

ворачивалось, и колонии с приставшей к стеклу поверхности агара делались доступными для их изолирования.

Полученные таким образом ободряющие результаты с *bas. perfringens* дали нам возможность продолжать опыты с другими патогенными анаэробами: *vibrio septique*, *b. histolyticus*, *b. oedematiens*, *botulinus* и *tetanus*. Посевы велись по нашему методу исключительно на сахарном агаре—рост получался регулярно, давал характерные формы колоний, доступные более детальному изучению под микроскопом.

Здесь мы должны оговориться, что работа велась с лабораторными штаммами, хорошо привыкшими к условиям роста на искусственных питательных средах, хотя ориентировочные опыты посева загрязненного анаэробами материала точно так же дали возможность быстрого получения чистой культуры. Считая наши наблюдения имеющими целый ряд перспектив и могущими приобрести практическое применение, благодаря их простоте и доступности, мы позволили себе выступить с настоящим предварительным сообщением.

Теоретические основания к испытанию лиенолизатотерапии при туберкулезе

В. Ф. Чернышев (Москва).

В связи с успехами лизатотерапии должны быть снова рассмотрены теоретические соображения за применение органопрепаратов при различных заболеваниях.

В отношении лиенотерапии туберкулеза можно говорить не только о теоретических предпосылках, но и об опыте применения различных селезеночных продуктов в терапевтической практике и в экспериментах на животных.

Еще старые клиницисты, руководствуясь чисто эмпирическими наблюдениями, назначали туберкулезным больным в пищу селезенку в том или ином виде. Селезеночная диета при туберкулезе пользуется популярностью у ряда терапевтов и за последние годы (Руттгерс и Камслер, Флигель, Вельдон, Бирштейн и Иконен, Борщевский и др.).

Повидимому, однако, ферментативное воздействие в желудочно-кишечном канале лишает органы продукты их специфичности и уменьшает их терапевтическую активность. Беретта (1932) во избежание ферментативного действия рекомендует для всякой органотерапии ректальный путь. По его опыту введение с клистиром свежей селезенки оказывает благоприятное действие на течение легочного тбк.

Наибольшее применение лиенотерапия туберкулеза нашла себе в виде различных препаратов для парентерального введения—экстракт свиной селезенки (Байль), спленотрат (Маттауш), водный экстракт селезенки (Дельфино, Горнунг), комбинация селезеночной опотерапии с препаратами золота (Камслер).

У нас в Советском Союзе Зильберман и Облогина (1933), Загряцкий (1933) лечили легочный туберкулез лиенином. Белинский в селезеночном экстракте видит хорошее средство для лечения тбк у крупного рогатого скота. Все вышеприведенные авторы указывают на благоприятные результаты при проводимой ими терапии тбк в тех случаях, когда коляпсотерапия была невозможна. Байль, самый настойчивый поборник селезеночной опотерапии тбк, считает даже, что он достигает 100% излечения тбк первой стадии и в 75% на всем его материале (в том числе кавернозной тбк).

К сожалению, в работах преобладают чисто эмпирические наблюдения, хотя и на большом материале, и недостаточный анализ действия селезеночной опотерапии.

О применении лизатов селезенки при тбк пока еще в литературе не имеется указаний. Между тем в основу терапии лизатами кладется не обычный для органотерапии принцип заместительной терапии, а принцип активного воздействия на организм и в том числе активного влияния на одноименный орган или гомологические ткани. Если последнее обстоятельство не является еще безусловно доказанным, то все же в клинической практике, на основании опыта, можно считать принятой точку зрения об относительно специфическом избирательном действии лизатов на однородные или близкие ткани. Конечно, даже априори нельзя себе представить узко избирательного действия лизатов в организме только на один орган, но известная ограниченная избирательность действия тканевых продуктов мыслима теоретически и подтверждена на практике.

После первого Всесоюзного съезда эндокринологов нужно полагать принятой точку зрения, высказанную проф. Сахаровым о действии лизатов на весь организм с «акцентуацией» эффекта на одноименном органе. В этом смысле делаются теперь выводы в многочисленных экспериментальных и клинических работах последнего времени. Действие селезеночных продуктов, а особенно лиенолизата, распространяясь на весь организм, дает, по ряду авторов, «акцентуированный» эффект на ретикуло-эндотелиальную систему. Объяснение этому факту, с нашей точки зрения (на основании нашего экспериментального исследования в Центральном тубинституте, которое будет сообщено), лежит в специфическом изменении ферментативных (протеолитических) свойств сыворотки. С этим согласуются известные работы проф. Богомольца о так называемой «антиретикуло-эндотелиальной» сыворотке. Это цитотоксическая сыворотка животных, иммунизированных эмульсией селезенки и костного мозга. Малые дозы сыворотки, через действие на ретикуло-эндотелиальную систему, ведут к значительной стимуляции соединительнотканного развития в местах поражения тканей.

