

Эпидемическая инфлюэнца.

Л. С. Дейнер.

I.

Мы не намерены идти в глубь веков. Займемся лишь разбором достижений медицинской научной мысли в связи с последней волной эпидемической инфлюэнцы.

Изложению предположим заметку о словах „инфлюэнца“ и „грипп“. Еще в XVIII столетии кое-кто утверждал, что некое мифическое насекомое (по-французски — la grippe) портит время от времени во Франции и в Англии воздух, в результате чего появляются эпидемические заболевания гриппом.

Другие авторы дают лингвистическое объяснение термину „грипп“ (немецкое greifen, французское agripper, польское chrupka). Слово „инфлюэнца“ итальянского происхождения.

Совсем недавно ¹⁾ весьма авторитетная комиссия, выработавшая инструкцию по борьбе с гриппом в Швейцарии, высказалась в том направлении, чтобы эпидемический в собственном смысле слова грипп называть „инфлюэнца“, а наименование „грипп“ оставить для банальных сезонных заболеваний, сопровождающихся насморком, катарам и т. п.

Очень сильно пострадала от последней эпидемии Англия.

Из какого источника можно черпать в Англии сведения о количестве заболеваний инфлюэнцей? В Англии инфлюэнца не подлежит обязательному извещению. Врачи обязуются сообщать лишь о случаях пневмонии, возникшей на почве инфлюэнцы. Таким образом о размерах инфлюэнцы можно судить лишь на основании данных о летальных исходах и на основании данных о пневмонической инфлюэнце. О том, что источники эти ненадежны, особенно когда речь идет о пневмонической форме инфлюэнцы, отчетливо указывает медицинская пресса Англии.

Вслед за пандемией инфлюэнцы 1919 г. постановлено было, что первичная острая пневмония и пневмония при инфлюэнце должны впредь подлежать обязательному сообщению.

Но эти обязательные извещения никогда не исчерпывают всех случаев заболевания. В первую очередь это объясняется тем, что пневмония рассматривается обычно врачами как неинфекционная болезнь, и о ней забывают сообщать. Это тем более понятно, что не все случаи пневмонии обязательны к извещению. Дальше — играют роль трудности диагностирования и, наконец, как то установилось мнение о том, что все равно этим сообщением ничего не будет достигнуто. Время от времени раздаются даже голоса в пользу того, чтобы отменить вовсе обязательность извещения о заболеваниях пневмонией. Некоторые врачи открыто объявляют себя поборниками подобной отмены ²⁾. Приводятся при этом мотивы. По г. Портсмуту сообщено в 1932 г. о 59 случаях заболевания пневмонией на почве инфлюэнцы, между тем как там констатировано одних смертей 58 от этой болезни. Если не считать, что летальность приближается к 98%, можно на этом примере легко видеть, что многие случаи заболеваний остались неотмеченными в обязательном порядке. С другой стороны, Jervis держится того мнения, что во многих случаях поступают сообщения о таких заболеваниях пневмонией, которые являются осложнением после коги, коклюша (у детей) и после всякого рода заболеваний злокачественного характера у лиц старческого возраста.

Госпитализация больных пневмонией в Англии плохо. Там можно надеяться на получение сведений о количестве пневмоний не из больничных источников, а от ухаживающего на дому персонала (который выделяется местной санитарной администрацией).

¹⁾ См. Bull. Mens. Off. Int. d. Hyg. Publ. № 3, 1932.

²⁾ Dr. Millard (Лейчестер) и др.

Число смертей, приписанных инфлюэнце в десятилетие 1904—1914 гг., равнялось в Англии 70 и в Уэльсе 172, а в десятилетие 1919—1929 гг. насчитано соответственно 149 и 363 смерти от той же причины. Со времени пандемии 1918—1919 гг. счет, который предьявляет инфлюэнца английскому народу, остается неизменно высоким. Эпидемические волны 1922—27 и 29 годов увлекали с собою до 30,000 жертв каждый год. Имеющиеся данные касаются не всего населения в целом, но лишь 118 больших городов Англии и Уэльса. Но все же материалы охватывают более половины всего населения страны, и поэтому они дают более или менее полное представление о картине эпидемии. Общее количество смертей от инфлюэнцы стало разительно нарастать в неделю до 24 дек. 1932, когда количество жертв равнялось 120, т. е. на 35 больше, чем обозначено было в отчетах за предыдущую неделю. После этого число летальных исходов от инфлюэнцы стало выражаться в последующие недели цифрами в 303, 681, 1,041, 1,589 и 1934. В первую очередь пострадали северные и западные из центральных графств Англии. Лондон, Северо-Запад и Йоркшир оказались задетыми на неделю позже. Сообщения о первичной или вызванной инфлюэнцей пневмонии нарастали количественно таким же темпом. Так, в третью неделю января число полученных извещений выросло от 3,458 до 3,781. Но в общем, извещений оказалось по сравнению с 1928—29 годами меньше. Последняя вспышка была более доброкачественной, чем предыдущие вспышки после пандемии 1918—19 гг. Возрастное распределение умерших не выходило за пределы нормальной кривой, свойственной меж-пандемическим периодам. В промежуток времени от 1890 и до 1918 г. (июль) процент умерших от инфлюэнцы в возрасте от 65 лет и старше никогда не падал ниже 25, обычно же показатель стоял выше 35%. Во время прохождения первой волны пандемии 1918—19 гг. летальность при инфлюэнце среди лиц 65 лет и старше внезапно снизилась до 10; следующая волна дала показатель немногим выше 5%. После пандемии положение выравнилось и летальность достигла обычного уровня. Настоящая вспышка резких изменений не показала. Третья неделя января дала показатель в 37,6% для этой возрастной группы. Другими словами, несмотря на серьезность настоящей вспышки, она все же отличается от мора 1918—1919 гг.

