

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-

дениям Мельника и Ручко из 66 леченных фагом больных, через 24 часа полное выздоровление дали 13 ч., через 48 час.—25 и через 72—16 чел. В 1932 г. теми же авторами были произведены наблюдения над 282 дизентерийными больными, подвергнутыми фаготерапии, и над контрольной группой в 1089 человек, проведенных на обычном лечении. Результаты и в этом случае были весьма утешительны. По наблюдениям Орбанты над 108 больными, лечеными дизентерийным бактериофагом, отмечается некоторая эффективность, но такого большого процента улучшения в первые 24 часа и выздоровления на 2-й и 3-й день, как у Мельника и Ручко, автор не замечал. Наибольшее число выздоровлений у него падает на 4-й и 6-й день. Однако, почти одновременно с указаниями на блестящие или более или менее эффективные результаты фаготерапии, мы имеем сообщения о бесплодных попытках применения бактериофага при дизентерии.

Неблагоприятные наблюдения имеют Отто и Мунтер (1921) и Девисон (1922). Таковы же сообщения американских авторов Кесслера и Розе (1933). Мак Кэй в 1933 г. всего лишь в 30% леченных фагом получает благоприятные результаты. И, наконец, в напечатанной в 1935 г. работе Кернера нельзя также отметить эффективности при фаготерапии дизентерии. Из русских авторов Ручковский и Дроботько при лечении дизентерии в Корыстовском районе в 1929 г. и в Кагарлийском в 1930 г. не получили лечебного эффекта. Д'Эрелль считает, что отсутствие эффективности можно объяснить употреблением фага слабой силы. Ручковский объясняет свои неудачи в Корыстовшеве и Кагарлийском районе тем, что им употреблялся моновалентный бактериофаг.

В дальнейшем, работая с поливалентным фагом, он получил лучшие результаты. Что же касается детской дизентерии, то ввиду отсутствия строгой дифференцировки и специфичности летних детских поносов трудно говорить о какой-нибудь эффективности при лечении дизентерийным бактериофагом. Материалы, имеющиеся по этому вопросу за несколько лет у Мельника и Хастович, дают неопределенные результаты. Если в ряде случаев у детей после приема бактериофага сразу наступает улучшение и выздоровление, то в ряде других случаев лечебный эффект отсутствует. В 1931 г. Бернет сообщает, что лечение детей бактериофагом (Флекснер) не дало никаких результатов. Шаферштейн в 1933 г., проводя фаготерапию у 175 дизентерийных детей, лечебного эффекта не отметил. Голомб, Крикент, Островская (Днепропетровск) отмечают положительное влияние бактериофага на течение процесса только лишь при чисто энтеральных формах энтероколита, но при токсических формах рекомендуют воздержаться от фаготерапии.

Сравнивая частоту смерти в течение первых двух суток вслед за дачей бактериофага с смертностью при лечении одной диетотерапией, авторы отмечают даже значительно больший процент смертности в бактериофагической группе, а именно 40% против 10,5%. Учитывая возможность накопления большего количества эндоток-

синов при наличии токсической формы заболевания, Голомб и сотрудники вводили противодизентерийную сыворотку одновременно с бактериофагом, но и этот прием не давал надлежащего эффекта. Процент смертности в токсических случаях, леченных фагом и сывороткой, оставался одинаковым. Златогоров в свое время указывал, что прием бактериофага внутрь может вызвать ухудшение общего состояния, а иногда растворением микробов от введенного фага даже может оказаться роковым для больного. Перетц на этом же основании рекомендует быть особенно осторожными с дачей бактериофага при детских токсических энтероколитах. Те же указания имеются в экспериментальной работе на мышах у Крестовниковой и Поповой, которым удалось вполне убедительно доказать отсутствие какого-либо действия бактериофага на токсин как *in vitro*, так и *in vivo*, а также показать наличие лизиса микробных тел под влиянием фага *in vivo*, что ведет к увеличению эндотоксина в организме, подчас ухудшая процесс. Наличие резко противоположных результатов в лечении дизентерии бактериофагом, очевидно, требует больших уточнений в методике его применения.

Изучив литературу в этом направлении мы наметили себе следующую рабочую установку для применения бактериофага при дизентерии с терапевтической целью, а именно: во-первых, бактериофаг должен быть строго специфичен, поливалентен и обладать высокой вирулентностью (Д'Эрелль, Ручковский, Мельник, Да Коста Круц и др.), во-вторых, он должен быть возможно ранее от начала заболевания применен (Мельник, Ручко, Да Коста Круц, Перейра), в-третьих, в виду проявления активности фага только в щелочной среде необходимо давать его для приема внутрь на содовой воде и исключить из диеты продукты, образующие кислоту (Мельник, Комптон и др.).

Приступая к фаготерапии дизентерийных больных, мы предварительно тщательно изучили наш бактериофаг. У нас имелся высокой вирулентности лабораторный штамм, лизирующий бациллы Шига (титр 10^{20}), Флекснера (титр 10^{19}), Гисса (титр 10^{14}), последний хорошо лизировал только свои исходные культуры. В отношении других штаммов этого дизентерийного вида активность фага была не столь велика. Поэтому нам пришлось проделать большое количество пассажей нашего фага для того, чтобы добиться повышения вирулентности его в отношении ряда штаммов. При наличии слабо лизогенных культур мы использовали метод Ниберга, заключающийся в том, что для выделения лизина в питательную среду засеивается испытываемая жидкость и 1—2 капли очень слабой эмульсии тех штаммов, в отношении которых желают получить бактериофаг. Этот автор считает, что добавление больших количеств бактерий ослабляет фаг, и его не находят там, где он имеется.

