

Из факультетской терапевтической клиники Казанского мединститута
(дир. проф. З. И. Малкин).

О КЛИНИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА КАНТАРИДИНОВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ АЛЕРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ.

К. Е. Мясников.

Экспериментальные работы Рессле по изучению воспалительных процессов при аллергиях и связи морфологических изменений с явлениями иммунитета дали ему возможность прийти к важному заключению о том, что «морфологические процессы в очагах воспаления являются одним из самых тонких показателей наступления аллергии, даже самых легких степеней ее».

Кауфман наблюдал изменения воспалительной реакции организма при инфекционных и др. заболеваниях, определяя характер клеточковой реакции тканей, получающейся в ответ на раздражение от кантаридинового пузыря. При этом он нашел, что цитологическая картина содержимого пузыря по своему процентному содержанию отдельных форменных элементов отличается от лейкоцитарной картины крови того же больного и изменяется от фазы болезни. Так, напр., он отмечает, что при крупозной пневмонии перед кризисом в кантаридиновом пузыре совершенно отсутствуют лимфогистиоцитарные элементы, а также эозинофильные клетки, и клеточковые элементы состоят почти исключительно из нейтрофильных лейкоцитов. Понижение воспалительной реактивной способности кожи к кантаридину находит также свое выражение в том, что содержимое кантаридинового пузыря беднее клеточными элементами и фибрином. В случаях же тяжелого течения заболевания не только не образуется от мушки пузырь, но и отсутствует какая-либо воспалительная реакция. В период выпотевания обильных фибринозных масс содержание фибрина в экссудате пузыря может достигать значительного количества до свертывания его в плотную густую массу. Начало рассасывания фибрина в экссудате точно соответствует моменту критического падения температуры. После кризиса вместе с процессом выздоровления происходит смена и местных реактивных явлений: с каждым днем повышается реактивная способность тканей и особенно — интенсивность клеточных процессов. Например, если перед кризисом количество лейкоцитов в одном куб. мм экссудата пузыря равнялась 900, то вскоре после кризиса (на 6-й день) количество их достигало 34.200. В этот период фибрин в экссудате исчезает, а содержимое пузыря принимает гнойный характер. В период дальнейшего выздоровления (на 17-й день болезни) экссудат становится беднее клеточными элементами, пока, наконец, не наступает вторичная фаза серознофибринозного экссудата («фаза положительной анергии»), восстанавливающаяся в нормальный тип реакции здорового человека, когда экссудат принимает гнойный характер. Кроме того, Кауфман отмечает нарастание процент-

ного содержания лимфогистиоцитарных элементов в экссудате пузыря, идущее параллельно с процессом выздоровления организма и достигающее до 35%, в то время как у здоровых людей лимфогистиоциты в экссудате почти не встречаются. Эозинофилы Кауфман находил в экссудате пузыря здоровых людей от 0 до 3,5%. Повышение процентного содержания эозинофилов он наблюдал в стадии выздоровления, но не более 6%. Большой процент их наблюдался при глистных заболеваниях. Эти наблюдения дали возможность Кауфману сделать заключение о связи между местной воспалительной реакцией и общим состоянием организма.

Сотрудники нашей клиники Алексеев и Хантемирова, изучая характер клеточковой реакции животного организма в условиях сенсibilизации, пришли к заключению, что клеточковый характер экссудатов плевральной полости у нормальных животных резко отличается от клеточкового состава экссудата плевральной полости у животных, повторно сенсibilизированных нормальной лошадиной сывороткой: начальный период сенсibilизации характеризуется нейтрофилезом, который при дальнейшей сенсibilизации постепенно уменьшается. Одновременно с уменьшением количества нейтрофилов в плевральной полости наблюдается увеличение количества гистиоцитов. Это наблюдается особенно резко к концу первого месяца сенсibilизации, т. е. к тому времени, когда при условиях сенсibilизации кролика путем подкожного введения сыворотки, у него можно вызвать развитие гиперергического воспаления в виде феномена Артюса. В этот же период отмечается появление эозинофилов. В последующем периоде наблюдается почти полное угасание нейтрофильной реакции, процент гистиоцитов стабилизируется в пределах 40—60% и постепенно нарастает процент лимфоцитов, доходя до 55—60%. Аналогичную цитологическую картину экссудата они наблюдали и при специфической (тбк) сенсibilизации.