Великая пандемия 1918—1919 гг. возникла, когда население было истощено четырехлетней войной. Настоящая эпидемия налетела в такое время, когда английский народ страдает от последствий далеко неблагоприятного мира. Не следует поэтому смотреть слишком оптимистически на отдаленные последствия для народного здоровья последней волны эпидемической инфлюэнцы.

Согласно заявлению Гигиенической секции Лиги Наций, сделанному через агентство прессы в Женеве (Daily Telegraph от 27 янв. 1933 г.) эпидемия инфлюэнцы началась в Канзасе (САШ) в середине декабря и рассеялась по восточным штатам. Оттуда она перенеслась в Шотландию, спустилась в Англию, затем она быстро распространилась в южном направлении через Францию и Бельгию на территорию Италии и Греции.

Эпидемия началась на севере. Глазго дал 86 смертей уже в неделю 17—24 дек. 1932. Нью Кестль, Ливерпуль и Манчестер были вскоре охвачены эпидемией. В Бирмингеме эпидемия началась совершенно внезапно, когда 10% служащих общественных учреждений заболели.

Что же было в Глазго, где разыгралась драма в первую очередь?

Нарастание заболеваний инфлюэнцей стало обращать на себя внимание в г. Глазго в середине декабря 1932 г., но нужно сказать, что еще в ноябре бросались в глаза учащенные заболевания верхних дыхательных путей. Обычно нарастающее в зимние месяцы количество первичной пневмонии стало увеличиваться за счет поступающих извещений о случаях пневмонии в качестве осложнения при инфлюэнце. Период наибольшего наступления инфекции падает за последние 15 дней 1932 г. После этого эпидемия стала быстро идти на убыль. Падение пошло вначале как будто быстрым темпом, хотя под конец обнаружилась тенденция к постепенному угасанию эпидемии, которая растворилась в волне банальных простудных заболеваний дыхательных путей во время холодного декабря. Количество больных, в общем, было ниже, чем в январе 1929 г. Вот некоторые показатели. Самое высокое число освобожденных от работы среди заболевших чинов полиции приходится на неделю 16—25 декабря, когда заболело 217 человек, что превышает 10% всего личного состава

полицейских. В трамвайных парках в неделю от 16 до 24 декабря ежедневно освобождались от работы 8—9⁰/₀ работников. Что касается школьников, то 23 дек. 1932 г. число отсутствующих на занятиях составило 15⁰/₀, вместо обычных 5,5⁰/₀. Для учительской среды соответствующие показатели были 5⁰/₀ и 1,5⁰/₀. В ряды больничного персонала инфлюэнца проникла значительно раньше. Интересно отметить, что больничный персонал не пострадал в такой мере, как остальное население. Преобладало заболевание, которое клинически характеризуется быстрой началом и небольшой длительностью. Вначале наблюдались озноб и лихорадка, затем следовали головная боль и боль в суставах; все это длилось от двух до трех дней. Во многих случаях отмечались упорный кашель и общая слабость. Гастрических форм не отмечено. Эпидемическая инфлюэнца вызвала нарастание количества острых лобарных пневмоний. Эпидемия в Глазго создала большие затруднения при обеспечении коечной помощью заболевших. В разгар эпидемии были заняты 528 коек в инфекционном госпитале, в общих муниципальных госпиталях—около 120 коек, и кроме того 450 человек лечились на дому. Меры к госпитализации принимались в тех случаях, когда домашняя обстановка этого требовала. Все же к 20 дек. создалась „очередь“ в 25 больных, ожидавших госпитализации.

В одном из госпиталей (Middlesex) в промежуток времени от 20 дек. 1932 г. и до 10 янв. 1933 г. заболело 47 человек из числа персонала. Количество больных следует в данном случае считать невысоким по сравнению с заболеваемостью в стенах других госпиталей Лондона. Среди заболевших было 30 сестер и нянь, 5 массажистов, 8 человек из хозяйственного и низшего персонала. Картина заболеваний позволила отнести данные случаи к двум отчетливо оформленным типам, характеризующимся преимущественным поражением пищеварительной или дыхательной систем: было 40 больных респираторного и 7 больных алиментарного типа. Внутри каждой группы симптомы заболевания отмечались большой устойчивостью.

Вот симптомы алиментарного типа: боли в области эпигастрия, рвота, понос, легкая или умеренная степень чувствительности эпигастрия и правой части fossa iliaca.

При респираторном типе главными симптомами являлись: беспокойный сухой кашель и чувство стеснения в груди. Помимо кашля больные жаловались также на непроходимость носа и легкую боль в горле. У немногих больных зев был в воспаленном состоянии. Со стороны грудных органов никаких отклонений от нормы не отмечено. У всех заболевших из обеих групп болезнь началась внезапно при общем недомогании и болях в конечностях. Больные желудочно-кишечным типом инфлюэнцы давали t° 1—3 дня, а больные с поражением дыхательных органов—от 2 до 9 дней. У тех и у других больных восстановление здоровья наступило вскоре же после возвращения нормальной температуры. Инкубационный период длился у больных обеих групп от 1 до 3 дней.

Самое замечательное в этой вспышке заключается в сходстве симптомов и течения болезни у отдельных больных внутри каждой группы. Симптомы были похожи один на другой, как две капли воды (like peas in a pod—подобно горошине в стручке).

Ни один из больных не дал никакой комбинации симптомов обеих типов заболеваний. Подобное же явление можно было отметить и среди других амбулаторных и стационарных больных.

