

является одной из главных причин распространения гонорройной инфекции не только среди взрослого населения, но и среди детей.

2. Значительное количество гонорройных женщин проходит через гинекологические кабинеты, где вопросу установления этиологии заболевания уделяется очень мало внимания, что указывает на недостаточное участие гинекологов в борьбе с гонорройной инфекцией.

3. Только согласованной работой акушеров-гинекологов и венерологов и применением единой методики диагностики и терапии можно добиться успеха в борьбе с гонореей.

Поступила в ред. 11/XI 1937 г.

Казань.

Из иммунологического отделения (проф. Н. Н. Сиротинин) и терапевтической клиники (проф. Н. С. Морозовский) Киевского туберкулезного института (дир. А. С. Мамалат, научный руководитель Н. С. Морозовский).

Чувствительность кожи туберкулезных больных к различным бактериальным фильтратам.

Доц. К. О. Гуфельд и доц. Р. О. Драбкина.

Вопрос о смешанной инфекции при туберкулезе имеет свою историю. Если вначале исследователи Кох, Корнет, Петрушки, Высокович, Брауэр и Петерс, Маралиано, Баумгартен придавали большое значение смешанной инфекции в течении туберкулеза, то ряд авторов, особенно в последнее время, и преимущественно французская школа, отводят ей второстепенную роль (Безансон, Лайден, Йохман, Шрэдер и Манлес). И. Холло в своей обзорной статье о смешанной инфекции при туберкулезе (1930 г.) приходит к выводу, что вопрос о смешанной инфекции в общем и целом разрешен; в самой каверне и в дыхательных путях туберкулезного больного всегда могут быть различные микробы, но они ведут себя как сапрофиты или полупаразиты. Можно считать установленным, говорит Холло, что все течение туберкулеза обусловлено исключительно туберкулезной палочкой и, что „нет таких форм туберкулеза, таких фаз в его течении и нет ни одного такого симптома, которые зависели бы от действия иных микробов“. Если даже такое воздействие и возможно, говорит он, то оно весьма незначительно и непостоянно.

С другой стороны, за последнее время накопился целый ряд экспериментальных данных, открывающих новую страницу в вопросе о взаимоотношениях туберкулезной инфекции и микробов других инфекций; мы имеем в виду вопрос о параспецифическом иммунитете и параспецифической аллергии (гетероаллергии) при туберкулезе. Работами Хирайома, Фридбергера, Гурвича, Нини, Мональди и др. показано, что наряду с относительным

специфическим иммунитетом организм туберкулезных или бещежированных животных обладает и неспецифическим или параспецифическим иммунитетом к другим инфекциям: к сибиреязвенной, стрептококковой, к холерным вибрионам и бациллам Банга.

Кроме того, исследованиями П. Борде, Микелаци, Мастбаума обнаружена повышенная чувствительность туберкулезных животных к кишечной палочке и *Vac. proteus*, а в феномене Шварцмана тбк животные обнаруживают, по данным иммунологической лаборатории нашего института, повышенную чувствительность также к палочке Фридлендера и палочке инфлуенцы.

Все это заставило нас еще раз вернуться к вопросу о роли микробов сопутствующей флоры при туберкулезе. Но изучение этого вопроса мы направили не в сторону выяснения влияния этих микробов на патогенез туберкулеза, а в сторону изучения взаимодействия между туберкулезной инфекцией и другими инфекциями, вызываемыми микробами сопутствующей флоры.

В нашей работе по выяснению взаимоотношения туберкулезной инфекции и возбудителей других инфекций мы решили исходить от больного человека, используя для этого кожные биологические реакции на различные бактериальные антигены.

Обычно для таких кожных проб пользуются филтратами микробных культур или вакцинами из этих культур.

Известные нам работы по проверке чувствительности кожи туберкулезных больных к различным бактериальным антигенам — это работы проф. Хмельницкого и д-ра Розенфельд. Хмельницкий испытал кожные реакции туберкулезных больных на различные вакцины, приготовленные из пиогенных бактерий, находящихся в мокроте тяжелых туберкулезных больных, и нашел, что эти вакцины обычно давали более или менее интенсивную воспалительную реакцию с выраженным инфильтратом и длительным течением. На основании своих исследований проф. Хмельницкий допускает, что кожные реакции на испытанные вакцины находятся в связи с участием микробов этих вакцин в патогенезе заболевания, то есть, в связи с сенсibilизацией организма туберкулезных больных протеинами сопутствующей флоры.