Ильин изучал характер экссудата микромушки при септических заболеваниях, и на основании исследования экссудата пузыря у 40 больных он делает вывод, что состав экссудата различен не только при разных заболеваниях, но и в отдельные периоды болезни у одного и того же больного: у больных без нагноения с локализованным послеродовым септическим процессом экссудат был серозный, содержал белок от 10 до 20% и бактериологически оказывался стерильным. Содержание белка в экссудате увеличивалось от 24 до 30% у больных с септикопиемией и пиемией с гнойными метастазами в другие органы. Во всех случаях септикопиемии морфологическая картина экссудата показала небольшой процент лимфоцитов (от 7 до 16%), сегментированных—80—83% и палочкоядерных элементов—4—10%.

Все эти наблюдения говорят о том, что местная тканевая реакция, получающаяся после наложения мушки, довольно точно отображает общее состояние организма, причем нередко, по изменению характера воспалительного экссудата кангаридинового пузыря можно судить об изменениях в состоянии организма в течение болезни.

По предложению проф. З. И. Малкина, я совместно с Мясниковой провел ряд наблюдений над изменением клеточной реактивности организма, пользуясь методикой Кауфмана, т. е. определяя характер клеточковой реакции тканей, получающейся в ответ на раздражение от кантаридиновой мушки. Однако, в отличие от Кауфмана, который исследовал клеточковый состав кантаридинового пузыря через 22 часа после наложения мушки, мы производили исследование содержания кантаридинового пузыря через 12 часов. При этом мы могли отметить, что обычно клеточковый состав эксудата у больных, как это отметил и Кауфман, характеризуется тем, что в нем определяются почти исключительно одни нейтрофильные лейкоциты. Но при этом, если Кауфман указывает на наличие эозинофилов от 0 до 3,5%, то мы после 12-ти часового стояния мушки обычно их не находили совершенно. Процент же лимфогистиоцитов, по нашим наблюдениям, в основном совпадает с данными Кауфмана. В отношении количества лейкоцитов в куб. мм цифры дают большие колебания — от нескольких сот до нескольких тысяч и даже десятков тысяч. Мы имеем в настоящее время ряд наблюдений над составом эксудата кантаридинового пузыря у 80 больных, из них при остром ревматизме 25 случаев. При этом оказывается, что морфологический состав кантаридинового пузыря различен у больных с различными формами острого ревматизма. При этом можно отметить определенную зависимость между клеточковым составом кантаридинового пузыря и формой острого ревматизма, которая имеется у больного: именно, имеем ли мы дело с ревматическим кардитом или имеем дело с полиартритической формой острого ревматизма. Почти у всех наблюдавшихся нами больных с выраженной кардиальной формой острого ревматизма мы всегда наблюдали в эксудате пузыря от мушки эозинофилы, причем число их доходило до 8%. Точно так же процент лимфогистиоцитарных элементов был весьма выражен, доходя в отдельных случаях до 40. Случаи эти приведены в таблице 1: при полиартритической форме острого ревматизма мы не находили совсем эозинофилов или находили их в пределах 1--1,5%, процент же лимфогистиоцитарных элементов несколько выше, чем обычно, но всегда ниже, чем в случаях острого ревматизма с кардиальной формой.

В таблице 2 приводится несколько случаев цитологии пузыря у больных с полиартритической формой острого ревматизма.

Клеточковый состав эксудата кантаридинового пузыря при полиартритической форме острого ревматизма весьма близок к составу пузыря при других инфекционных заболеваниях, что мы наблюдали у различных больных.