Как сказано, эпидемия сопровождалась повышенной заболеваемостью лобарной пневмонией (острой). Эпидемия инфлюэнцы в Глазго дала возможность установить частоту того или иного типа пневмококка среди больных. В промежуток времени от 10 дек. 1932 г. и до 10 янв. 1933 г. (даты начала и конца эпидемии) поступили в Knighwood'скую больницу 90 больных с острой пневмонией. Из них 60—это типичные случаи лобарной пневмонии, а 30—бронхопневмонии или пневмонии от инфлюэнцы (пневмоническая форма инфлюэнцы).

Все 60 случаев лобарной пневмонии возбудителями своими имели следующие типы пневмококков: тип I—14 случаев—23,3⁰/₀; тип II—32 случая—53,3⁰/₀; тип III—7 случаев—11,7⁰/₀; группа IV—7 случаев—11,7⁰/₀. Эти экстенсивные показатели характерны для данной эпидемии, но не характерны вообще для Глазго, где превалирование того или иного типа пневмококка выражалось и в следующих процентах: I—38,1; II—36; III—3,9; IV—22. Эти последние данные выделены на основании изучения серии в 1.077 случаев. В период эпидемии инфлюэнцы

лобарная пневмония более чем в половине всех случаев вызывалась пневмококком типа II (53,3%). Остальные типы встречались реже. Пневмония отличалась также тяжестью своего течения и большой летальностью (37,5) по типу II. Заболевания пневмонией, связанные с типом II, давали в госпиталях г. Глазго смертность в пределах от 8,7 до 27,8, а в среднем 19,0% (на все 388 случаев) за прошлые три года. Вирулентность типа II была, очевидно, повышена в период эпидемии. В другом случае некоторые авторы утверждали, на основании учета 2.000 случаев, что во время эпидемии инфлюэнцы превалирует группа IV пневмококка. Таким образом, превалирование пневмококка типа II, при пневмонической форме инфлюэнцы кажется необычным явлением. Мы говорили о 60 больных лобарной пневмонией. Что же касается остальных 30 пневмоний, то бактериологическое и серологическое исследования показали, что у всех налицо был пневмококк группы IV.

Изучение этой серии пневмоний при инфлюэнце показывает, что смертность вызвана была главным образом внедрением пневмококков типа II и группы IV в организм людей, ослабленных инфлюэнцей, с последующим развитием у них лобарной или бронхопневмонии. Если пневмококк группы IV вызывает лобарную пневмонию, то можно ожидать хорошего прогноза, в то время как тот же микроорганизм дает летальность до 20%, если им вызывается бронхопневмония. Тип II инфекции оказался злокачественным для всех возрастов (токсемия). Тип III преобладал среди старших возрастов,

II.

В последние годы взгляды на этиологию инфлюэнцы подверглись коренным изменениям. Прошло уже то время, когда выделенная Пфейфером палочка— известная тоже под именем *B. Haemophilus Influenzae*, занимала первое место в ряду этиологических моментов, которые якобы вызывают инфлюэнцу. Виновниками заболевания называют также *Bact. Pneumocintes* и фильтрующий вирус. Большинство авторов начинает так или иначе склоняться к тому мнению, что в этиологии инфлюэнцы лежит фильтрующий вирус. Необходимо при этом в первую очередь припомнить эксперименты, которые проделали над собою добровольно 52 врача и няни в Японии во время пандемии 1918 г. Из мокроты 43 больных инфлюэнцей приготовлена была эмульсия в Рингеровской жидкости. Эмульсия эта была инъцирована 12 здоровым лицам в нос и зев, а другие 12 человек получили Беркерфельдовский фильтрат. В результате шестеро из инокулированных лиц, перенесших недавно инфлюэнцу, не заболели, остальные 18 человек развернули картину инфлюэнцы после инкубации в 2—3 дня.

В другой серии опытов взята была чистая культура Пфейферовских палочек, а также смесь из палочек Пфейфера с пневмококками, стрептококками, стафилококками и диплококками из мокроты больных инфлюэнцей. Культуры эти введены были 14 лицам в нос и в зев, но никто не заболел. Японские авторы пришли к заключению о том, что инфлюэнца обязана происхождением своим фильтрующемуся вирусу, присутствующему в крови и мокроте больных инфлюэнцей. Что касается Пфейферовской палочки и других бактерий, находящихся в мокроте, то они не являются этиологическими факторами в возникновении инфлюэнцы. Интересен также опыт, проделанный в одной из больниц, когда вспыхнули заболевания среди ухаживающего персонала. Обстановка давала возможность доставить патологический материал в течение первых 24 часов после приступа. Заболевшим предложено было сморкаться в ватные подушечки, последние немедленно погружались в бутылку, содержащую 200 кс физиологического раствора, и встряхивались. Затем жидкость пропущена была через обыкновенный Беркерфельдовский фильтр, и половина фильтрата подогрета до 56° в течение 30 минут. Для опытов отобраны были по одной паре морских свинок, кроликов и обезьян (*Rhesus Macacus*). Из каждой пары одно животное получило интрацеребрально сырой материал, а другое—подогретый. Ни один кролик, ни одна морская свинка не заболели. Из двух обезьян одна, получившая неподогретый материал, заболела через два дня типичной инфлюэнцей. Через пять дней животное выздоровело. Другая обезьяна не заболела.

Разрешение проблемы этиологии инфлюэнцы упиралось в отсутствие подходящего экспериментального животного. До последнего времени только человек считался восприимчивым к инфекции инфлюэнцы.

