъ болѣзни и при какой угодно формѣ бугорчатки. Въ 20 случаяхъ результатъ изслѣдованія получился отрицательный: часть изъ подвергшихся изслѣдованію лицъ никакихъ указаній на туберкулезъ не имѣла, часть имѣла заболѣванія, никакой связи съ нимъ не имѣющія, и въ остальномъ небольшомъ числѣ случаевъ больные по результатамъ изслѣдованія крови должны были считаться не туберкулезными больными. 15 лицъ имѣли *lupus vulgaris faciei*, и у нихъ у всѣхъ были обнаружены въ крови кислотоупорныя палочки, красящіяся какъ по способу Ziehl-Neelsen'a съ послѣдующимъ подкрашиваніемъ фона слабымъ водно-спиртовымъ растворомъ метиленовой синьки, такъ и по нѣскольку видоизмѣненному мною способу Gram'a для обнаруженія зернистыхъ формъ, описанныхъ

Муч'омъ. Красящій растворъ для этой цѣли готовится слѣдующимъ образомъ:

1) Gentian-violett	—	1,0
2) Acidi corbolici liquef.	—	6,0
3) Glycerini puri	—	35,0
4) Aq. destillatae	—	65,0 *)

При работѣ на 1 ч. краски берется 3—4 ч. воды; растворъ фильтруется; имъ можно пользоваться для повторнаго окрашиванія.

Ходъ окраски таковъ:

- 1) окраска препарата въ теченіи $\frac{3}{4}$ —1 ч.,
- 2) основательная промывка водой,
- 3) обработка растворомъ Lugol'я въ теч. 15—20 сек.,
- 4) обезцвѣчиваніе смѣсью ацетона со спиртомъ (aa),
- 5) вторичная промывка водой,
- 6) подкраска фона $\frac{1}{10}$ водн. растворомъ сафранина въ теченіи 2—3 сек. и
- 7) промывка водой съ послѣдующимъ высушиваніемъ препарата.

Въ остальныхъ 65 случаяхъ изслѣдуемыя лица или имѣли клинически опредѣленную бугорчатку легкихъ съ одновременнымъ обнаруженіемъ палочекъ въ выдѣляемой мокротѣ, или были только подозрительны на бугорчатку, или, наконецъ, имѣли заболѣванія лимфатическихъ железъ того же характера.

На основаніи изложеннаго я считаю возможнымъ сдѣлать слѣдующіе основные выводы:

- 1) антиформинъ, приготовленный по вышеуказанному рецепту, по своему дѣйствію и по получаемымъ результатамъ не уступаютъ заграничному, и можетъ его по указаннымъ причинамъ вполне замѣнить;
- 2) приготовленіе такого антиформина легко, доступно каждому, дешево (не дороже 35 к. за kilo), при соблюденіи указанныхъ условій неудачи при его изготовленіи быть не можетъ;
- 3) эеирно-ацетоновая комбинація антиформинового метода имѣетъ преимущество передъ методомъ Uhlenhuth'a въ томъ, что она не требуетъ совершенно примѣненія центрифуги, скоро выполнимо и даетъ тѣ же, если не лучшіе, результаты,

*) 1 и 2 растирается въ ступкѣ; къ смѣси прибавляется 3, размѣшивается и добавляется 4; фильтровать не нужно, красящій растворъ сохраняется долго, не разлагаясь.

- 4) предлагаемый мною способъ изслѣдованія крови такъ же простъ, скоръ, какъ и изслѣдованіе мокроты, и даетъ возможность работать при небольшихъ количествахъ взятой крови;
- 5) во всѣхъ случаяхъ клинически распознаннаго туберкулеза легкихъ во всѣхъ стадіяхъ болѣзни въ крови больныхъ обнаруживается присутствіе туберкулезныхъ бактерій;
- 6) обнаруживается онѣ и въ подозрительныхъ на булгарчатку заболѣваніяхъ,
- 7) каковымъ фактомъ и можно, повидимому, воспользоваться какъ діагностическимъ признакомъ въ затруднительныхъ случаяхъ при постановкѣ діагноза.

Послѣднія два положенія требуютъ дальнѣйшей провѣрки и при томъ на большемъ числѣ наблюденій.