По Фаерману «селезенка исключительно богата ретикуло-эндотелием и выполняет очевидно значительную часть функций всей ретикуло-эндотелиальной системы и может быть отчасти регулирует деятельность последней». Отсюда важно представление о

значении ретикуло-эндотелиальной системы и самой селезенки при тбк.

С положительной и многосторонней ролью РЭС в иммунитете при тбк мы подробно знакомимся в работе Г. Платонова (Борьба с тбк, 1933). Иностранные авторы Виганд и Гейтц вместе с Адлером и Рейманом видят причину прогрессирования тбк в декомпенсации ретикуло-эндотелиальной системы. Это положение поддерживается рядом экспериментальных работ. Блокирование ретикуло-эндотелиальной системы тушью или красками ухудшает течение туберкулеза у животных (Кересцтес, Фортунато, Костырко и Кересцтес и др.).

Точно так же удаление селезенки способствует прогрессированию туберкулеза (Бремер у больных, Зубин и др. в эксперименте на животных). Вообще известно, что удаление селезенки ведет к снижению резистентности организма к различным инфекциям (Кричевский, его сотрудники и др.). С удалением селезенки падает выработка иммунтел (Шредер, Кауфман, Бочкарев и Чернозатонская и др.). С другой стороны, при туберкулезе как в эксперименте на животных, так и у больных в клинике отмечают понижение функции ретикуло-эндотелиальной системы. Чем выраженнее туберкулез, чем тяжелее его течение, тем ниже функция РЭС. В частности резко снижается адсорбционная и фагоцитарная способность ретикуло-эндотелиальных клеток (Виганд и Гейтц, Гейманн, Гейтц, Виленский, Плисецкий, Шаврова, Музыка). Это находит отчасти свое объяснение в патолого-анатомических данных. Безансон при хроническом тбк находит атрофическое состояние селезенки, Любарш отмечает, что селезенка и ретикуло-эндотелиальные клетки у погибших от тбк заняты гемосидерином от 72,5% до 82,6% при разных формах тбк. Таким образом РЭС как бы блокирована железом-содержащим веществом. В этой связи интересно вспомнить утверждение Тушнова, что «лизаты препятствуют блокаде РЭС, а в заблокированной системе открывают ее».

Функциональное значение самой селезенки многообразно и выпадение отдельных ее функций может весьма существенно сказаться на развитии туберкулезного процесса. Повидимому существует тесная функциональная связь между селезенкой и легкими. Бремер, вслед за операцией удаления селезенки у 8 из 11, наблюдал послеоперационные пневмонии. Широкогоров пишет: «все случаи смерти, последовавшей спустя несколько месяцев после спленектомии у маляриков, бывшие у нас на секционном столе, произошли от крупозной пневмонии».

С другой стороны, благоприятный исход пневмонии в значительной мере зависит от функции селезенки, так как с ее помощью организм компенсирует недостаток окислительных процессов (Леон Бинэ). Вопрос об отношении селезенки к органам эндокринной системы является еще, можно сказать, «белым пятном» в наших знаниях о ней.

Очень демонстративны данные, которые показывают влияние функции селезенки на состояние щитовидной железы (Щедровицкий и Зельцер (1932), Куковеров (1934), Лагов, Казаков, Гаспари-

ни (1933), Л. Ашер (1935), Фельдер (1934) и др.). Внешне это влияние сказывается антагонистическим образом. Известно, какое большое место занимает дисфункция щитовидной железы при тбк.

Переходя к данным, полученным разными авторами при парентеральном введении селезеночных продуктов, и в особенности лиенолизата, мы укажем, что отмеченные изменения могут рассматриваться как благоприятные с точки зрения влияния на туберкулезный процесс, с одной стороны, и, с другой стороны, они подтверждают концепцию о действии селезеночных продуктов на ретикуло-эндотелиальную систему.

Так, по данным Егорова, введение лиенолизата повышает фагоцитарную способность клеток крови, что не выражено в такой степени при введении других лизатов. Белоусова и Татарский, исходя из намерения активировать ретикуло-эндотелиальную систему, вводили лиенолизат животным при иммунизации их брюшным тифом и получали усиление и ускорение выработки антител. Экспериментальные работы Руфимского дают прямые указания на влияние лиенолизата на ретикуло-эндотелиальную систему (гистологические данные, удлинение жизни при заражении животных сибирской язвой и при введении дифтерийного токсина). Хрусталев считает, что характерной реакцией на однократное введение лиенолизата является рост лимфоцитов в крови.

