

Къ нахожденію „туберкулезныхъ“ бациллъ въ крови здоровыхъ лицъ и больныхъ туберкулезомъ.

Д-ра мед. А. Э. Лемана (Казань).

Съ тѣхъ поръ какъ для изслѣдованія крови на присутствіе туберкулезныхъ бациллъ стали примѣнять способъ *Stäubli*¹⁾, съ 3% уксусной кислотой, и *Uhlenhuth*'овскій²⁾ антиформинъ, являющійся, какъ извѣстно, смѣсью изъ 5,32% хлора и 7,5% ѣдкаго натра^{*)}, число авторовъ, находившихъ кислотоупорныя палочки въ циркулирующей крови туберкулезныхъ больныхъ, стало быстро возрастать, и въ настоящее время можно уже насчитать болѣе двадцати работъ по этому вопросу. Разница заключается лишь въ процентѣ нахожденія палочекъ различными авторами. По однимъ процентъ этотъ колеблется отъ 25 до 50-ти (*Schnittner*³⁾, *Lippmann*⁴⁾, *Iessen und L. Rabinowitsch*⁵⁾, *Hilgermann und Lossen*⁶⁾, *Krause*⁷⁾, *Ranström*⁸⁾, *Forster*⁹⁾, *Acs-Nagy*¹⁰⁾ и др.), по другимъ процентъ равняется 100 (*Rosenberger*¹¹⁾, *Petty and Mendenhall*¹²⁾, *Forsyth*¹³⁾, Козловъ¹⁴⁾ и др.), и *Rosenberger* вполне опредѣленно высказался въ томъ смыслѣ, что каждый туберкулезъ сопровождается бактеріеміей и, слѣдовательно, является не мѣстнымъ, а общимъ заболѣваніемъ организма. Пока изслѣдованію подвергались лица, завѣдомо туберкулезныя, мы мирились со столь частнымъ, вопреки ожиданію, нахожденіемъ туберкулезныхъ бациллъ въ крови. Замѣтное оживленіе въ этотъ вопросъ внесено японскимъ врачомъ *T. Kurashige*¹⁵⁾, который своими необычайными и сенсационными наблюденіями превзошелъ все до сихъ поръ намъ извѣстное. Работа этого автора вышла въ 1911-омъ году изъ специальной клиники для туберкулезныхъ больныхъ при медицинской Академіи въ г. Осака, директоромъ кото-

*) См. у Fraenkel'я. Jahreskurse f. ärztliche Fortbildung. Oktoberheft. X. S. 31. 1911.

рой состоитъ извѣстный японскій бактериологъ, профессоръ А. Sata. Подтвердивъ на материалѣ изъ 155-ти туберкулезныхъ больныхъ взглядъ Rosenberger'a и указавъ, что бактериэмия при туберкулезѣ не временное, а постоянное явленіе, Kurashige пошелъ еще дальше Rosenberger'a и высказалъ идею о первичной бактериэмии, какъ сущности каждаго туберкулеза. Основаніемъ къ такому выводу ему послужилъ результатъ, полученный при изслѣдованіи 34-хъ видимо здоровыхъ лицъ (врачей и клинической прислуги), изъ которыхъ у 20-ти были найдены бациллы въ крови. Для подтвержденія, что найденныя палочки были дѣйствительно туберкулезныя бациллы, авторъ съ сожалѣніемъ сообщаетъ о заболѣваніи на протяженіе 8-ми мѣсяцевъ отъ момента изслѣдованія троихъ туберкулезнымъ плевритомъ, а двоихъ кровохарканіемъ. Чтобы устранить всякую тѣнь сомнѣнія насчетъ природы найденныхъ имъ палочекъ, авторъ приводитъ еще указаніе на 4 положительныхъ результата зараженія морскихъ свинокъ кровью изслѣдованныхъ имъ здоровыхъ лицъ, не приведя однако, къ сожалѣнію, протоколовъ вскрытія. Въ заключеніе онъ приходитъ къ выводу, что туберкулезныя бациллы еще задолго до заболѣванія уже циркулируютъ въ крови, что въ свою очередь можетъ быть использовано въ діагностическихъ цѣляхъ, а что то тутъ, то тамъ локализованные очаги, напримѣръ, въ легкомъ, въ костяхъ и т. д., являются лишь вторичными измѣненіями въ *locus minoris resistentiae*. Слѣдуетъ еще замѣтить, что свои изумительные результаты авторъ получилъ при помощи нѣсколько модифицированнаго имъ способа Schnitter'a. Количество же бациллъ въ препаратѣ было всегда значительное, до 30 экземпляровъ въ 1-омъ послѣ зрѣніи.

Изслѣдованія Kurashige были продолжены его двумя соотечественниками *Suzuki* и *Takaki* ¹⁶⁾. Они на огромномъ материалѣ, обнимающемъ 517 случаевъ, изслѣдовали отношеніе между реакціей *v. Pirquet* и присутствіемъ туберкулезныхъ бациллъ въ крови и установили, что положительная реакція совпадаетъ съ присутствіемъ ихъ въ крови. Нашли же они бациллъ у 478 больныхъ, что составляетъ 98,5%₀, и кромѣ того еще у 28-ми лицъ, видимо здоровыхъ. На основаніи своихъ изслѣдованій они приходятъ къ заключенію, что лицъ, у которыхъ получается положительная реакція *v. Pirquet*, нужно считать туберкулезными даже въ томъ случаѣ, если эти лица вполнѣ здоровы, работоспособны и не обнаруживаютъ никакихъ туберкулезныхъ симптомовъ.

