

1937.—5. Bode, Zbl. Chir. 35, 1932.—6. Ernst, Münch. m. Woch. 1, 1931.—7. Floreken, Therap. Ber. 10, 1935.—8. Kiess, Zbl. Chir., 50, 1930.—9. Singer, Münch. m. Woch. 48, 1931.—10. Schülein, Münch. m. Woch., 35, 1931.—11. Reible, Dtsch. m. Woch., 31, 1931.

Поступила в ред. 25/IV 1938.

Из Факультетской хирургической клиники имени заслуженного деятеля науки проф. Вишневского (директор проф. С. М. Алексеев) Казанского государственного медицинского ин-та и экспериментального отделения Казанского туберкулезного ин-та (профессор Б. Л. Мазур).

Патогенез аппендицита и феномен Шварцмана.

В. М. Нежданов.

Воспаление червеобразного отростка является наиболее частой формой воспалительных процессов в брюшной полости. По статистическим данным 30—35% всех хирургических больных оперируются по поводу аппендицита. Исследованиями различных авторов доказано, что аппендицит развивается в результате воздействия вирулентных бактерий на слизистую оболочку червеобразного отростка. До сих пор не удалось установить, существует ли специфический возбудитель аппендицита, хотя многочисленные исследования в этой области позволили бы это сделать, если бы таковой в действительности существовал (Рубашев). Розенов в своих исследованиях в 70% случаев аппендицита обнаружил особый вид стрептококков, которые, по его мнению, вызывают аппендицит. Уиль выделил анаэроб, похожий на *Vac. perfringens* и *vac. oedematis* (при острых аппендицитах). По мнению Ашофа (1927) аппендицит вызывают *Diplostreptococcus* (*enterococcus*) и грамположительные палочки. Фолио (1923) полагает, что аппендицит вызывается особым грампозитивным диплококком и особой тонкой палочкой; такого же мнения придерживается и Фишер. Однако, все эти данные не получили общего подтверждения и наличие специфического возбудителя не доказано. По исследованию многих авторов (Деджен и Мичинер, Джингс, Брютт и др.) мы при аппендиците имеем смешанную инфекцию с преобладанием в острых случаях стрептококков и кишечной палочки. Бактериологии аппендицита посвящено много работ, перечислить которые невозможно в нашей краткой работе, вывод можно сделать следующий: заболевания отростка вызываются смешанной инфекцией. Нормальный отросток всегда содержит различные микробные формы. При хронических аппендицитах также всегда содержатся различные виды микробов. Каковы же пути возникновения аппендицита? Путь энтерогенный,—заболевание отростка вызывается микробами, находящимися в самом отростке, в связи с ненормальными условиями для его питания и положения. Сюда относятся всякого рода закрытия просвета содержимым, будет ли это полужидкое содержимое отростка, каловый камень, припухание

слизистой или что-нибудь иное. Такие же механические препятствия могут создавать перегибы отростка и забрюшинное его положение. Все эти моменты сводятся к теории так наз. „cavité close“ (Таламон) (1892), Дъелафуа (1896). Несмотря на различные возражения и противоречащие факты, мысль, высказанная Дъелафуа, сохраняет свою силу и до настоящего времени. Это положение подтверждается многочисленными исследованиями Босено (1897), Рувиль, Буа-Гейд (1912), Гейль, Мордвинкина и других не как единственная причина возникновения аппендицита, но как момент, способствующий ему.

Наряду с теорией энтерогенной инфекции существует также теория и гематогенной инфекции. Различными авторами описаны случаи заболевания отростка при различных инфекциях— при гриппе, ангине, дифтерите, дизентерии, пневмонии, роже и др. Исследованиями русских авторов доказано, что в большинстве случаев играют роль энтерогенные моменты—Розанов (1927) энтерогенные—32,5%, гематогенные—15,1%. Бурлаков (1927) отмечает в 97,3% энтерогенные причины. На других теориях, не имеющих существенного значения и не получивших распространения, в нашей работе мы останавливаться не будем. Таким образом мы видим, что в области этиологии, как и в области патогенеза имеется еще много неясного. Одно можно сказать с несомненностью: патогенез аппендицита во многих случаях разный. Отсюда понятно и многообразие путей, по которым идет искание удовлетворительного объяснения причины возникновения аппендицита в том или ином случае. В связи с разрабатываемым в последние годы учением об аллергии, имеется тенденция целый ряд болезненных процессов объяснять с точки зрения аллергических реакций. Особенно эта тенденция выявилась с 1928 г. после опубликования Шварцманом своего феномена. Сущность этого феномена состоит в следующем: фильтрат из определенных микробов, который неспособен вызывать реакции в коже подопытного животного, вводится в эпилированную кожу кролика (на животе или спине). Через сутки после внутрикожной инъекции в вену уха кролика вводится тот же фильтрат в количестве 1—3 к. см. Спустя несколько часов участок первой инъекции отвечает своеобразной геморрагической реакцией, заканчивающейся некрозом и рубцеванием. Шварцман вначале своих опытов считал, что для получения феномена необходимо внутрикожно и внутривенно ввести фильтрат одного и того же вида микроба, однако дальнейшие его опыты с различными культурами убедили его в том, что можно впрыскивать внутрикожно фильтрат одного микроба, а внутривенно другой и получить феномен. Кроме того Шварцману удалось установить, что фильтраты некоторых культур сами по себе неактивные в смысле подготовки кожи, будучи введены внутривенно, вызывают феномен в коже, подготовленной фильтрами других микробов. Таким образом Шварцман установил, что некоторые микробные культуры, не проявляющие своей активности в условиях специфической сенсibilиза-