По данным наших опытов (проведенных в патологическом отделении Центрального тубинститута), у морских свинок и кроликов при длительных систематических инъекциях лиенолизата, как у здоровых, так и зараженных туберкулезом, наступает через 3—4 недели резкий лейкоцитоз с выраженным ростом процента лимфоцитов за счет снижения процента сегментоядерных лейкоцитов. В опытах с морскими свинками мы получили задержку развития тбк, вводя в течение нескольких месяцев лиенолизат (через день по 0,5 см³ в разведении 1 : 10). При введении малых доз (по 0,5 см³ разведения 1 : 250) развитие туберкулеза принимало резко фиброзный характер с обильным развитием рубцовой соединительной ткани в местах поражения, в то время как у контрольных животных туберкулез имел экссудативно-казеозный характер, обычный для экспериментальных животных. При остром, быстро прогрессирующем тбк лиенолизат не оказывал заметного влияния.

Обращаясь к различным экспериментальным работам по испытанию селезеночных продуктов, мы видим как они согласуются между собой, и сочетанное представление их рисует нам довольно полную картину. Камслер, добавляя селезеночный экстракт к туб. культуре на Гоновской среде, на 5-й день получал смерть бацил. Рише видел потерю вирулентности БК от прибавления к ним селезеночного экстракта, а Фонтес — от вытяжки из лимфатических желез. Байль, Шредер отмечали развитие соединительной ткани при введении селезеночных экстрактов туберкулезным животным. Каррель находил, что добавление селезеночного экстракта к тканевой культуре *in vitro* активизирует рост соединительной ткани. В больших опытах на животных Халецкая показывает, что селе-

зеночный экстракт задерживает развитие экспериментального рака за счет усиления соединительнотканного развития. Уже упоминалось о стимуляции соединительной ткани антиретикулоэндотелиальной сывороткой Богомольца.

Наконец, интересно отметить недавние работы Коздоба, в которых мы видим, что введение селезеночных продуктов ускоряет заживление ран у животных и у человека как при первичном натяжении, так и при гнойных ранах. Гистологические исследования показывают, что дело здесь—в развитии соединительной ткани. При удалении селезенки заживление раны замедляется из-за недостаточного развития рубца. О значении потенции соединительной ткани при тбк говорить не приходится. Закрытие дефектов без интенсивной соединительнотканной реакции немыслимо.

Все имеющиеся в литературе теоретические данные о действии селезеночных продуктов не могут быть освещены в кратком очерке. Из приведенного выше уже с достаточной убедительностью вытекает желательность испытания селезеночных продуктов, особенно лиенолизата, при туберкулезе, где функция ретикуло-эндотелиальной системы и состояние репаративных процессов часто имеют решающее для исхода болезни значение.

Однако перенесение в клинику экспериментальных данных не так просто. Серьезным затруднением кажется то обстоятельство, что лиенолизат является продуктом белкового происхождения. Он не содержит цельного белка, но состоит на ряду с глубокими продуктами белкового распада также из высокомолекулярных фракций.

Противопоказания к протеинотерапии туберкулеза заставляют при всей желательности убедиться в терапевтических свойствах лиенолизата отнестись к нему с осторожностью, особенно в случаях свежего туберкулеза.

Проведенные нами клинические испытания (в Центральном тубинституте; диссертация) в общем показали, что лиенолизат не обладает раздражающими свойствами, присущими белкам (в дозах до 1,5 г через день, внутримышечно). При разных формах легочного тбк, проводя лиенолизатотерапию в течение месяцев, мы не получали ни местной, ни общей, ни очаговой реакции, которая бы могла рассматриваться как ухудшение процесса.

Суждение о результатах терапии тбк не так легко, поэтому мы, получая в общем благоприятное впечатление, высказались только в предварительной форме и не рекомендуем лиенолизата для широкого практического применения. Дальнейшее же испытание его в клинических условиях весьма желательно, что послужит темой и нашей дальнейшей работы.

Выводы: 1. По литературным источникам и по нашим данным следует считать показанным дальнейшее изучение влияния селезеночных продуктов при тбк.

2. Лиенолизат не обладает раздражающими свойствами, присущими белкам, и поэтому может быть применен при туберкулезе.