Нужно было ожидать, что разительныя наблюденія этихъ авторовъ повлекутъ за собой цѣлый рядъ провѣрочныхъ изслѣдованій и, дѣйствительно, имѣется уже нѣсколько работъ, появленіе которыхъ непосредственно связано съ интересными наблюденіями японцевъ.

Авторомъ первый работы является *Sturm*¹⁷⁾, который не могъ во всей полнотѣ подтвердить наблюденія *Kurashige*. У 10-ти здоровыхъ лицъ (также врачей и больничной прислуги) *Sturm*'у не удалось обнаружить бациллы въ крови. Далекое не во всѣхъ случаяхъ получался положительный результатъ и у туберкулезныхъ больныхъ; изъ 50-ти таковыхъ имъ изслѣдованныхъ, онъ лишь у 21-го могъ найти палочки въ крови, что составляетъ 42⁰/₀. Но зато зараженіе морскихъ свинокъ кровью лицъ, у которыхъ были найдены бациллы, дало во всѣхъ случаяхъ положительный результатъ. Однако, просматривая протоколы вскрытій, легко установить, что далеко не всѣ свинки были дѣйствительно заражены туберкулезомъ. Дѣло въ томъ, что въ тѣхъ случаяхъ, какъ говоритъ авторъ, въ которыхъ нельзя было съ увѣренностью установить личность распространеннаго туберкулеза внутреннихъ органовъ, для постановки патолого-анатомическаго диагноза прибѣгалось къ антиформинному способу, и находеніе палочекъ помощью послѣдняго способа рѣшало дѣло въ пользу туберкулеза. Ниже мы увидимъ, почему антиформинный способъ не можетъ считаться пригоднымъ для данной цѣли, здѣсь же я только укажу, что патолого-анатомическій диагнозъ былъ подтвержденъ выше названнымъ способомъ въ 17-ти случаяхъ изъ 21-го. Въ заключеніе авторъ приходитъ къ выводу, что приблизительно въ 40—50⁰/₀ всѣхъ случаевъ можно обнаружить туберкулезныя палочки въ крови туберкулезныхъ больныхъ, и полагаетъ, что прежній взглядъ на поступленіе бациллъ въ кровь исключительно изъ имѣющихся уже очаговъ можетъ быть оспариваемъ, такъ какъ палочки обнаруживаются въ крови уже въ самыхъ раннихъ стадіяхъ заболѣванія. Этимъ самымъ *Schnitter* присоединяется къ идѣе *Kurashige* о первичной бактеріеміи. Хотя авторъ въ точности соблюдалъ способъ, примѣненный *Kurashige*, однако такое количество палочекъ, какое находилъ въ препаратахъ послѣдній авторъ, ему ни разу не удалось найти.

Вторая работа принадлежитъ *Klar*'у *Kennerknecht*¹⁸⁾, полностью подтвердившей наблюденія *Kurashige*. Ея матеріалъ объѣмаетъ 120 человекъ, исключительно дѣтей. У 68-ми, явно туберкулезныхъ, она могла во всѣхъ случаяхъ найти бациллы въ крови, слѣдовательно, какъ и *Kurashige*, въ 100⁰/₀; у 20-ти подозрительныхъ въ 18-ти случаяхъ, т. е. въ 90⁰/₀, и въ 23-хъ случаяхъ изъ 31-го у больныхъ различными нетуберкулезными болѣзнями, какъ то: астмой, хронич. бронхитомъ и пневмоніей, тяжелыми анѣміями, истеріей, сколіозомъ, остеоміелитомъ, дѣтскими спинальными параличами, идиотіей, экземой и др., что составляетъ 74⁰/₀. Результатъ, какъ Вы видите, нѣсколько лучше, чѣмъ у *Kurashige*. Число палочекъ въ препаратѣ колебалось отъ 4-хъ до 81-ой, хотя

способъ былъ примѣненъ тотъ же. И она прибѣгаетъ къ зараженію морскихъ свинокъ. Всего прививаетъ лишь 13-ти животнымъ кровь и, какъ и Sturm, во всѣхъ случаяхъ получаетъ положительный результатъ. Нужно однако отмѣтить, что и она прибѣгаетъ къ антиформинному способу для постановки патолого-анатомическаго діагноза. Сколько разъ ей пришлось прибѣгнуть къ этому способу нельзя установить, такъ какъ она въ своей работѣ приводитъ лишь всего четыре протокола вскрытій. Изъ этихъ четырехъ діагнозовъ въ двухъ случаяхъ былъ поставленъ помощью антиформинового способа, такъ какъ на вскрытіи не было найдено туберкулезныхъ измѣненій органовъ. Въ одномъ случаѣ были констатированы лишь небольшіе, видимые невооруженнымъ глазомъ пневмоническіе очаги въ нижнихъ доляхъ обоихъ легкихъ и большія синеватыя бронхиальныя железы, а въ другомъ лишь умѣренно увеличенныя бронхиальныя железы, другими словами, лишь септическія и посмертныя измѣненія. Въ заключеніе Kl. Kennerknecht обращаетъ особенное вниманіе на діагностическое значеніе обнаруженія бациллъ въ крови, въ которой онѣ присутствуютъ ранѣе появленія клиническихъ симптомовъ.