Кожные реакции туберкулезных больных на различные вакцины из микробов сопутствующей флоры испытала в нашем Институте д-р Розенфельд (1936). Работая с титрованными ауто- и гетеровакцинами, она получила у большинства больных отрицательные и слабые реакции на вакцины кокковых форм и повышенные реакции на вакцины палочки Фридлендера.

Мы в своей работе поставили себе целью проверить чувствительность кожи к токсинам (филтратам) тех бактерий, которые чаще всего обнаруживаются в тщательно промытой по Кох-Китасато мокроте туберкулезных больных: пневмококка, стрептококка, стафилококка и бактерий инфлуенцы и Фридлендера. Кроме того, мы проверили чувствительность кожи к филтрату *b. coli*, учитывая, что согласно феномену Борде туберкулезный

организм больного животного обладает особой чувствительностью в отношении *b. coli*.

Микробы для изготовления фильтратов были выделены из мокроты наших туберкулезных больных (кроме *b. Пфейфера* и *b. coli*, полученных нами из музея Киевского микробиологического института).

Для изготовления фильтратов мы пользовались трехдневной агаровой культурой, которая смывалась физиологическим раствором и затем пропускалась через фильтр Зейца. Полученные фильтраты приближались к типу фильтратов Шварцмана¹⁾.

Прежде, чем приступить к испытанию наших фильтратов на больных, мы предварительно проверяли их на здоровых. Опыт нам показал, что неразведенные бактериальные фильтраты (палочек *Пфейфера*, *Фридендера* и *coli*) вызывали у здоровых резко выраженные кожные реакции. Эти фильтраты в разведении 1:100 и даже 1:1000 давали еще положительную реакцию. Кокковые же фильтраты уже в разведении 1:10 давали у здоровых слабую реакцию.

Проверку каждого фильтрата мы проводили, в среднем, на 30—40 здоровых, выявляя характер реактивности здоровых на соответствующий фильтрат в разных разведениях. Мы обычно останавливались на 2 разведениях каждого фильтрата: одном таком, которое давало у здоровых ясно выраженную реакцию (10 мм × 10 мм и до 20 мм × 25 мм.), и другом таком разведении, которое давало у здоровых либо отрицательную, либо слабую реакцию (до 10 мм в диаметре).

Применяя первое разведение фильтрата, дававшее у здоровых ясно выраженную реакцию, мы получили возможность выявить больных, которые понижено реагировали на этот фильтрат. Применением второго разведения, дававшего у здоровых слабую или отрицательную реакцию, мы обеспечивали возможность выявить больных, повышено реагирующих на фильтрат.

Как на здоровых, так и на больных мы проводили проверку чувствительности внутрикожным введением 0,1 см³ фильтрата по типу реакции Манту. Учитывали мы реакцию спустя 24 часа после ее проведения. Необходимо отметить, что громадное большинство положительных реакций давало ограниченную гиперемии кожи без образования папул.

При оценке результатов реакции у больных мы учитывали характер их в сравнении с реакциями на то же разведение фильтрата у здоровых. Реакции у больных, совпадающие по своему характеру с реакциями у здоровых (на то же разведение), мы регистрировали как „обычные“ или „близкие к обычным“. Реакции же, явно выходящие за пределы этих „обычных“ в ту или иную сторону, мы регистрировали, как „повышенные“ либо как „пониженные“.

Всего нами проделано 620 реакций на 252 больных. Кроме того, у этих же больных мы произвели и туберкулиновую пробу. Титрование фильтратов мы провели на 204 здоровых с числом реакций 276.

Все наши испытания чувствительности кожи туберкулезных больных мы проводили на больных клиники нашего Института. Значительное большинство наших больных страдает прогрессирующей формой открытого туберкулеза как одностороннего, так и двустороннего. По состоянию компенсации мы имеем дело чаще всего с субкомпенсированными формами, но есть и декомпенсированные формы; очень мало компенсированных. По характеру генеза имеются больные как с инфильтратом, так и с гематогенной и бронхогенной формой заболевания.