Таким образом, общее заключение, которое мы можем сделать по поводу приведенных исследований, сводится к следующему: если видеть в эозинофилах и в повышенном содержании лимфогистиоцитарных элементов проявление аллергической реактивности больного, то последнее довольно демонстративно выражено при

Эндокардиты

Таблица 1.

№№ по порядку	Фамилии	Время исследован.	Диагноз	Количество лейкоцитов	% эозиноф.	% нейтроф.	% агранулоц.	Примечание
1	Аюпова	17/IV 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	5500	4	78,5	17,5	
2	Сафронова	25/VI 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	340	1	66	33	
3	Подсева- лова	7/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	1700	7,5	84	8,5	
4	Семенова	13/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	700	5	80,5	14,5	
5	Топоров	20/II 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки и клап. аорты	450	1	71	28	
6	Байбурдзян	25/I 36 г.	Ревматический панкардит	330	2	72	26	
7	Шаймуратов	11/VI 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	1400	5,5	79	15	
8	Логинов	7/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	500	8,5	76	15,5	
9	Терентьева	1/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	4600	1	72	27	
10	Троицкий	20/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки и клап. аорты	7300	1	82,5	16,5	
11	Волкова	8/XII 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	11100	0,5	71	28,5	
12	Гилязетдинова	23X/II 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	10080	4,5	54	41,5	
13	Сильвестрова	13/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	1870	1	74	25	
14	Халитов	8/X 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение створки	42700	1,5	75,5	23	
15	Урманов	15/I 36 г.	Ревматический эндокардит, поражение 2-створки	8100	7,5	80	12,5	

В кале яйца глист не обнаружены

Полиартритическая форма острого ревматизма

№№ по порядку	Фамилии	Время исследований.	Диагноз	Количество лейкоцитов	% эозиноф.	% нейтроф.	% агранулоц.	Примечание
1	Макузов	4/I 36 г.	Полиартр. форма острого ревматизма	5030	—	82	18	Мушка наложена в период высокой температуры большого
2	Александрова	4/I 36 г.	Полиартрит. форма острого ревматизма	4080	—	84,5	15,5	
3	Топорова	14/V 36 г.	Полиартр. форма остр. ревматизма, поражение 2-створки	3500	—	91,5	8,5	
4	Хайбуллина	14/V 36 г.	Полиартр. форма острого ревматизма	5300	—	84	16	
5	Главацкая	1/XII 36 г.	Остр. ревмат. полиартрит. формам, поражение 2-створки	6800	—	94,5	5,5	
6	Гордеева	8/XII 36 г.	Остр. ревмат. полиартрит. форма	4700	—	80,5	19,5	
7	Хисамутдинова	20/XII 36 г.	Полиартр. форма острого ревматизма	17000	—	83	17	
8	Хисамутдинова	29/XII 36 г.	Полиартрит. форма острого ревматизма	18000	—	84	16	
9	Хайруллин	16/XII 36 г.	Полиартрит. обострение процесса	15000	—	82	18	

кардиальной форме и слабо выражено при полиартритической форме острого ревматизма.

Эти наблюдения совпадают с исследованиями проф. Малкина и Тумашевой над колебанием комплемента при остром ревматизме. Малкин и Тумашева нашли, что феномен падения комплемента, который многими признается важным показателем аллергического состояния организма, резко всего выражен при висцеральных формах острого ревматизма и не выражен при полиартритической форме острого ревматизма. К таким же выводам приходит Кушелевский и ряд других авторов.

Мы имеем также ряд наблюдений над больными с язвой желудка 12-перстной кишки. Эти наблюдения пока еще немногочисленны, но по однообразию получаемых результатов они уже сейчас заставляют обратить внимание на всегда повторяющийся факт наличия эозинофилов в составе экссудата кантаридинового пузыря у язвенных больных. Все наши наблюдения касаются

язвенных больных, у которых диагноз язвы желудка или 12-перстной кишки был подтвержден и прямыми рентгенологическими признаками. В таблице 3 приведен ряд случаев таких наблюдений.