Далѣе необходимо остановиться на работѣ *Liebermeister'a*¹⁹⁾, ищущаго обоснованія ученія о „вторичномъ туберкулезѣ“ въ нахожденіи туберкулезныхъ бациллъ въ крови подобныхъ больныхъ. Еще ранѣе²⁰⁾ опытами на свинкахъ авторъ доказалъ присутствіе туберкулезныхъ палочекъ въ крови больныхъ „третичнымъ“ туберкулезомъ, т. е. такимъ, при которомъ имѣются мѣстныя туберкулезныя измѣненія. Изъ 100 больныхъ легочнымъ туберкулезомъ всѣхъ трехъ стадій положительный результатъ получился въ 40 случаяхъ. До настоящаго времени авторъ располагаетъ уже 6-ю положительными результатами зараженія морскихъ свинокъ кровью лицъ съ неактивнымъ туберкулезомъ. Изъ 15 больныхъ открытымъ легочнымъ туберкулезомъ авторъ у всѣхъ обнаружилъ палочки въ крови, а изъ 13 закрытымъ туберкулезомъ лишь у одного. Далѣе бациллы имъ были найдены въ крови болѣе, чѣмъ у 70 лицъ, у которыхъ клинически не діагностицировался „третичный“ туберкулезъ, причѣмъ найденныя палочки по формѣ, величинѣ, окраскѣ, зернистости и т. д. ничѣмъ не отличались отъ туберкулезныхъ бациллъ. Затѣмъ автору удалось обнаружить палочки въ крови нѣсколькихъ скрофулезныхъ больныхъ и страдающихъ различными ревматическими болѣзнями, какъ-то: острыми и подострыми артритами, экссудативными и сухими плевритами, ограниченными перитонитами, серозными менингитами, эндокардитами, пороками сердца, хореей, узловатой эритемой и воспаленіемъ сѣдалищнаго нерва. И при болѣзняхъ, возбуждающихъ лишь подозрѣніе на туберкулезную этиологию, какъ-то: различныхъ анеміяхъ,

псевдохлорозѣ, инфантилизмѣ, худосочи, при подозрѣніи на язву желудка съ нервными истеро-неврастеническими симптомами, автору также удалось обнаружить палочки въ крови. Наконецъ еще въ нѣсколькихъ случаяхъ нефрита, одномъ случаѣ упорной альбуминури и алкогольномъ циррозѣ печени.

По мнѣнію автора, нахожденіе туберкулезныхъ бациллъ при перечисленныхъ болѣзняхъ является еще доказательствомъ въ пользу обоснованности ученія о „вторичномъ туберкулезѣ“. И теперь осталось лишь установить точнѣе клиническую картину этой формы туберкулезнаго заболѣванія. Одно лишь кажется автору съ несомнѣнностью установленнымъ—это то, что „вторичный“ туберкулезъ весьма распространенная болѣзнь, что она рѣдко переходитъ въ „третичную“ форму и что наряду съ послѣдней всегда можно обнаружить симптомы „вторичнаго“ туберкулёза.

Наконецъ, провѣркою интересныхъ наблюденій Kurashige занялся и Rumpf²¹⁾. Вначалѣ, работая со своими ассистентами, онъ блестящихъ результатовъ не могъ получить. Удалось обнаружить имъ палочки въ крови лишь у четырехъ изъ 18 завѣдомо больныхъ туберкулёзомъ. Но когда онъ на помощь себѣ пригласилъ ассистента v. Behring'a д-ра Zeissler'a, специализировавшагося на крови, дѣло приняло благоприятный оборотъ. Сначала они изслѣдовали 25 пациентовъ (все почти легко больныхъ и не лихорадившихъ), затѣмъ своихъ прежнихъ пациентовъ, лечившихся у нихъ лѣтъ 20 ранѣе и бывшихъ въ моментъ изслѣдованія вполне здоровыми, а также 7 видимо здоровыхъ лицъ (послѣ уже они узнали, что одинъ изъ послѣднихъ, вѣривій и цвѣтуцій мужчина болѣлъ въ дѣтствѣ скрофулезомъ). У всѣхъ изслѣдованныхъ лицъ они нашли палочки въ крови. Относительно неожиданнаго результата изслѣдованія здоровыхъ лицъ авторъ замѣчаетъ, что этотъ результатъ нужно считать, конечно, случайностью. Но въ настоящее время я могу сказать, что результатъ этотъ не является случайностью, но объ этомъ ниже! И Rumpf прибѣгалъ къ зараженію морскихъ свинокъ; всего онъ привилъ кровь отъ 35 лицъ, больныхъ и здоровыхъ. Заболѣло же всего три свинки, и то лишь зараженные кровью явно туберкулезныхъ лицъ. Для объясненія этого несоотвѣтствія микроскопическихъ находокъ съ опытами на животныхъ авторъ прибѣгаетъ къ соображеніямъ Liebermeister'a, вполне удовлетворительно объясняющимъ, по его мнѣнію, все дѣло. По мнѣнію же Liebermeister'a, въ данномъ случаѣ играетъ роль какъ количество бациллъ, которое въ крови вообще-то должно быть не велико, такъ и то обстоятельство, что бациллы должны быть ослаблены, а можетъ быть и убиты, да и дѣйствіе ихъ ослабляется одновременно впрыскиваемой кровью, какъ извѣстно, содержащей иммунизирующія вещества. Такимъ образомъ, мы видимъ,

что результаты, полученные Kurashige, находятъ подтвержденіе въ работахъ цитированныхъ авторовъ. Однако вопросъ нужно считать далеко не исчерпаннымъ, и дальнѣйшія изслѣдованія въ этомъ направленіи представляютъ, конечно, огромный интересъ.