Необходимо сказать, что наши попытки дифференцировать характер гетерореакций в зависимости от формы и характера процесса не увенчались успехом.

Материал по изучению кожной чувствительности туберкулез-

¹⁾ Мы испытывали не свежий фильтрат, а выдерживали его несколько дней.

ных больных к указанным бактериальным антигенам позволяет нам разбить микробы, в отношении которых мы изучали кожную чувствительность, на 2 основные группы. В первую входят стафилококки, стрептококки и палочка Пфейфера. Во вторую—палочки Фридлендера и кишечная.

Особенностью 1-й группы является то, что преобладающее большинство туберкулезных больных реагирует значительно слабее здоровых на их фильтраты (стафилококк, стрептококк и палочка Пфейфера).

Так, на стрептококковый¹⁾ фильтрат из 88 человек (139 реакций) значительное большинство—67 человек (74,2%)—дало пониженную в сравнении со здоровыми реакцию; 20 человек дали реакцию, близкую к обычной, и 2 человека—повышенную реакцию.

Чувствительность туберкулезных больных к фильтрату стрептококка.

Таблица 1.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало		
			Пониженно	Близко к обычным	Повышенно
Абсол. числа	139	89	67	20	2
%/о	—	100	74,2	22,5	2,3

Проверка фильтрата гемолитического стрептококка дала аналогичные еще более выразительные данные.

Чувствительность кожи тбк больных к фильтрату гемолитического стрептококка.

Таблица 2.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало		
			Отрицательно	Близко к обычным	Повышенно
Абсол. числа	68	46	42	2	2
%/о	—	100	91,3	—	—

Из 46 больных 42 человека (91,3%) дали пониженную в сравнении со здоровыми реакцию.

Проверка чувствительности кожи туберкулезных больных к фильтрату стафилококка показала, что из 51 больного (152 реакции) 35 человек (68,6%) дали пониженную реакцию, а 16 больных реакцию, близкую к обычным.

¹⁾ Длинно-цепотчатый, грампозитивный, не гемолитический.

Чувствительность кожи туберкулезных больных к фильтрату стафилококка.

Таблица 3.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало		
			Пониженно	Близко к обычным	Повышенно
Абсол. числа	102	51	35	16	0
‰/‰	—	100	68,6	31,4	—

Из 78 больных, проверенных в отношении фильтрата палочки Пфейфера (102 реакции), 35 человек (44,2‰) дали отрицательную реакцию и 43—реакцию, близкую к обычным.

Чувствительность кожи туберкулезных больных к фильтрату палочки Пфейфера.

Таблица 4.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало	
			Пониженно	Близко к обычным
Абсол. числа	102	78	35	43
‰/‰	—	100	44,9	55,1

Таким образом, большинство туберкулезных больных дает более слабую реакцию на фильтраты микробов 1-й группы, чем здоровые. В анамнезе исследованных больных заболевания острым суставным ревматизмом и фурункулезом не отмечалось.

Повышенных реакций мы здесь почти не имеем. Нужно отметить, что отрицательные реакции на эти фильтраты не могут быть объяснены общей отрицательной анергией наших туберкулезных больных, так как из 34 больных с пониженной реакцией на фильтрат стафилококка только 2 дали отрицательную анергию на туберкулин, из 61 пониженно реагирующих на фильтрат стрептококка—4 человека, а из 35 пониженно реагирующих на фильтрат палочки Пфейфера только 5 человек дали отрицательную реакцию на туберкулин.

Пониженные (сравнительно со здоровыми) реакции на фильтраты микробов и отрицательная анергия к туберкулину.

Таблица 5.

Микробный фильтрат	Число больных с пониженной реакцией на фильтраты	Из них отрица- тельно реагируют на туберкулин
Ф. стафилококка	34	2
Ф. стрептококка	61	4
Ф. палочки Пфейфера	35	5
Ф. кишечной палочки	17	7
Ф. палочки Фридендера	13	5

Не исключена возможность, что ослабленные реакции на введение кокковых фильтратов и фильтратов палочки Пфейфера объясняется некоторой резистентностью туберкулезных больных к этим видам микробов.