ции, могут проявить себя как активные в условиях неспецифической сенсбилизации. Явление это Шварцманом названо синэргическим действием.

По мнению Шварцмана синэргический эффект дает возможность для объяснения различных патологических состояний, например, осложнения после инфекционных заболеваний, вызванные различными этиологическими факторами. Шварцман думает, что при выяснении этиологии некоторых неясных хронических заболеваний, следует иметь в виду состояние ранимости той или иной ткани, вызванное микробами, безвредными в обычных случаях (*b. coli*). Шварцману удалось также получить положительный феномен в различных внутренних органах, что наводит его на мысль вероятного значения феномена в механизме патогенеза некоторых болезненных процессов, протекающих с теми или иными отклонениями от естественного течения инфекции. Различные авторы (Дебонера, Тзоракис и Фашетти) стали изучать некоторые инфекционные заболевания с точки зрения феномена Шварцмана. Работы этих авторов доказали, что в течении целого ряда патологических процессов играют роль факторы феномена Шварцмана. Условия возникновения феномена в больном организме, конечно, не лимитированы такими границами, которые установлены на кролике: значительно удлиняется инкубационный период подготовки участка для получения геморрагической реакции и т. д.

Грациа и Линц, исходя из предположения, что феномен Шварцмана представляет собой геморрагическую аллергическую реакцию, которая зависит от присутствия в крови еще неизвестных факторов борьбы организма с микробными агентами, предприняли ряд опытов, в которых они сделали попытку заменить подготовительную инъекцию в феномене Шварцмана типичным заражением тканей и органов. В результате этих опытов они убедились, что факторы феномена Шварцмана принимают участие в первых проявлениях такой инфекции, как сибирская язва, оспа. Ими же обнаружен факт ускорения оспенной инфекции после разрешающей инъекции. При инфицировании кроликов микробами, вызывающими острые и хронические заболевания, были получены такие же результаты. Все эти опыты дали возможность сделать вывод, что геморрагические проявления у инфицированных животных, проявляющиеся при введении в кровь микробных продуктов, напоминают многие геморрагические поражения, наблюдаемые в клинике при геморрагическом панкреатите, инфекционной пурпуре и др. По мнению Грациа и Линца можно допустить, что поступление микробных продуктов при обыкновенном запоре может вызвать в организме, пораженном латентной, хронической местной инфекцией, явления пурпуры.

В последнее время рядом авторов высказано предположение, что многие так назыв. осложнения, наблюдаемые после ряда инфекционных заболеваний, можно трактовать как проявления феномена Шварцмана в том или ином органе. Так, Корсаков полагает, что в свете данных феномена Шварцмана могут быть