Въ началѣ нынѣшняго года занялся и я изслѣдованіемъ крови на присутствіе туберкулезныхъ бациллъ у здоровыхъ лицъ съ одной лишь цѣлю установить приблизительный процентъ носителей туберкулезной инфекціи въ крови среди здороваго населенія, такъ какъ этотъ вопросъ меня особенно заинтересовалъ.

Въ своихъ изслѣдованіяхъ я пользовался способомъ д-ра А. А. Козлова. Способъ этотъ является нѣсколько измѣненнымъ способомъ Lange и Nitsche²³⁾, въ которомъ углеводородъ лигроинъ замѣненъ смѣсью ацетона съ эфиромъ. На возможность замѣны лигроина другими производными метана, напимѣръ: бензоломъ, толуоломъ, ксилоломъ, бензиномъ, петролейнымъ эфиромъ и т. д. было указано уже самими Lange и Nitsche. Остановился я на способѣ д-ра Козлова ввиду его нѣкоторыхъ преимуществъ, изъ которыхъ главное—экономія во времени, а также и потому, что исключительно этотъ способъ примѣняемъ въ клиникѣ, гдѣ я производилъ наблюденія. Другіе изслѣдователи пользовались либо способомъ Stäubli или комбинаціей послѣдняго способа съ антиформинномъ Uhlenhuth'a, предложенной Schnitter'омъ. Преимущество способа Lange-Nitsche-Козлова заключается въ томъ, что работа производится безъ центрифуги и на все производство изслѣдованія при нѣкоторомъ навыкѣ тратится не болѣе 10—15 минутъ. Сущность же способа заключается въ томъ, что бациллы извлекаются капельками углеводородной среды, болѣе сродной оболочкамъ этихъ бактерій, и уносятся къ поверхности антиформинового смѣси, гдѣ скопляются иногда въ значительномъ количествѣ.

При выполненіи своей работы я въ точности придерживался техники, описанной д-ромъ Козловымъ. Ходъ же изслѣдованія слѣдующій. Въ длительную воронку, въ которую предварительно вливается 10,0 1%-го раствора соляной кислоты, вносится 2,0 крови, взятой изъ вены локтевого сгиба Luer'овскимъ шприцемъ, и осторожно перемѣшивается. Подъ влияніемъ соляной кислоты гемоглобинъ крови быстро переходитъ въ гематинъ, что узнается по побурѣнію раствора. Черезъ 2—3 минуты приливается 10,0 концентрированного антиформина и въ теченіе 5-ти минутъ гомогенизируютъ при постоянномъ помѣшиваніи раствора. Послѣ наступившаго растворенія всѣхъ форменныхъ элементовъ крови приливаютъ 100,0 дистиллированной воды, а затѣмъ еще 60,0—70,0 эфиръ-ацетоновой смѣси, хорошенько встряхиваютъ и оставляютъ длительную воронку стоять, пока не произойдетъ раздѣленіе слоевъ. Нижній антиформиновый слой удаляютъ чрезъ

нижній кранъ воронки, на днѣ которой въ самой узкой ея части собирается тогда средній слой жидкости. Этотъ слой, состоящій всего изъ нѣсколькихъ капель, пипеткой переносится осторожно на предметное стекло и размазывается. Мазокъ высушивается на воздухѣ, обычнымъ образомъ фиксируются проведеніемъ предметнаго стекла нѣсколько разъ чрезъ пламя газовой горѣлки, и окрашиваются обычнымъ способомъ по Ziehl'ю. Для обезцвѣчиванія, долженъ прибавить, я примѣнялъ Baumgarten'овскій растворъ—2⁰/₀-ный алькогольный растворъ соляной кислоты. Вся посуда, а также и шприцъ предъ каждымъ употребленіемъ мылись въ концентрированной сѣрной кислотѣ, а затѣмъ прополаскивались дистиллированной водой. Предметныя стекла также мылись въ сѣрной кислотѣ и до употребленія лежали въ спиртѣ. Только соблюдая всѣ эти предосторожности, можно было, какъ мнѣ казалось, быть гарантированнымъ отъ прискорбныхъ ошибокъ. Однако дѣйствительность показала, что я глубоко ошибался.

Всѣ изслѣдованныя мною лица, въ возрастѣ отъ 21—29 лѣтъ (одному лишь было 40 лѣтъ), три врача клиники, 8 студентовъ медиковъ 4-го курса и одинъ служитель—всего 12 человекъ, были совершенно здоровы въ моментъ изслѣдованія. Изъ разспросовъ выяснилось, что двое болѣли въ дѣтствѣ скрофулезомъ, не оставившимъ по себѣ никакихъ видимыхъ слѣдовъ, а четверо указали на случаи туберкулезныхъ заболѣваній близкихъ родственниковъ. Изслѣдованіе легкихъ всѣхъ этихъ лицъ не обнаружило отклоненій, выходящихъ за нормальные предѣлы. Здѣсь я, главнымъ образомъ, имѣю въ виду притупленіе перкуторнаго звука сзади надъ правой верхушкой, а также болѣе низкое стояніе ея по сравненію съ лѣвой и продолженный, жесткій выдохъ, выслушиваемый тамъ же. Реакція в. Pirquet съ 25⁰/₀ растворомъ у всѣхъ *) получилась положительная, рѣзкая, нормальнаго или чаще продолжительнаго типа. Эти данныя даютъ мнѣ право заключить, что изслѣдованныя мною лица были въ клиническомъ смыслѣ здоровыми, но въ патолого-анатомическомъ смыслѣ туберкулезными, вакowymi, между прочимъ, является большинство изъ насъ. Послѣдній выводъ не долженъ насъ особенно удивлять, если припомнить, какъ часто находятъ туберкулезныя измѣненія при патолого-анатомическомъ вскрытіи труповъ лицъ, никогда не болѣвшихъ туберкулезомъ. Особенно интересныя данныя по этому вопросу мы находимъ у швейцарскаго патолого-анатома *Nägeli* ²³⁾ и у *Burckhardt'a* ²⁴⁾. У труповъ лицъ, умершихъ въ возрастѣ отъ 18 до

*) За исключеніемъ одного врача, не пожелавшаго подвергнуться этому изслѣдованію.