Это наше предположение подкрепляется следующими данными: Биллинг, заражая туберкулезных животных стафилококком, наблюдал быстрое выделение их, причем сам Биллинг в объяснении этих явлений допускает существование неспецифической резистентности у туберкулезного животного к стафилококкам.

Бокаж и Мерсье, изучая кожные реакции на стафилококковый фильтрат одновременно с реакцией связывания комплемента у больных фурункулезом и выздоравливающих от него, нашли, что положительные кожные пробы говорят о чувствительности, а отрицательные об иммунитете к стафилококку. Авторы нашли также, что отрицательная реакция на стафилококк идет рядом с максимальным содержанием антитоксина в сыворотке.

Хабаш в своей работе: „Течение туберкулеза совместно с другими заболеваниями“, касаясь стафилококковой инфекции, говорит: „В отношении заболевания фурункулезом известно так называемое параспецифическое действие туберкулеза“.

В отношении стрептококка Рокитанский еще в 1845 году высказал мысль об антагонизме между ревматизмом и тбк. Во Франции точка зрения Пиду (1867) об антагонизме между ревматизмом и тбк считалась почти законом в течение десятилетий. Буяр, Клярак, Мальмонте отмечают исключительную редкость заболевания острым суставным ревматизмом (болезнь Буйо) у туберкулезных больных.

Экспериментальные исследования Кальметта и Сенца, Хирояма, Гурвица, Ариджони и Тронкети обнаружили резистентность туберкулезных и бецежированных свинок против стрептококковой инфекции.

Таким образом, как в отношении стафилококка, так и в отношении стрептококка мы получаем со стороны эксперимента и клиники некоторое подтверждение наших предположений о возможности наличия относительной резистентности к ним организма туберкулезного больного.

Сложнее обстоит дело с трактовкой наших результатов в отношении палочки Пфейфера.

Хотя согласно современным взглядам палочка Пфейфера и не играет основной роли в этиологии грипа, однако она несомненно является сопутствующим микробом при гриппозной инфекции.

С другой стороны, весьма сложно диагностирование грипа у туб. больных, так как общеизвестно, что вспышки туберкулезного процесса легких нередко протекают под маской грипа. Томассен, например, считает, что „грипп—момент рассеивания туберкулезной инфекции по всем органам“. Зачастую весьма трудно решить, был ли у больного действительно грипп, обостривший процесс, или же с самого начала была вспышка, обострение туберкулезного процесса, маскировавшееся под видом грипа.

Учитывая все это, мы считаем целесообразным разделить вопрос о связи туберкулеза с грипом на 2 момента: грипп у больных с латентным туберкулезом, а затем отдельно—активный туберкулезный процесс и присоединившийся грипп.

Что касается влияния гриппа на латентный туберкулезный процесс, то Феликс Баум наблюдал обострение латентного туберкулеза под влиянием гриппа, но он отмечает при этом очень легкое течение этих обострений. Латентный туберкулезный очаг, по его мнению, представляет *locus minoris resistentiae* и может легко обостряться при гриппозной инфекции. Шотер и Кричевский тоже считают, что грипп предрасполагает к заболеванию туберкулезом; другие же авторы, как Пудер и Мендль не видели обострений латентной формы туберкулеза под влиянием гриппа. Коган и Карлинер при изучении эпидемии гриппа не видели предрасположения к туберкулезу после гриппа. Даже группа рентгено-положительных (54 человека) не дала активации туберкулезного процесса в течение многих месяцев наблюдения за ними после перенесенного гриппа. Интересно, что в гриппозном отделении и в диспансере число выявленных свежих туберкулезных заболеваний не менялось по их данным в эпидемический и в свободный от эпидемии периоды.