вскрыты явления взаимодействия двух однородных или разнородных инфекций с локализацией их в разных местах организма (Лурье): например миндалины, которые имеют свою богатую микрофлору, могут реагировать по типу феномена Шварцмана при попадании инфекции в другие области организма. В этом смысле легко объяснимы ангины после операций на носовой перегородке, раковинах, в придаточных полостях носа. С другой стороны получает удовлетворительное объяснение и неожиданное наступление перихолецистита, субдиафрагмального абсцесса и аппендицита после ангины. Но против подобной трактовки имеется принципиальное возражение; как известно, для того, чтобы фильтрат по Шварцману был активный, необходимо при его изготовлении соблюдать целый ряд условий, как-то: соблюдение определенных сроков выращивания культуры, последующего хранения фильтрата в течение определенного количества дней для созревания и т. д. Имеются ли подобные условия в организме? На этот вопрос можно ответить только предположительно. Если бы удалось доказать, что феномен Шварцмана может быть вызван бактер. телами, тогда этот путь был бы более близок к естественным условиям; и действительно в литературе имеются подобные указания, в частности в работе Мазура мы находим, что можно как в качестве подготавливающего, так и разрешающего фактора пользоваться микробными телами. Собственно это можно было бы предположить и заранее, ибо активные вещества Шварцмана фактически являются эндотоксинами, т.е. продуктами, связанными с микробной клеткой; за трактовку их как эндотоксинов говорят много фактов и в частности факт получения более активных фильтратов из более старых культур, т.е. при условиях увеличивающегося числа отмирающих микробов. В свете подобных данных можно трактовать развитие воспаления миндалин, отростка или воспаление желчного пузыря следующим образом: если в каком-нибудь органе человеческого организма имеются условия для микробного застоя, то в этом участке по мере гибели микробов происходит постепенное пропитывание стенки органа продуктами распада микробов, т.е. эндотоксинами, или же нарушение целостности ткани самими микробами. Таким образом в организме создается участок как бы подготовленный по Шварцману, теперь достаточно, чтобы развилась бацилемия любого происхождения, будь то на почве хронического запора или тем более острых инфекций, как-то: грипп, стрептококковая ангина, брюшной тиф и т. п., чтобы в соответствующем органе развился феномен Шварцмана различной интенсивности, причем, что особенно важно, ввиду неспецифичности феномена Шварцмана характер возбудителя не играет особой роли (Мазур). Еще один принципиальный вопрос требуется особо подчеркнуть. Как известно неспецифичность феномена Шварцмана также имеет в себе моменты специфичности, а именно: для получения феномена Шварцмана можно действительно комбинировать различные микробы, но при условии, чтобы каждый из них в от

дельности был сам по себе активен в смысле Шварцмановских факторов. Здесь возникает вопрос, может ли роль активного фактора играть микроб, который сам по себе является неактивным. На основании опытов на кроликах на этот вопрос следует ответить отрицательно, и действительно из этих соображений кажутся немного парадоксальными опыты Лурье, который получал активные вещества из ткани миндалик в то время, как микробная флора этих миндалик, взятая в отдельности, этими свойствами не обладала. Здесь упускается одно очень важное обстоятельство, а именно: тот или иной микроб является активным в опытах на кроликах лишь тогда, когда эти опыты проводятся на здоровых кроликах, но если кролики были предварительно сенсibilизированы белком или тем более туберк. инфекцией, то грань между активными и неактивными микробами сразу стирается (Борде, наши неопубликован. исследования). Если принять во внимание, что большинство людей инфицировано туберкулезом, т. е. находится в состоянии аллергии, то станет понятным, что активность или неактивность микроба не имеет решающего значения. Исходя из этих соображений, мы в наших опытах искали не характер возбудителя, а старались выяснить, имеются ли активные вещества Шварцмана в хронически пораженном отростке. Для этой цели мы поступали следующим образом: удаленный отросток нарезался на мелкие части, растирался в ступке, заливался физиологическим раствором и ставился на сутки на холод. Этот настой, предварительно профильтрованный, и шел в опыт. Обычно для каждого отростка мы брали двух кроликов, у каждого кролика мы подготавливали два участка на коже боковой поверхности живота; в первый участок мы вводили активный фильтрат *b. coli*, а во второй—фильтрат отростка. Через 24 часа мы одному кролику вводили внутривенно активный фильтрат *b. coli*, а второму—фильтрат отростка; при такой постановке опытов мы получали ответ сразу на 2 вопроса: чувствителен ли вообще кролик к феномену Шварцмана и способен ли фильтрат отростка служить только в качестве подготавливающего фактора или же и подготавливающего и разрешающего фактора. Приводим вкратце истории болезни и протоколы наших опытов.

Опыт № 1. Б-ной Сн-рев А. Н., 30 лет, ист. б. № 100. Болен с весны 1937 г., в анамнезе 6 острых приступов. Оперирован 25/1 1938 г. в холодном периоде. На операции: резко гиперемированный и длинный отросток. Фильтратом этого отростка подготовлено 2 кролика. (Условно будем подобных кроликов обозначать так: кролика, получившего в качестве разрешающей дозы активный фильтрат *b. coli*—буквой А, а получившего фильтрат отростка в качестве разрешающего фактора—буквой В). Результат опыта: кролик А—в обоих местах феномен слабо-положительный, кролик В— феномен отрицательный.

Опыт № 2. Б-ная Ст-ва Г. В., 35 лет, ист. б-ни № 266. Поступила 25/II 38 г., больна с 10-летнего возраста. Острый приступ с инфильтратом в январе 1938 г. Операция 10/III 38 г. На операции отросток расположен ретро-целлюлярно и замурован в спайках, отросток резко воспален. Результат опыта: кролик А—феномен Шварцмана в обоих местах резко положительный. Кролик В—феномен отрицательный.