Но недавно три исследователя Smith, Andrewes и Laidlaw провели удачные опыты заражения инфлюенцей хорьков. Работа, проведенная в Национальном институте мед. изысканий, открывает большие перспективы для дальнейшей изучение этиологии инфлюенцы. Поэтому необходимо остановиться на ней несколько подробнее. Смытое содержимое зева забиралось тотчас же после появления точных симптомов заболевания. Полученный материал, на основании предпосылки о том, что этиологический агент инфлюенцы представляет собою фильтрующийся вирус, пропускался через фильтр, непроницаемый для бактерий. Фильтрат после испытания на бактериальную стерильность употреблялся в качестве материала для экспериментального заражения подопытных животных. Первые удачные опыты сделаны были с двумя хорьками, которые получили фильтрат человеческого носоглоточного материала под кожу и в носовую полость (инстилляцией). Оба животных заболели на третий день после exper. заражения, развернув явные признаки инфлюенцы. Опыты были перенесены на ферму, где представлялась возможность ставить их с лучшей гарантией научной ценности. Болезнь удавалось часто передать от больного хорька здоровому путем помещения на 24 часа здорового хорька в клетку к больному. Но для пассажей лучше применять следующую методику. Температурирующее инфицированное животное убивается, кости выскребаются, растираются в песок и из них готовится эмульсия в 20 кс бульона и физиологического раствора (равные части). Эмульсия слегка центрифугируется, и около 1 кс всплывшей жидкости впускается в ноздри здорового хорька. Таким образом проделано было 26 пассажей одного и того же штамма вируса, и каждое из опытных животных развернуло картину заболевания инфлюенцей. Стократное разведение препарата не лишило его инфицирующих свойств. Селезенка, лимфатические железы, кровь не дают такого эффекта! В дальнейшем 7 смывов из горла 8 человек, заболевших инфлюенцей, инокулированы были хорьками, из которых пятеро заболели. В одном случае смыв из глотки больного человека в первый и второй день, равно как и выделения из носа, на третий день заболевания оказались заразительными для хорьков, но на 6-й день не удалось выявить вируса в носовом секрете. День этот совпал со значительным улучшением в состоянии здоровья больного. Фильтрат из эмульсии легочной ткани, взятой после смерти от пневмонической инфлюенцы, точно также вызвал заболевание у хорька. Смыв из гортани четырех здоровых человек оказался незаразительным. Двое из этих лиц относятся к числу тех, которые выздоровели после инфлюенцы. В разгар болезни у них был добыт из зева ядовитый материал, из которого позаимствован был легко пассивируемый вирус, и с его помощью был поставлен ряд опытов. Фильтруемость вируса доказана была тем, что материал в одном случае пропущен был раз через мембрану с порами, размерами в 0,25 мк, и все же полученный фильтрат не потерял своей вирулентности. Инфицирующее свойство фильтрата в совокупности с тем фактом, что не удалось из него вырастить никакой культуры ни при аэробных, ни при анаэробных условиях, говорит за то, что в данном случае мы имеем дело с истинным фильтрующимся вирусом. Целый ряд микроорганизмов, взятых от хорька и человека, не в состоянии были вызвать соответствующее инфлюенце заболевание при инстилляций в нос. *Haemophilus Infl.*, *Haemophilus canis* и *Haemophilus Influenzae suis*, применявшиеся вместе с вирусом, вели только к некоторым вариантам в симптомокомплексе. Хорьки становятся после выздоровления иммунными к последующему заражению тем же штаммом. Иммунитет проверялся через несколько дней и через 5—6 недель. Один болевший хорек через 3 месяца проделал как-то легкую инфлюенцу с быстрым выздоровлением. Нет других способов для обеспечения активного иммунитета, чем перенесение болезни. Сыворотка хорька, выздоровевшего от инфлюенцы, нейтрализует эмульсии вируса. Сыворотка и вирус должны быть смешаны при этом еще до введения смеси в нос подопытному животному. Нормальная сыворотка хорька не обладает нейтрализующими свойствами, если даже пользоваться разведенным вирусом. Некоторые человеческие сыворотки способны нейтрализовать разведенный вирус хорька. Сыворотки 10 человек, переболевших инфлюенцей, обладали нейтрализующими антителами. Свойство это, однако, не отличается постоянством. Были испытаны также сыворотки трех человек без инфлюенцы в анамнезе. Одна сыворотка проявила нейтрализующие свойства, а другие две этим свойством не обладали. Вирус свиной ин-

инфлюэнцы, введенный в нос хорькам, вызвал у последних характерную картину, как и после введения вируса человека. Вирус свиной инфлюэнцы неизменно пассируется через организм хорьков. Опыты перекрестной иммунизации показали, что вирус свиной инфлюэнцы родственен антигенно вирусу человеческого происхождения. Хорьки, выздоровевшие после заболевания, вызванного вирусом свиной инфлюэнцы, получают прочный иммунитет к человеческому вирусу. Однако, хорьки, перенесшие человеческую инфлюэнцу, иммунны неполностью в отношении к свиному вирусу.