Язва желудка и 12-перстной кишки

Таблица 3.

№№ по порядку	Фамилии	Время исследов.	Диагноз					Примечание
				Количество лейкоцитов	% эозинов.	% нейтроф.	Агранулоц.	
1	Воронцов	22/ХІІ 35 г.	Язва 12-перстной кишки	880	5	70,5	24,5	В кале яйца глист не обнаружены
2	Толнаков	22/ХІІ 35 г.	Язва желудка	1700	11	71	15	
3	Кузнецов I	13/VI 36 г.	Язва 12-перстной кишки	3400	7	75	18	
4	Красильников	8/Х 36 г.	Язва 12-перстной кишки	10300	11	77,5	11,5	
5	Тарелкин	25/Х 36 г.	Язва желудка	7600	9	69	22	
6	Кузнецов II	8/ХІІ 36 г.	Язва 12-перстной кишки	19930	6	72,5	21,5	
7	Каримов	21/ХІІ 36 г.	Язва 12-перстной кишки	21000	7,5	72,5	20	
8	Яковлева	25/ХІІ 36 г.	Язва 12-перстной кишки	4100	32	46	27	

Таким образом, мы видим у язвенных больных выраженный процент эозинофилов и выраженный процент лимфогистиоцитов, что дает основание высказаться за то, что характер клеточковой реакции у язвенных больных весьма близок к характеру такой же реакции у больных с кардиальной формой острого ревматизма.

Кроме указанных выше заболеваний мы проводили наблюдения над характером клеточковой реакции от раздражения кантаридиновой мушкой при различных заболеваниях, куда отнесены заболевания эксудативным плевритом, крупозной пневмонией, раковые заболевания и др. В этих случаях клеточковый состав эксудата кантаридинового пузыря довольно однообразен: совершенно отсутствуют эозинофилы, процентное содержание нейтрофилов колеблется в пределах 71 — 97,5%, процент агранулоцитов дает довольно значительные колебания—от 2,5 до 29%. Также разнообразно и количество лейкоцитов в 1 куб. мм—от 430 до 10100.

При заболеваниях сердца без явлений эндокардита, протекав-

ших без повышения температуры, мы также могли наблюдать весьма большие размахи в количестве лейкоцитов: в 1 куб. мм—от 3000 до 14000, всегда полное отсутствие эозинофилов и различное невысокое содержание агранулоцитов—от 6 до 24,5%. Процент нейтрофилов колеблется от 75 до 93.

При параллельных исследованиях морфологии крови и эксудата кантаридинового пузыря мы находили, что состав клеточных элементов в эксудате пузыря резко отличается от морфологической картины крови. Количество лейкоцитов в 1 куб. мм эксудата пузыря может быть в несколько раз больше или меньше количества лейкоцитов в 1 куб. мм крови. При некоторых заболеваниях в эксудате кантаридинового пузыря эозинофилы могут совершенно отсутствовать, в то время как в крови их находим в нормальном количестве. Процент нейтрофилов обычно в эксудате пузыря несколько выше, чем в крови, главным образом, за счет уменьшения процента агранулоцитов. Процент агранулоцитов в эксудате пузыря часто довольно значительно (иногда в несколько раз) меньше процента агранулоцитов в крови.