Опыт № 3. Б-ной Пер-ов И. Ф. Истор. бол. № 377. Поступил в клинику 25 III. Первый приступ в октябре 1937 г., 2-й 21/III. Операция 1/IV. Отросток

воспален и утолщен, весь в спайках. Результаты опыта: кролик А—резко положительный феномен Шв. на b coli, слабо положит. на фильтр. отростка. Кролик В—отрицат. феномен Шварцмана на фильтр. b. coli, резко положит. феном. Шв. на фильтр. отростка.

Опыт № 4. Б-ной Ма-ев Н. Н., 21 г. Истор. бол. № 379. Поступил 25/III. Первый приступ в мае 1936 г., 2-й 9/III 1938 г. На операции 1/IV—отросток расположен ретро-цекально, воспален. Результаты опыта: кролик А—резко положительный феномен на фильтр. b. coli, отрицат. на фильтр. отростка. Кролик В—отрицат. фен. Шварц. повсюду.

Опыт № 5. Больной Ш-мов М. Д., 33 лет. Ист. бол. № 395 Поступил 23/III. Болен 3 года. Типичных приступов не было. Операция 2/IV. При операции отросток с перетяжкой атрофичен.

Результаты опыта: кролик А—резко положит. феномен на b. coli, отрицат. фен. Швар. на фильтр. отростка. Кролик В—отриц. феномен Шварцмана повсюду.

Опыт № 6. Б-ной Ва-ов И. С., 22 лет, ист. бол. № 398. Поступил 31/III, болен с сентября 1937 г., 2-й приступ в декабре 37 г. Операция 2/IV. Отросток отечен и в спайках.

Результаты опыта: кролик А—резко положит феномен Шв. на фильтр b. coli, положительный фен. Шварц. на фильтр. отростка. Кролик В—резко полож. фен. Шварц. на фильтр. b. coli, яркая краснота на фильтр. отростка без геморагии.

Опыт № 7. Б-ная Ах-нова Р. С., 14 лет, ист. бол. № 320. Поступила 13/III. Первый приступ в июне 1937 г., 2-й в августе 37 г., третий в январе 1938 г. Операция 4/IV 38 г. Отросток инфильтрирован в спайках.

Результаты опыта: кролик А—резко положительный феномен Шварцм. повсюду. Кролик В—отрицательная реакция повсюду

Опыт № 8. Б-ной Д-кин С. Б., 26 лет, (ист. бол. № 403. Поступил в клинику 2/IV. Болен с 12-летнего возраста, боли постоянные, ноющего характера. Операция 7/IV. Отросток в спайках.

Результаты опыта: кролик А—резко полож. фен. Шв. на фильтр. b. coli, отрицат. ф. Шварц. на фильтр. отростка. Кролик В отриц. фен. Шварц. повсюду.

Опыт № 9. Б-ная Са-нова Ф., 29 лет, ист. бол. № 405. Первый приступ в 1933 г., 2-й в декабре 1937 г. Операция 8/IV. Отросток мало измененный.

Результаты опыта: кролик А—резко положит. ф. Шварц. на фильтр. b. coli, отриц. фен. Шварц. на ф. отростка. Кролик В—отриц фен. Шварц. повсюду.

Опыт № 10. Б-ной С-ков З. Т., 22 лет, ист. бол. № 414. Первый приступ в мае 1937 г., второй 7/III 1938 г. Операция 8/IV. Отросток располож. ретро-цекально, весь в спайках.

Результаты опыта: кролик А—феном. Шв. всюду отрицательный. Кролик В ф. Шв. всюду отрицательный.

Опыт № 11. Б-ной Кали-н П., А. 32 лет, ист. бол. № 924. Поступил 8/IV. Заболел в февр. 1938 г., второй приступ в конце марта Операция 10/IV. Отросток запаян в кишечных петлях, резко утолщен и отечен.

Результаты опыта: кролик А—положит. фен. Шварц. на фильтр. b. coli, отриц. на фильтр. отростка. Кролик В—отриц. фен. Шварц. повсюду.

Выводы. 1) В опытах на здоровых несенсибилизированных кроликах мы, применяя методику Шварцмана, обнаружили в некоторых из обследованных нами отростках активные вещества по Шварцману.

2) В отростках могут создаваться условия для последующего развития феномена Шварцмана.

3) В патогенезе острого и хронического аппендицита феномен Шварцмана может играть известную роль.

Поступила в ред. 7/IV 1938.