Лаборатория Лондонской школы гигиены и тропической медицины (London School of Hygiene and tropical Medicine) продолжала в последние годы изучать те изменения, какие претерпевает микрофлора носоглотки у населения Лондона в связи с той или иной синхронно протекающей эпидемией. Lovell, Straker и Wilson обследовали микрофлору у мальчиков одной школы во время вспышки эпидемии инфлюэнцы. Материал забирался в период времени от октября 1932 года и до марта 1933 г. К концу января 1933 г. школа сильно страдала от эпидемии острой инфлюэнцы—и как раз в это время удалось подвергнуть анализу носоглоточные мазки у 152 больных из общего числа 258. Получены были данные о содержании носоглоточной микрофлоры—до, во время и после инфлюэнцы. Главное внимание сосредоточено было на частоте нахождения *Haemophilus Influenzae*, и для сравнения учтены были также 3) гемолитических стрептококков и пневмококков. Посевы помещались в термостат при 37°С. Чашки проверялись через 24 и 48 часов. Из бульона—после 24-часового пребывания посева в термостате—бралось 0,5 жс культуры и инъцировалось под кожу мыши. Все мыши, погибшие в течение 5 дней, были обследованы *post mortem*. Материал от местного очага заражения, а также кровь из сердца погибших мышей высевались на чашках из кровяного агара и среды Fieldes'a. Идентификация бактерии делалась на основании общеизвестных критериев. Для определения *Haemophilus Influenzae* критерием считался рост на среде Fieldes'a, форма колоний и т. д. Что же касается морфологии, то тут встречались широкие вариации—от мелких кокко-бацилл до настоящих бацилл и нитчатых форм. Все штаммы разбиты на „типичные и атипичные“. К „типичным“ отнесены маленькие кокко-бациллы или маленькие бациллы, а также морфологически родственные им штаммы. Все штаммы проверены были на гемолиз и образование индола. Гемолитические штаммы были отвергнуты как несоответствующие по своему характеру специфическим особенностям *Haemophilus Influenzae*. Отдельно отмечались количества индолопозитивных и индоло-негативных групп. Прежние сообщения говорили о возможной ассоциации между индолопозитивными штаммами и инфлюэнцей. И действительно, продуцирование индола встречается гораздо чаще среди морфологических „типичных“ штаммов.

Мазки взяты у мальчиков, больных инфлюэнцей и у здоровых. Общий показатель носительства *Haemoph. Infl.* не обнаруживает значительных колебаний в связи с эпидемией инфлюэнцы. Во время эпидемии и после нее количество „типичных“ штаммов преобладало. Частота типичных штаммов при фактических заболеваниях была практически та же, как и через 10 дней после вспышки. То же самое явление наблюдается, хотя и в более слабой степени, и среди индолопозитивных штаммов. Выходит, что превалирование клинической инфлюэнцы связано с нарастанием морфологически типичных и индолопродуцирующих штаммов *Haemoph. Influenzae*. Но отсюда не следует, что штаммы эти являются первичной причиной инфекции. Пневмококки превалировали в послеэпидемическое время. Колебания гемолитического стрептококка не подчиняются каким бы то ни было закономерностям. Он был весьма высок в октябре 1932 г., что связано с вспышкой тонзиллита и острого ревматизма в школе. После эпидемии показатель опять поднялся.

В общем и целом материал говорит о том, что в бактериальной микрофлоре носоглотки встречаются типичные палочки инфлюэнцы, пневмококки и даже гемолитический стрептококк. Все они констатируются у отдельных индивидуумов в большей или меньшей степени. Патологическое состояние, вызываемое инфлюэнцей, связано происхождением своим какому-то микроорганизму, связанному с фильтрующимся вирусом, а не так наз. бацилле инфлюэнцы или одному из ее патогенных вариантов.

Это же самое положение высказывают Dochez, Mills и Kneeland (Proc. Soc. Exp. Biol. and med., May 1933).

В феврале 1932 г. приготовили культуру (на среде из цыплячьего эмбриона) из профильтрованного носоглоточного материала от острого случая инфлюэнцы. Каждые 3—4 дня делались пересевы. 19-я генерация введена была в нос двум волонтерам: у обоих развились симптомы острого простудного заболевания. Через 3 недели эти же два волонтера получили 25-ю генерацию. Они развернули второй приступ „простуды“, но слабее первого. Пяти другим волонтерам введены последующие генерации вируса с тем же положительным результатом. Опыты шли дальше в том же направлении в Лондоне и США. Так или иначе с большим или меньшим успехом, но опыты привели к заключению о том, что от больного инфлюэнцей был выделен фильтрующийся агент, лежащий в этиологии заболеваний.

Несколько как бы особняком стоит случай, опубликованный бактериологом Waggitom. Один из сотрудников лаборатории заболел инфлюэнцей. Мазок из носоглотки посеян был на шоколадном агаре (с человеческой кровью), и были выделены палочки инфлюэнцы кокки—бациллярного типа. Из этой культуры была приготовлена эмульсия в физиологическом растворе и введена двум морским свинкам—одной в ушную вену, другой—в срюшину. У обеих морских свинок наблюдались явления токсемии и истечения из носа. В культурах от свинок найдены были и пневмококки и зеленый стрептококк, а палочки инфлюэнцы от одной из свинок были морфологически такими же кокко-бациллами, как и инокулированные.

Пфейферовская палочка играет ответственную роль при менингите, развивающемся в виде осложнения после инфлюэнцы. Needles указывает на то, что менингит на почве инфлюэнцы не является редкостью. Но выздоровление наступает очень редко. По общему мнению, микроорганизм, вызывающий это заболевание, относится к типу Пфейферовских палочек. Niel и Rivets утверждают, что этот тип менингита не связан с эпидемической инфлюэнцей, ибо во время пандемии 1918 г. не наблюдалось нарастания числа больных подобного рода менингитом. Во многих случаях менингит является первичным заболеванием. На 19 вскрытий 29 не дали признаков инфекции в других участках организма. В одном из опубликованных случаев у заболевшего мужчины была выделена Пфейферова палочка из спинномозговой жидкости. Мужчина, 29 лет, выздоровел.

Van Gaa описывает два случая менингита на почве инфлюэнцы у детей. Оба случая закончились летально.

III.

Эпидемия 1933 года вызвала в Англии движение в стране как среди врачей, так и среди общегражданского населения. На страницах общей прессы опубликован был одним из писателей призыв, адресованный врачам по поводу свирепствующей в мире инфлюэнцы. По этому поводу отозвался Hort, который указывает на то, что виноваты в данном случае не столько врачи, сколько население, которое обычно пренебрегает необходимостью сообщить о заболевании в первые 12—24 часа после появления первых симптомов. Одним хочется немедленно выздороветь (get well quickly) и они обращаются к ближайшему аптекарю за новейшим лечебным средством (предпочтительно иностранным). Другие же не склонны вообще тратить по такому поводу или же подвергаться тем неприятным процедурам, которые, возможно, предпишет приглашенный врач.