Мы видим, что явления эозинофилии и высокого процентного содержания лимфогистиоцитарных элементов в эксудате кантаридинового пузыря встречаются не часто. В большинстве заболеваний мы эозинофилов не находим совершенно, а процент лимфогистиоцитов—невысокий. При нашей методике исследования (содержимое кантаридинового пузыря исследовалось через 12 часов после наложения мушки) это выступает еще более рельефно, чем у Кауфмана. Если бы мы производили ежедневные исследования кантаридинового пузыря, как это сделал Кауфман при наблюдении течения заболевания крупозной пневмонией, то возможно, что высокое содержание эозинофилов и лимфогистиоцитов у различных больных мы находили бы чаще, что позволило бы точнее отразить динамику морфологических элементов кантаридинового пузыря. Это, однако, свидетельствует о том, что в большинстве случаев высокое содержание эозинофилов и лимфогистиоцитов может быть только скоропроходящим элементом в динамике клеточковой реактивности организма. Гораздо интереснее те случаи, в которых высокое содержание эозинофилов и лимфогистиоцитов является настолько стойким явлением, что его можно обнаружить даже при однократном исследовании, а также при повторных исследованиях, отстоящих друг от друга на довольно значительном промежутке времени. Мы отметили это, главным образом, при кардиальных формах острого ревматизма и при язвах желудка и 12-перстной кишки, т. е. при тех заболеваниях, относительно которых имеются указания, как на заболевания аллергического характера. Мы думаем, что не случайно эозинофилы и высокое содержание лимфогистиоцитов—явление, которое, по литературным данным и по экспериментальным исследованиям Алексева и Хантамировой, сопутствует аллергическим состояниям, наблюдается в кантаридиновом пузыре при тех болезнях, которые протекают с выраженной реактивностью организма. Мы думаем, что в этом проявляется интимная связь между аллергическим состоянием мак-

рорганизма и клеточковой реакцией тканей больного. Поэтому мы считаем возможным высказаться уже в настоящее время на основании имеющегося у нас материала, что исследование морфологического состава кантаридинового пузыря может служить ценным тестом для определения характера клеточковой реактивности больного и в частности для установления аллергического состояния больного.

В ы в о д ы : 1. Исследование морфологического состава кантаридинового пузыря является важным методом для определения характера клеточковой реакции организма.

2. У здоровых и у большинства больных морфологический состав кантаридинового пузыря характеризуется резким преобладанием нейтрофилов и отсутствием эозинофилов.

3. При кардиальных формах острого ревматизма и при язве желудка в клеточковом составе кантаридинового пузыря отмечается высокое содержание лимфогистиоцитов и значительный процент эозинофилов. Это является моментом, подтверждающим мнение исследователей, высказывающихся за аллергический характер реакции макроорганизма при этих болезненных состояниях.

Литература. 1. Kauffman Fr., Kl. Wschr. S. 1209, 1928.—2. Ильин А. В., Клин. мед., № 4, 1936.—3. Малкин и Тумашева, Каз. мед. журнал, № 6, 1934 г.—4. Алексеев и Хантемирова, Каз. мед. журнал, № 9, 1936.

Из Микробиологического отдела (зав. Г. М. Вайндрах) Научной санитарно-эпидемиологической лаборатории (дир. проф. Л. В. Громашевский).

БАКТЕРИОФАГ КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ПРИ ДИЗЕНТЕРИИ.

З. П. Нарышкина.

Вопрос о фаготерапии возникает с открытием феномена бактериофагии. Феномен лизиса бактериальных культур, открытый Д'Эреллем при изучении им процесса выздоровления дизентерийных больных, дал возможность французскому ученому приписать фагу доминирующее значение в этом процессе и применить его для лечения больных дизентерией. При этом способе лечения он получил блестящие результаты на семи больных: через 24 часа наступало улучшение всех клинических симптомов и исчезновение бактерий дизентерии из кала.

Аналогичные результаты имел да Коста Круц, применивший введение 2 см^3 бактериофага сначала на 24 больных (1922), впоследствии на 10000. Да Коста Круц пришел к заключению, что бактериофаг является лучшим средством для лечения дизентерии. Об успехе при лечении бактериофагом дизентерии сообщают Перейра (1924) и Комптон (1929). У нас в Союзе большую эффективность от фаготерапии при дизентерии получили Мельник и Ручко, Ручковский, Вишневецкий, Георгиевский, Яценко и др. По наблю-