По вопросу о частоте гриппа и характере течения его при активном туберкулезе литература весьма невелика. Тот же Феликс Баум говорит, что по его наблюдениям активные туберкулезные больные, особенно кавернозные, дают исключительно легкое течение гриппа. Номаер, Бикман, Дейтш, Крейшер, Бокали, Лейхтвейз (цитир. по Нини) отмечают, что во время эпидемии инфлюэнцы в 1918 году наблюдалась низкая заболеваемость инфлюэнцей туберкулезных больных. В клинике нашего Института мы также обращали внимание на то, что во время эпидемии гриппа больные клиники очень редко болеют гриппом, хотя персонал часто выбывает из строя из-за гриппа, и возможность инфицирования не исключается.

Есть также указания на то, что у туберкулезных больных чрезвычайно редко бывают осложнения гриппа—гриппозные пневмонии.

С точки зрения последних данных, правда немногочисленных, представляют некоторый интерес результаты наших кожных реакций на фильтрат палочки Пфейфера. Не исключена возможность, что большой процент пониженных в сравнении со здоровыми реакций, объясняется некоторой резистентностью туберкулезных больных к гриппу, по крайней мере, в тех случаях, когда грипп вызывается палочкой Пфейфера. Надо еще подчеркнуть, что отрицательные кожные реакции на фильтрат палочки Пфейфера не есть результат общей отрицательной анергии, так как большинство наших больных с отрицательной реакцией на фильтрат палочки Пфейфера дали положительную туберкулиновую пробу.

Таким образом, суммируя данные, полученные нами с микробами первой группы, можно сказать, что туберкулезный орга-

низм проявляет в отношении фильтратов стрептококка, стафилококка и палочки Пфейфера пониженную кожную чувствительность, которую, нам кажется, можно трактовать как проявление некоторой неспецифической резистентности к этим микробам. Механизм этой резистентности остается пока для нас невыясненным.

Вторая группа бактерий, с фильтратами которых мы работали, объединяет кишечную палочку и палочку Фридлендера. Отличительной чертой этой группы является то, что с фильтратами этих бактерий мы получили определенное число повышенных в сравнении со здоровыми реакций, чего мы вовсе не имели в работе с фильтратами первой группы микробов.

Так, чувствительность кожи туберкулезных больных к фильтрату Фридлендера была проверена нами на 86 больных (102 реакции). Из них 56 человек дали реакции, близкие к обычным, 17 человек дали повышенные реакции в сравнении со здоровыми, а 13—пониженные реакции.

Чувствительность кожи туберкулезных больных к фильтрату б. Фридлендера.

Таблица 6.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало		
			Отрицательно	Близко к обычным	Повышенно
Абс. число . .	102	86	13	56	17
%/о	—	100	15,1	65,1	19,8

Из 82 больных (107 реакций), исследованных на чувствительность в фильтрату кишечной палочки, 47 человек дали реакцию, близкую к обычной, 18 больных—повышенную и 17 человек—пониженную реакцию.

Чувствительность кожи туберкулезных больных к фильтрату б. coli.

Таблица 7.

	Всего реакций	Всего больных	Из них реагировало		
			Отрицательно	Близко к обычным	Повышенно
Абс. число . .	107	82	17	47	18
%/о	—	100	20,8	57,3	21,9

В этой группе микробов, в отличие от первой, обращает на себя внимание некоторый параллелизм между кожной чувствительностью к фильтратам и чувствительностью к туберкулину. Из 13 пониженно реагирующих на фильтрат палочки Фридлендера—5, а из 17 пониженно реагирующих на фильтрат кишечной палочки—7 человек дали также отрицательную анергию на туберкулин (табл. 5).

Более ясно выступает этот параллелизм в группе повышенно реагирующих на данные бактериальные фильтраты. Из 18 человек с повышенной реакцией на фильтрат кишечной палочки 12 человек дали резко положительную реакцию на туберкулин, а из 17 повышенно реагировавших на фильтрат палочки Фридендера, 8 человек дали резко положительную реакцию на туберкулин.

Все это, как нам кажется, дает возможность увязать выходящие за пределы „обычных“ реакции на фильтраты кишечной палочки и палочки Фридендера с существованием неспецифической аллергии при туберкулезе. Зельтер, Зорго, Дюпре, Гемель показали, что туберкулезные больные, наряду со специфической чувствительностью к туберкулину, обнаруживают также неспецифическую чувствительность к различным протеинам, как молоко, лошадиная сыворотка и коливакцина.