Мы выше указали на то, что при экспериментировании на хорьках удалось выявить вируснейтрализующую силу сыворотки реконвалесцентов. Ronald Hare воспользовался этим наблюдением для того, чтобы проверить у постели больных сыворотку.

В его распоряжении были два донора. Один болел 9—13 января, а 30 января у него было взято 100 *кс* крови. Второй донор болел в течение времени от 29 января до 5 февраля, и у него взято 200 *кс* крови 9 февраля. Один из двух больных получил в два приема 15 *кс* сыворотки, а другой—20 *кс*. У некоторых больных температура достигла нормы через 12 часов. Пульс следовал за температурой. В данном случае речь шла о двух случаях пневмонической инфлюэнцы. У них процесс в легких стал быстро разрешаться. Не мешает также упомянуть о том, что до начала сывороточного лечения

у обоих больных была исследована мокрота. Высев сделан был в чашки с кровяным (лошадиным) агаром, а культура выращивалась при аэробных условиях. Получилась смесь не гемолизирующих стрептококков и дифтероидов. Ни пневмококки, ни палочки Пфейфера не были выделены.

Во всяком случае опыты должны в дальнейшем быть подвергнуты более полному и глубокому изучению. Подобные же опыты с тем же благоприятным результатом ставил Mc Intosh (Мак Интош) еще в 1918 году.

Warren Crow сообщает о своих первых шагах по лечению инфлюэнцы стрептококковой вакциной. Из носоглотки заболевшей женщины был выделен короткоцепотчатый стрептококк и приготовлена из него вакцина. Результат от применения этой вакцины оказался отличным. Crosby испробовал вакцину в 4 других случаях и получил везде снижение температуры. Marley Fletcher рекомендует на страницах журнала Practitioner в качестве профилактической меры смешанные вакцины и витамин А. Он настаивает на абсолютном покое в хорошо проветриваемой комнате. Немедленно дать слабительное (каломель). На ночь доверов порошок и теплое питье, чтобы облегчить кашель и беспокойство; молочная диета, обилие жидкости, микстура из сернокислого хинина, салициловокислого натрия, лимонно-кислого калия, полоскание, фенацетин и аспирин от головной боли, medinal от бессонницы, для ингаляции ментол и настойку из розного ладана. При наличии пневмонии—сухие банки и припарки на спине. Нарастающий цианоз требует венесекции. В начале бронхопневмонии рекомендуется кислород через нос. Слабость сердца требует дигиталиса. В случае необходимости срочной помощи для сердца вводят строфантин в вену каждые 4 часа. Нужно обратить особое внимание на лечение в период реконвалесценции.

Изданный в 1927 году и перепечатанный в 1929 г. министерством здравоохранения The memorandum on Influenza содержит много полезных сведений. Совсем недавно вышла монография „Influenza“ в 2 частях (Annals of the Pickethoms R. L.) A. Hort, о котором мы уже выше говорили, очень высокого мнения о своем способе лечения. Заключается его метод в том, что свежая „изотоническая“ морская вода, попросту приложенная к слизистой носа или всасываемая в небольших количествах через rectum, дает детоксицирующий эффект. Цитируемый нами автор утверждает, что его метод приводит в молчание все батареи инфлюэнцы в течение 5 минут и превращает страшную для человека пневмонию в простой призрак.

Лечение редко встречающейся после обычной инфлюэнцы устойчивой тахикардии представляет собою дело нелегкое. Один из врачей (с мест) применял в одном таком случае покой, железо, мышьяк, бромистый натр, хинин, гидробром, кальций и т. д. Были вылушены, наконец, миндалевидные железы. При общем хорошем состоянии здоровья больной все же скоро утомлялся. Пульс у него в покое 114 + 120. Врач этот запросил совета через медицинскую прессу. На вопрос его отозвался Mc Donald, который рекомендует попробовать аконит—ибо опыт показал, что средство это приводит к замедлению пульса. Ernest Statton выдвигает средство SUP 3,6 как „недорогое“ и притом „британского происхождения“. (В обычное время средство это применялось при других катарак дыхательных путей). Результаты благоприятные. Температура падала через 24 часа. Эффект одинаковый как для детей, так и для взрослых. В двух случаях с начинающимся мастоидитом грозные симптомы исчезли. Трое туберкулезных, заболевших инфлюэнцей, избавились от последней благодаря названному средству, без отражения на процессе легких. English применял в двух случаях концентраты витаминов А и Д с хорошим результатом, несмотря на надвигавшуюся на больных угрозу пневмонии. Leak сообщает, что он в течение двух лет наблюдал действие этого средства при различных болезнях. Ввиду того, что инъекция витаминов вызывает болезненное состояние, длящееся несколько недель, то лаборатория в результате соответствующих изысканий приготовила для автора безболезненно действующее средство. Rowland Forthergill вспоминает, что еще около 20 лет назад покойный Turner твердо отстаивал применение больших доз Salicin'a. Он говорил, что средство это легко переносится там, где не переносятся салицилаты. Средство это действует и профилактически. Оно в соединении с отхаркивающей микстурой оправдало себя и в последнее время. Во время войны автор советовал офицерам подогревать бутылки с формалином и осторожно