30 лѣтъ, обоими авторами констатированы туберкулезныя измѣненія въ 90%.

Въ крови всѣхъ изслѣдованныхъ мною 12 здоровыхъ лицъ мною были найдены кислотоупорныя палочки. Результатъ, какъ видите, превзошелъ результатъ изслѣдованія Kurashige, который нашелъ палочки у здоровыхъ лишь въ 59%. Результатъ, полученный Rumpf'омъ съ Zeissler'омъ, слѣдовательно, тоже не былъ случайностью. По виду палочки, правда, нѣсколько отличались отъ туберкулезныхъ, какія мы привыкли видѣть въ мазкахъ изъ мокроты чахоточныхъ больныхъ. Онѣ были и нѣсколько короче, и толще туберкулезныхъ, нерѣдко съ утолщеніемъ на концахъ, попадались и зернистыя формы, иногда съ окрашенной оболочкой. Попадались и кучки, по 10 штукъ и болѣе, бациллъ всѣхъ выше указанныхъ формъ отъ палочки до отдѣльнаго зернышка. Окрашивались онѣ въ нѣсколько болѣе темный цвѣтъ, но встрѣчались и такія, которыя по окраскѣ и по формѣ ничѣмъ не отличались отъ настоящихъ туберкулезныхъ бациллъ. Я остановился на 12 изслѣдованіяхъ, считая дальнѣйшую работу безцѣльной, т. к. былъ теперь увѣренъ, что работая далѣе антиформиннымъ способомъ, получу неизмѣнно положительный результатъ. Нахожденіе кислотоупорныхъ палочекъ у всѣхъ 12 изслѣдованныхъ мною здоровыхъ лицъ породило во мнѣ сомнѣніе въ томъ, считать ли эти палочки дѣйствительно туберкулезными бациллами, какъ это дѣлало большинство авторовъ. Сомнѣніе мое подтверждалось и нѣсколькими клиническими случаями, прошедшими со вскрытіями. Въ всѣхъ этихъ случаяхъ, несмотря на обнаруженіе при жизни палочекъ, то въ крови, то въ мокротѣ, то въ экскрементахъ больныхъ, при патолого-анатомическомъ вскрытіи не были обнаружены туберкулезныя измѣненія внутреннихъ органовъ.

Послѣ всего этого не могло быть и рѣчи о томъ, чтобы находимыя во вѣхъ случаяхъ кислотоупорныя палочки антиформиннымъ способомъ были туберкулезными бациллами. Мысль о возможности дефекта способа и попаданія палочекъ откуда-то извнѣ въ препаратъ напрашивалась сама собой. Необходимо было отыскать источникъ ошибокъ. За чистоту посуды: дѣлительной воронки, цилиндровъ, а также и шприца и предметныхъ стеколъ я могъ поручиться. Оставалось заподозрить лишь дистиллированную воду. Но, страннымъ образомъ, контрольный опытъ, предпринятый мною въ началѣ моихъ изслѣдованій, причемъ вмѣсто 2,0 крови было взято 2,0 воды, далъ отрицательный результатъ, что вполне успокоило меня насчетъ годности антиформинового способа и чистоты дистиллированной воды. Однако я рѣшилъ подробнѣе изслѣдовать воду и колбу, въ которой она хранилась, и тутъ мое вниманіе было привлечено къ легкому желто-зеленоватому налету, покры-

вашему дну колбы и концы погруженныхъ въ нее стеклянныхъ трубокъ. Этотъ зеленоватый налетъ состоялъ изъ водорослей, принадлежащихъ къ двумъ различнымъ классамъ; къ классу *Cyano-phyceae* (роду *Arphanothese*) и къ классу *Chlorophyceae* (сем. *Pleurococcaceae* и роду *Stychooccus*), по опредѣленію профъ К. С. Мережковскаго, которому я и приношу здѣсь свою благодарность. Нацарапавъ прокаленной платиновой иглой немного этого зеленоватаго налета на предметное стекло, высушивъ затѣмъ его на воздухъ и покрасивъ препаратъ, послѣ предварительной фиксаціи, обычнымъ способомъ по *Ziehl*'ю, я подъ микроскопомъ быстро могъ найти бациллы, которыя по формѣ и окраскѣ почти ничѣмъ не отличались отъ туберкулезныхъ палочекъ. Правда, большинство изъ нихъ было нѣсколько толще и короче туберкулезныхъ палочекъ, но какъ разъ эти свойства и обратили на себя вниманіе авторовъ, находившихъ палочки въ крови. Итакъ, источникъ ошибки былъ найденъ; мнѣ предстояла теперь задача избавиться отъ этихъ непрошенныхъ гостей, введшихъ меня и, можетъ быть, многихъ другихъ изслѣдователей въ заблужденіе, т. к. никто, насколько мнѣ извѣстно, не предпринималъ мѣръ къ устраненію этой ошибки. Одинъ лишь *Liebermeister*, исходя изъ совершенно невѣроятнаго, какъ онъ думаетъ, предположенія о возможности находенія въ водѣ кислотоупорныхъ палочекъ, пользовался водой вторично перегнанной. Здѣсь онъ дѣлаетъ уступку *Beitzke* ²⁵⁾, нашедшему въ водопроводной водѣ и на мѣдныхъ кранахъ кислотоупорныя палочки. Нелишне отмѣтить, что еще раньше *Jakobitz* и *Keysser* ²⁶⁾ нашли подобныя же палочки, живущія въ большомъ количествѣ на внутренней поверхности мѣдныхъ духовыхъ инструментовъ. Однако я сомнѣваюсь, что-бы вторичная перегонка могла повести къ цѣли; всегда есть возможность попаданія мельчайшихъ капелекъ сильно кипящей воды, а съ ними и бактерій, въ отводную трубку, а оттуда въ приѣмникъ. Кипяченіе воды само по себѣ также не избавляетъ насъ отъ палочекъ, т. к. послѣднія не теряютъ способности прекрасно обрашиваться и послѣ продолжительнаго многочасоваго кипяченія, въ чемъ я могъ лично убѣдиться.