Работами Мастбаума, Зельтера доказана особая чувствительность кожи туберкулезных свинок к введению кишечной палочки. Поль Бордэ показал, что беcejированные и туберкулезные свинки обнаруживают особую чувствительность к внутрибрюшному введению убитой культуры кишечной палочки и умирают спустя несколько часов после этого вмешательства.

Виллинг находит, что совершенно безвредные для кроликов *b. coli* могут вызвать в легком туберкулезного животного инфильтрацию и размягчение.

В отношении чувствительности туберкулезного организма к палочке Фридендера мы в доступной нам литературе нашли очень мало данных. Ремер и Бухмер при подкожном введении туберкулезным морским свинкам бактериопротеинов б. Фридендера получали смерть свинок в течение 5—10 часов. В лаборатории проф. Сиротинина д-р Бух доказала, что туберкулезные кролики в феномене Шварцмана обнаруживают особую чувствительность гетероаллергического характера к фильтрату палочки Фридендера.

Таким образом, возвращаясь к нашему материалу, мы можем пониженную и повышенную кожную реактивность туберкулезных больных к фильтратам кишечной палочки и палочки Фридендера трактовать, как проявление неспецифической аллергии—гетероаллергии положительного и отрицательного порядка.

В свете выявленной гетероаллергии туберкулезных больных возникает вопрос о специфичности туберкулиновых реакций. Вопрос о специфичности туберкулиновых реакций подвергается критике в течение последних 20 лет. В то время как Кох, Пирке и многие другие исследователи считали туберкулиновую реакцию строго специфичной, ряд других авторов, как Матес, Шмидт, Мастбаум, Адам и Дюпре приходят к выводу о неспецифичности туберкулиновых реакций. Мастбаум, например, обрабатывал здоровых морских свинок коливакциной и получал у них положительную туберкулиновую реакцию. Если некоторые авторы, как Циллер, считали, что туберкулиновая реакция как специфическая, отличается способностью „воспламеняться“ при повторном введении туберкулина, то Мастбаум получал

у нетуберкулезных свинок „воспламенение“ старых туберкулиновых проб последующим введением коливакцины. Зельтер и Танкре наблюдали оживление старых коли-реакций у туберкулезных больных инъекциями туберкулина. Бордэ наблюдал такие же явления у туберкулезных животных, а также обратные явления, то-есть оживление туберкулиновых проб от введения коливакцины.

Работами Зельтера и Танкре доказано, что введение коливакцины вызывает образование туберкулоидной ткани у здоровых животных.

Наши данные о туберкулиновых реакциях, проведенных параллельно с реакциями на разные бактериальные фильтраты, говорят о том, что туберкулиновая реакция повидимому не строго специфична. Мы получаем у некоторых туберкулезных больных положительную реакцию не только на туберкулин, но и на другие бактериальные фильтраты: фильтрат кишечной палочки и палочки Фридендера. Правда, по характеру реакция на туберкулин отличается от реакций на другие фильтраты.

Выводы: 1. Туберкулезный организм проявляет пониженную кожную реактивность, по сравнению со здоровым, к фильтратам стафилококка, стрептококка и палочки Пфейфера, в связи с чем можно думать об ином течении инфекций, вызываемых этими микробами у тбк больных.

2. Туберкулезный организм наряду со специфической чувствительностью к туберкулину проявляет иногда и неспецифическую повышенную избирательную чувствительность в отношении фильтратов кишечной палочки и палочки Фридендера.

3. Туберкулиновая реакция является *относительно* специфической.

Поступила 28/VII 1937.

Киев.

Из пропедевтической хирургической клиники Казанского государственного медицинского института (дир. проф. Герцберг).

К вопросу об анестезирующем средстве дикаине.

А. И. Масловская.

В ноябре 1936 года Научно-исследов. химико-фармац. институт им. Серго Орджоникидзе предложил нашей клинике испытать действие анестезирующего вещества дикаина на клиническом материале.

Дикаин является дериватом новокаина и аналогичен грабичному препарату „пантокаин“ (препарат 2953). Дикаин—белый