вдыхать пар. Удалось убедиться в эффективности этого лечения. Richard Veery прибегает к следующему способу лечения. При надлежаще наклоненной голове наливается через шприц слабый раствор карболовой кислоты в носоглотку и там задерживается в течение 30 секунд или дольше. Голова затем нагибается вниз и выпускается слез без затыкания ноздрей. Процедура повторяется дважды. Описанное средство может оборвать развитие болезни. Scharrer усиленно рекомендует большие дозы ментола в ранние периоды болезни. Прописывает это средство в оливковом масле в желатиновых капсулах. Garvic утверждает, что риск проникновения возбудителя инфлюэнцы в дыхательные пути прямо пропорционален атмосферным условиям. Чем больше изменяется естественная обстановка в пользу искусственной, тем положение больного становится более серьезным с точки зрения прогноза. Прогноз становится лучшим после перехода из искусственной обстановки в естественную. Риск падает пропорционально тому стимулу, который получает дыхательный тракт от этого изменения обстановки. Человек, который по своему образу жизни проводит время на открытом воздухе, подвергается большему риску, если он, после того как заболел, будет помещен в обычную комнатную обстановку. Если болезнь застигла человека, жизнь которого протекает, главным образом, в плохо вентилируемом помещении, то производство сквозняка ведет к улучшению состояния здоровья заболевшего. Правило это выведено из наблюдений над инфлюэнцей в 1918 г. Эпидемии 1922, 27 и 29 годов, равно как и последняя эпидемия, дали возможность проверить это правило, и оно подтвердилось.

IV.

Можно, не продолжая в этом направлении, перейти к общим выводам. Открытая Пфейфером палочка в 1892 году не является истинной причиной заболеваний инфлюэнцей. Если бы палочка Пфейфера явилась этиологическим моментом, вызывающим инфлюэнцу, ее находили бы в массовом масштабе при эпидемической инфлюэнце до или после смерти заболевшего (пример в. typh. при брюшном тифе). Даже при больших количествах заболеваний инфлюэнцей никогда не удается отыскать палочку Пфейфера даже в 40% случаев. Известно далее, что Пфейферовская палочка сапрофитирует в туберкулезных кавернах и других очагах поражения или даже у совершенно здоровых лиц, хотя она и может стать временами высоко патогенной. При различных эпидемиях инфлюэнцы находят ряд других микроорганизмов, при том с достаточным постоянством. Но это обстоятельство не оправдало бы утверждения о том, что какой-либо из находимых при этом сопутствующих микроорганизмов является виновником инфлюэнцы. Следует считать, что только фильтрующийся вирус вызывает заболевание инфлюэнцей. В противном случае, если бы возбудитель представлял собою в действительности какой-нибудь видимый в микроскоп кокк или бациллу, то трудно допустить, чтобы он не был найден в результате 40-летних работ научных исследователей.

Опыты на хорьках, оказавшихся восприимчивыми к экспериментальной инфлюэнце, прольют свет на темную до сих пор проблему этиологии инфлюэнцы.

Что касается симптоматологии инфлюэнцы, то можно сказать, что нет другой болезни, которая была бы так изменчива и многообразна в своих клинических проявлениях, разнящихся между собою в отношении тяжести в самых широких границах. Все же можно признать главных три типа — респираторный, гастроинтестинальный и нервный. Они могут сливаться и перемешиваться друг с другом или же могут чрезвычайно резко различаться между собою. Картина болезни может подчас ограничиться поражением одной только нервной системы. Инфлюэнца нередко диагностируется как опухоль мозга, туберкулезный или другой менингит, брюшной тиф, пищевое отравление, острый или подострый ревматизм и т. д.

В связи с этим чрезвычайно интересно рассказать следующие факты. Некому гражданину подан был в одном из лондонских ресторанов чечевичный суп, который вызвал у посетителя тут же тошноту и обморочное состояние. Посетитель в тот же день слег, проболел 11 месяцев и не работал в течение целого года. Пострадавший предъявил иск к содержателю ресторана как за пищевое отравление, причем адвокаты истца направили внимание на поросячью ножку, явившуюся, в качестве ингредиента супа, якобы виновницей пищевого отравления. Но это же блюдо ели и другие посетители и ресторанный персонал — и

жалоб на отравление ни от кого не поступало. Ответчик утверждал, что в данном случае имела место гастрическая инфлюэнца, и истец, по показаниям официанток, уж выглядел больным, как только заходил в ресторан. Неизвестны случаи такого длительного пищевого отравления (год). Тут следует высказываться скорее в пользу гастрической инфлюэнцы, ибо пищевое отравление не может вызвать такого резкого и неожиданного упадка сил.

Коллизия мнений, спорность фактической стороны дела вызвали раскол среди присяжных. Истец должен начинать дело сначала.

В пандемию 1918 г. во Франции, в одном из военных госпиталей сейчас же после того, как был госпитализирован солдат с незначительным поранением груди, но страдавший, как оказалось, в то же время инфлюэнцей,—инфекция (инфлюэнца) прошла от койки к койке среди всех раненых в грудную клетку, занимавших две палаты. Ни один раненый не был пощажён и половина из них погибла. В течение двух недель весь госпиталь на 2000 коек подвергся опустошительному воздействию инфлюэнцы, причем каждый день умирало от 20 до 30 человек.

В первом случае вялое течение, которое давало право двум состязавшимся сторонам—истцу и ответчику—устами своих экспертов-врачей толковать чуть ли с не одинаковой убедительностью как о гастрической инфлюэнце, так и о пищевом отравлении, а в другом случае—смертоносные удары бича с ежедневным количеством жертв в 20—30 человек в стенах одного и того же госпитального здания.