Тогда я рѣшилъ испытать, нельзя ли дифференцировать эти палочки различной окраской. Было ясно, что онѣ не только кислотоупорны, но и алькогольноупорны, и этимъ не отличаются отъ туберкулезныхъ бациллъ, т. к. не обезцвѣчивались *Baumgarten*'овскимъ растворомъ. Оказалось, что окраской дифференцировать ихъ отъ туберкулезныхъ палочекъ нельзя. Онѣ окрашивались способомъ *Gram-Much*'а ²⁷⁾, давая отличныя *Much*'овскія формы, мало чѣмъ отличающіяся отъ тавихъ же формъ туберкулезныхъ бациллъ. Окрашивались также по способу *Much-Weiss*'а ²⁸⁾ и, наконецъ, оказались, какъ и туберкулезныя палочки, не только кислото-, но

и щелочноупорными, т. е. красились по способу, выработанному грекомъ *Demetrius Gasis*'омъ ²⁹⁾.

Осталось послѣднее средство—фильтрація дистиллированной воды. Для этой цѣли я примѣнялъ фарфоровый фильтръ свѣчу *Pasteur Chamberland*'а. Всѣ стеклянные приборы и бутылъ, въ которую собиралась фильтрованная вода, были предварительно вымыты крѣпкой сѣрной и азотной кислотой и выполосканы затѣмъ фильтрованной водой, которой я сталъ исключительно пользоваться теперь для моихъ изслѣдованій. Растворъ соляной кислоты былъ также замѣненъ новымъ растворомъ на фильтрованной водѣ.

Нафильтровавъ достаточное количество воды, я приступилъ къ проверочнымъ изслѣдованіямъ крови здоровыхъ и больныхъ туберкулезомъ, начавъ съ послѣднихъ и выбирая по возможности тяжелыхъ, чтобы имѣть какъ можно больше шансовъ получить положительный результатъ. Всѣ выше упомянутые авторы, находившіе палочки въ крови, примѣняли нефилтрованную воду, и проверить результаты ихъ наблюденій мнѣ казалось крайне необходимымъ.

Изслѣдована была мною прежнимъ способомъ Д-ра Козлова кровь 8-ми туберкулезныхъ больныхъ. За исключеніемъ одного съ пораженіемъ гортани у всѣхъ была легочная форма: 3-ое въ III-ей стадіи (одна очень тяжелая, сильно лихорадившая), 2-ое въ II-ой стадіи и 2-ое I-ой стадіи (по *Turban-Gerhardt*'у) ³⁰⁾. У шести изъ нихъ въ выдѣляемой мокротѣ имѣлись туберкулезныя палочки, у двоихъ остальныхъ имѣлся въ мокротѣ бѣловъ. Результатъ изслѣдованія крови получился не менѣе поразительнымъ. Я просиживалъ надъ каждымъ препаратомъ часы, его тщательно весь просматривая, но ни въ одномъ препаратѣ не могъ найти ни одной палочки, похожей на бациллу. Всѣ онѣ, какъ по волшебству, исчезли куда-то изъ препарата. Желая проверить, не является ли полученный результатъ случайностью, т. е. въ моменту изслѣдованія палочки могли въ крови отсутствовать, я предпринялъ одновременное изслѣдованіе крови одного и того же больного съ фильтрованной и не фильтрованной водой. Результатъ, какъ и нужно было ожидать, получился различный. Въ препаратѣ съ фильтрованной водой я не находилъ палочекъ, въ другомъ же онѣ были, какъ обычно, въ значительномъ количествѣ. Отрицательнымъ оказался результатъ и при повторномъ изслѣдованіи крови одного и того же больного.

Затѣмъ я изслѣдовалъ кровь у 5 видимо здоровыхъ лицъ, также студентовъ медиковъ IV курса. Всѣ эти лица, какъ и первыя, дали положительную реакцію *v. Pirquet*, у двоихъ отмѣченъ въ анамнезѣ скрофулезъ, а одинъ съ туберкулезной наслѣдственностью.

При изслѣдованіи верхушекъ легкихъ были отмѣчены у нѣкоторыхъ изъ нихъ тѣ же измѣненія, что и у лицъ первой группы, и которыя, какъ я уже сказалъ, не выходятъ за нормальные предѣлы. Такимъ образомъ, и вторая группа лицъ по своему клиническому аттестату ничѣмъ не отличалась отъ лицъ первой группы; результатъ же изслѣдованія крови оказался диаметрально противоположнымъ: ни въ одномъ препаратѣ я не нашелъ ни одной палочки.

На основаніи полученныхъ данныхъ я прихожу къ заключенію, что съ помощью антиформинового способа присутствіе палочекъ въ крови обнаружить врядъ ли возможно и беру на себя смѣлость утверждать, что положительные результаты, полученные выше упомянутыми авторами при примѣненіи этого же способа, основаны на ошибкахъ метода. Становится отсюда понятнымъ и несоотвѣтствіе, рѣзко бросающееся въ глаза, микроскопическихъ находокъ съ результатами зараженія морскихъ свинокъ. Свинки потому не заражались туберкулезомъ, что палочки въ микроскопическомъ препаратѣ были въ большинствѣ случаевъ вовсе не туберкулезныя бациллы. По той же причинѣ нужно считать ошибочными патолого-анатомическіе діагнозы, поставленные на основаніи результатовъ, полученныхъ съ помощью антиформинового способа.

Однако, познакомившись затѣмъ съ литературой, я къ своему удовольствію узналъ, что подобные взгляды уже высказывались многими авторами, преимущественно, американскими и англійскими. Какъ на перваго, нужно указать на *Brem'a*³¹⁾, который, провѣряя своего соотечественника *Rosenberger'a*, не могъ подтвердить его наблюденій. *Brem* указываетъ также на ошибки, которыя происходятъ отъ примѣненія дистиллированной воды, которая по его изслѣдованіямъ можетъ содержать кислотоупорныя палочки. Къ сожалѣнію ни я, ни предшествовавшіе мнѣ авторы объ томъ ничего не знали, иначе трудно объяснить причину неупоминанія ими о столь важной находкѣ. Небольшую ссылку я нашелъ лишь у *Weitzke*. *Kurashige* же приводитъ *Brem'a* въ списокѣ авторовъ, находившихъ палочки въ крови, не упоминая совершенно о его находкахъ палочекъ въ дистиллированной водѣ. *Brem* отцентрифугировалъ 250,0 только что отдистиллированной воды и въ препаратѣ, сдѣланномъ изъ осадка, могъ насчитать около 30,000 кислотоупорныхъ палочекъ, красившихся по *Ziehl'ю*.

Изслѣдованія *Brem'a* не остались единственными. За нимъ послѣдовалъ цѣлый рядъ авторовъ исключительно почти американцевъ и англичанъ, какъ то: *Ravenel and Smith*³²⁾, *Anderson*³³⁾, *Hewath and Suterland*³⁴⁾, *Rosenberg*³⁵⁾, *Mc Farland*, *Burville-Holmes*, *Beardsley and Case*³⁶⁾, *White and Avery*³⁷⁾, которые подтвердили выводы *Brem'a*.

Перечисленные авторы въ общей сложности произвели изслѣдованіе крови у 206-ти туберкулезныхъ больныхъ и ни разу имъ не удалось обнаружить микроскопическимъ путемъ присутствіе палочекъ въ крови. Параллельно многіе изъ нихъ дѣлали посѣвы и заражали морскихъ свинокъ, но и эти способы давали отрицательный результатъ. На основаніи результатовъ своихъ изслѣдованій они категорически отрицаютъ положеніе Rosenbergér'a о бактеріеміи при мѣстныхъ туберкулезахъ. Отрицательно относятся и *Vacmeister* съ *Rueben'омъ* ³⁸⁾ къ признанію кислотоупорныхъ палочекъ, находимыхъ въ крови антиформиннымъ способомъ, за туберкулезныя бациллы.

Ввиду ненахожденія туберкулезныхъ палочекъ въ крови даже тяжело больныхъ я начинаю сомнѣваться въ пригодности антиформинового способа для данной цѣли. Но, не смотря на полученный мною отрицательный результатъ при изслѣдованіи крови, я дальѣе отъ мысли отрицать существованіе туберкулезной бактеріеміи вообще.

За то, что бактеріемія должна имѣть мѣсто въ теченіе хроническаго туберкулеза, говорятъ какъ положительные опыты съ зараженіемъ морскихъ свинокъ, отмѣченные *Jousset* ³⁹⁾, *Lüdicke* ⁴⁰⁾ *Liebermeister'омъ*, а въ послѣднее время *Sturm'омъ*, *Kennerknecht*, *Rumpf'омъ*, такъ и наблюденія клиницистовъ *König'a* ⁴¹⁾ и *Löwenstein'a* ⁴²⁾. Сторонникомъ распространенія туберкулеза въ организмъ кровянымъ путемъ является и *Wolff* ⁴³⁾ а также и *P. Römer* ⁴⁴⁾, который квалифицируетъ этотъ процессъ какъ метастазирующую аутоинфекцію. Отрицательно лишь вполнѣ я отношусь къ выводу *Rosenberger'a*, считающаго бактеріемію при мѣстныхъ туберкулезахъ явленіемъ закономѣрнымъ, и къ положенію *Kurashige* о существованіи первичной бактеріеміи безъ патолого-анатомическаго субстрата, какъ къ выводамъ, основаннымъ на ошибкахъ метода изслѣдованія.