Отмечено, что до и после больших эпидемий инфлюэнцы идут меньшие вспышки эпидемических заболеваний, относящихся к другим клиническим типам по сравнению с разворачивающейся или угасающей пандемией. Далее различные заболевания нервной системы принимают эпидемический характер до и после сильных атак эпидемической инфлюэнцы. Из них наиболее устойчивыми в этом отношении являются полиомиелит, цереброспинальный менингит и энцефаломиелит (летаргический или спастический). Степень достоверности этой концепции можно проверить на материалах пандемии 1918-19 гг. В США, напр., наблюдалась значительная эпидемия инфлюэнцы в 1915 г., и вслед за этим пронеслась волна полиомиелита в Нью-Йорке и около него. Весной 1918 г. распространены были в Европе заболевания эпидемической лихорадкой, которую приняли тогда за инфлюэнцу в легкой форме, а осенью и зимой 1918-19 г. разыгралась мировая пандемия инфлюэнцы. Через год после этого стали среди большого количества легких форм инфлюэнцы констатировать случаи есперhalitis. Такое положение длилось до 1924-25 г., после чего наступил период относительного затишья на фронте эпидемической инфлюэнцы и родственных заболеваний. Затишье сменилось вспышкой в 1929 г.

Можно было бы, например, думать, что инфлюэнца представляет собою одно из проявлений стрептококковых инфекций, ибо в большие эпидемии встречается гемолитический стрептококк с изрядной частотой как в кровяном потоке, так и в очагах локальных поражений. Несмотря на то, что названный микроорганизм, равно как и находимые пневмококки и палочка Пфейфера, вызывают смерть или тяжелые симптомы, можно все же сказать, что они представляют собою в действительности только вторичную инфекцию или осложнение, которым прокладывает путь неустоивленный еще агент инфлюэнцы. Об этом говорил еще в 1837 году Broussais на страницах парижского Lancette.

Если инфлюэнца вызывается фильтрующимся вирусом, то можно построить такую гипотезу: вирус инфлюэнцы разделяется на различные типы, подобно пневмококкам и менингококкам с их типами. Различные клинические формы болезни зависят от того, какой именно тип вируса доминирует при данном заболевании. Вирус может путем мутации перейти из одного типа в другой. Возможно также, что мы здесь имеем родственные типы в том же смысле, в каком брюшнотифозные и паратифозные бактерии родственны одна другой, но все же достаточно различны, не обладая в то же время перекрестным иммунитетом. Это могло бы оказать нам помощь в анализе несколько уклоняющегося от нормы иммунитета после инфлюэнцы. Клиницистам известно, что люди, которые пострадали от инфлюэнцы в 1890 г. и дожили до 1918 года, в большинстве своем ускользнули от заражения в пандемию 1918 г. В противоположность этому общеизвестно, что можно болеть инфлюэнцей каждый год.

Вирус усиливает свою смертоносность во время эпидемии и, повидимому, поражает предпочтительно слизистые оболочки или же нервный аппарат, нарушая равновесие между симпатической и парасимпатической системами.

Вторжение вторичных патогенных микроорганизмов облегчается теми потрясениями и повреждениями, какие претерпевают, наряду с нервной системой, и процессы обмена, которые регулируют оздоровительно-защитные механизмы. Глубоким нарушением равновесия между автономной и симпатической нервными системами можно объяснить многие клинические симптомы инфлюэнцы.

Явная связь между полиомиелитом, цереброспинальным менингитом, энцефалитом и инфлюэнцей может быть объяснена тем, что заболевания эти подготавливают друг другу почву.

В тех случаях, когда за эпидемией инфлюэнцы следует эпидемия цереброспинальной лихорадки, частота цереброспинальных менингитов превышает в 10 раз нормальные количества их.

Связь между полиомиелитом и инфлюэнцей подчеркнута была еще в 1911 году.

Инфлюэнца всегда налицо в виде спорадических заболеваний, протекающих обычно в мягкой форме, но болезнь эта обладает тенденцией к тому, чтобы принять эпидемический характер через очень частые интервалы. Когда заболевания разворачиваются в эпидемию, преобладает как будто один клинический облик, но все же встречаются и такие явления, когда в течение одной и той же эпидемии значительных размеров в одном и том же доме все члены семьи заболевают в течение нескольких дней, причем у каждого больного может обнаружиться разная картина заболевания. Помимо постоянно встречающихся спорадических заболеваний (простудная инфлюэнца) легкой формы и помимо частых более серьезных, но не слишком суровых вспышек эпидемии, инфлюэнца время от времени повышает свою вирулентность и распространяется со скоростью сообщения между странами. Раз какая-нибудь населенная местность подверглась заражению, то дальнейшее рассеяние инфекции на данной территории происходит обыкновенно с большой быстротой, и в течение 3—4 месяцев каждое восприимчивое лицо переболеет.

Инфлюэнца—не в пример многим другим инфекциям—не оставляет после себя длительного иммунитета, но все же сохраняется известная невосприимчивость, предохраняющая от вторичного заболевания на протяжении одной и той же эпидемии.

Мы еще очень мало знаем о сущности этиологии инфлюэнцы, что неизмеримо затрудняет борьбу. Можно твердо полагать, что медицинская наука овладеет ключом, открывающим эффективные способы профилактики и борьбы с эпидемической инфлюэнцей.

Научная конференция Казанского туберкулезного института по антивирусу Мазура (29—31 мая 1936 г.).

Н. И. Былегжанин.

В процессе своих многолетних исследований над проблемой возбудителя туберкулеза д-р Мазур получил атуберкулиновый антивирус. Изучение свойств этого антивируса и практическое его применение с лечебной целью на клиническом материале за последние 2—3 года продвинулось настолько вперед, что настало время подвергнуть широкому и компетентному обсуждению все материалы по данному вопросу, имеющему достаточно большой практический и теоретический интерес. С этой целью и была проведена научная конференция Казан. туб. ин-та 29—31 мая с. г.