Когда я закончилъ уже свои изслѣдованія, появилась въ печати работа д-ра *Kahn'a* ⁴⁵⁾ съ указаніемъ еще на одинъ источникъ ошибокъ, имѣющій мѣсто при работѣ съ антиформинномъ по способу *Schnitter'a*. А именно: оболочки красныхъ кровяныхъ тѣлецъ, содержащія лецитинъ и холестеринъ, при обработкѣ антиформинномъ даютъ образованія, весьма сходныя по формѣ съ туберкулезными бациллами, за которыя и принимаются ввиду ихъ способности обрачиваться по способу *Ziehl'a*. Этимъ наносится еще одинъ крупный ударъ антиформинному способу, полное изыятіе котораго для указанныхъ изслѣдованій является, такимъ образомъ, настоятельно необходимымъ.

На основаніи всего вышеизложеннаго я прихожу къ слѣдующимъ выводамъ:

1) возможность обнаруженія туберкулезныхъ палочекъ въ крови туберкулезныхъ больныхъ антиформиннымъ способомъ сомнительна,

2) находимыя этимъ способомъ палочки не являются туберкулезными бациллами, а либо артефактомъ, либо бактеріями, попавшими извнѣ въ препаратъ (изъ воды),

3) бактеріемія не является при локализованныхъ туберкулезахъ постояннымъ и обязательнымъ явленіемъ,

4) существованіе первичной бактеріеміи безъ патолого-анатомическихъ измѣненій не доказано, и, наконецъ,

5) единственно вѣрнымъ способомъ рѣшенія проблемы туберкулезной бактеріеміи все же остается опытъ съ зараженіемъ морской свинки.

Въ заключеніе я считаю своимъ приятнымъ долгомъ выразить свою искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Алексѣю Николаевичу Каземъ-Беку, какъ за неизмѣнно благожелательное отношеніе ко мнѣ, такъ и за разрѣшеніе работать въ завѣдуемой имъ клиникѣ.

Л и т е р а т у р а.

- 1) Münch. med. Woch. 1908. S. 2601. 2) Arbeit. a. d. kaiserlich. Gesundheitsamt. Bd. 31. 1909. S. 158. 3) Deutsch. med. Wochenschr. 1909. № 36. 1566 4) Münch. med. Woch. № 43. 1909. S. 2214. 5) Deutsch. med. Woch. Nr. 24. 1910. 6) Deutsch. med. Woch. № 19. 1912. 7) Zeitschr. f. Tubercul. Bd. 17. H. 5. S. 436. 1911. 8) Deutsch. med. Woch. Nr. 33. 1912. 9) По реф. въ Centrálblatt f. Bakteriologie. Bd. 47. 1. Abt. Refer. S. 712. 1910. 10) Wiener kl. Woch. № 37. 1910. 11) Centralbl. f. Bakt. 1 Abt. Orig. Bd. 50. H. 3. S. 295. 1909. 12) По реф. въ Centralbl. f. Bakter. Refer. Bd. 46. 1. Abt. S. 401. 13) Brit. med. Journal. Vol. 1. p. 1001. 1909. 14) Казанскій мед. журналъ: Т. X. 1910. 15) Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 17. H. 4. S. 347. 1911 и Bd. 18. H. 5. S. 430. 1912. 16) Centralbl. f. Bakteriolog. 1. Abt. Orig. Bd. 61. H. 1/2. S. 149.—165. 17) Beiträge z. Klin. d. Tuberkul. Bd. XXI. S. 239. 1911. 18) Ibid. Bd. XXIII. S. 265.

1912. 19) Mediz. Klinik. Nr. 25. S. 1018. 1912. 20) Virchows Archiv f. path. Anatomie und Physiologie. Bd. 197. H. 2/3. S. 332. 21) Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. S. 1951. 1912. 22) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. S. 435. 1909. 23) и 24) Цитир. по P. Römer'у Beitr. z. Kl. d. Tuberkulose Bd. XVII. H. 3. 1910 S. 387. 25) Berlin. Kl. Woch. № 31. 1910. 26) Münch. med. Woch. Nr. 22. 1910. 27) и 28) Beitr. z. Kl. d. Tuberkul. Bd. 8. H. 4. 1907. 29) Berlin. Kl. Woch. 1910. S. 1449. и 1909. S. 836. 30) у Ziegler'a. Zeitschr. f. Tubercul. Bd. 14. H. 2. 1909. 31) По рефер. въ Centralbl. f. Bakter. Bd. 46. 1. Abt. Refer. 1910. S. 402. 32) По реф. въ Centralbl. f. Bakt. 1. Abt. Refer. Bd. 41. S. 215—1910. 33) Ibid. S. 215. 34) The Britisch. med. Journ. v. II. p. 1119. 1909. 35) Med. Record. Vol. 76. № 20. 1909. 36) по реф. въ Centralbl. f. Bakteriologie. Bd. 47. 1. Abt. S. 713. Ref. 37) по рефер. въ Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 48 1. Abt. S. 445. Ref. 38) Deutsch. med. Woch. Nr. 50. S. 2350. 39) Цитир. у Liebermeister'a. Virhows Archiv Bd. 197. 40) Wiener Kl. Woch. 1906. S. 949. 41) Berlin. Kl. Woch. 1896. S. 435. 42) Zeitschr. f. Tubercul. Bd. 7. S. 491. 1905. 43) Beiträge z. Kl. d. Tubercul. Bd. XXV. H. 1. 1912. 44) Ibid. Bd. XVII. H. 3. 1910. 45) Münch. med. Woch. No. 7. S. 345. 1913.