В результате всех этих мероприятий мы получили поливалентный фаг в отношении 4 штаммов бактерии Шига, 3 штаммов Флекснера и 3 Гисса. Титр был для бактерий Шига 10^{20} , Флекснера 10^{19} и Гисса 10^{17} . Нами применялась техника массового при-

готовления бактериофага, описанная Мельником. В качестве среды для выращивания фага служил мясопептонный бульон рН—7,2—7,4. Все штаммы, необходимые для изготовления фага, засеивались отдельно на пробирки с агаром, двадцатичетырехчасовая культура смывалась, и ею засеивались матрацы, отдельно для каждого вида дизентерии.

Таким образом достигалась уверенность, что в матрацы с бульоном вошли все штаммы, подлежащие растворению. Бульон перед засеивом подогревался до 37°. Бактериофаг приливался в матрацы спустя 1½ часа после засева бактерий и пребывания в термостате. После двадцатичетырехчасовой инкубации матрацы с посевом просматривались и совершенно прозрачные фильтровались через фильтр Зейтца. Лизины различных дизентерийных групп смешивались в равных количествах при фильтровании.

Применяя эту методику, мы получили весьма активный бактериофаг. Проверка титра фага нами проводилась по методу Апельмана, сущность которого заключается в том, что бульон с бактериофагом разводится в десять раз, и из этого разведения 1 см³ переносится в следующую пробирку с 9 см³ бульона, из второй 1 см³ после смешивания переносится втретью с тем же количеством бульона и т. д. То предельное разведение бактериофага, которое еще способно лизировать бактерии, считается титром фага. Приготовленный нами бактериофаг был применен в качестве терапевтического средства на больных дизентерией в 1935 г. на ст. Люблино Моск.-Курской ж. д.

Всего было подвергнуто лечению 99 больных. Из них 5 детей от 9 до 12 лет, остальные взрослые в возрасте от 16 до 65 лет. Что же касается дозировки фага, необходимой для получения терапевтического эффекта при дизентерии, то на этот счет в литературе имеются самые разнообразные указания: так, Д'Эрелль и Да Коста Крүц применяли однократный прием в 2 см³, Мельник от 5 до 15 см³, Орбант 5—10—20, Голомб у детей от 1—2—3 в зависимости от возраста. Девисон давал различные количества от 5 до 300 см³. Нами применялся бактериофаг по 5 см³ 3 раза в день на содовой воде при наличии голодной диеты. Из 99 больных 11 человек с заболеванием средней тяжести получали бактериофаг 2 дня, т. е. 30 см³, и 1 больной принял фаг в количестве 45 см³. Во всех этих случаях течение болезни приняло затяжной характер с медленным улучшением. Чтобы судить о тяжести процесса, при котором был применен бактериофаг, мы распределили больных по клиническим симптомам. У всех больных испражнения были со слизью и кровью, но различались по частоте стула. Так, со стулом от 4 до 5 раз в сутки было 14 человек, стул от 5 до 15 раз в сутки был у 41 больного и, наконец, стул через каждые 15—20 минут имели 44 человека. Первую группу мы трактовали, как легкую форму заболевания, вторую—как средне-тяжелую, и третью—как тяжелую.

При учитывании эффективности от фаготерапии мы за выздоровление принимали полное исчезновение болезненных симптомов и наличие оформленного стула. Выздоровление через 24 часа име-

ло место в 8 случаях, через 48 часов—в 12 случаях, выздоровление через 3 суток наблюдалось у 16 больных, через 4—6 суток—у 26 и, наконец, заболевание приняло характер затяжного течения с медленным улучшением у 35 человек. Летальный исход мы имели в 2 случаях при раннем применении фага с одновременным введением антидизентерийной сыворотки. Из 99 больных в 13 случаях были резко выражены явления интоксикации, а потому кроме фаготерапии проводилось и сывороточное лечение.

По тяжести заболевания наши случаи распределяются следующим образом. Из 8 человек, выздоровевших через 24 часа, у одного была тяжелая форма, у 2-х—легкая, и у 5—средняя. Из выздоровевших через 48 часов мы имели у 3 больных слабую форму, у 6—среднюю и у 3—тяжелую. Из 16 человек, выздоровевших через 3 суток, 2 были с легкой формой, 9—со средней и 5—с тяжелой. Выздоровливающие через 4—6 суток распределялись следующим образом: 5 с легкой формой, 16 со средней и 5 с тяжелой и, наконец, из 35 человек, давших затянувшееся выздоровление, 2 имели легкую форму, 5—среднюю и 28—тяжелую.

Что же касается эффективности фаготерапии в зависимости от сроков применения ее, то мы имеем следующее:

День применения фага	Количество больных	Выздоровление					Летальный исход
		Через 24 часа	Через 48 часов	Через 3 суток	Через 4—6 суток	Затяжное течение	
2-й	33	7	7	4	6	7	2
3-й	33	1	4	10	10	8	—
4-й	27	—	1	2	10	14	—
5-й	6	—	—	—	—	6	—

Из приведенного материала можно было бы сделать вывод, что чем раньше дан бактериофаг, тем большее количество выздоровлений падает на первые 3—4 дня. Дача бактериофага на 4—5-й день после начала заболевания почти не дает эффективности.

Подводя итоги имеющемуся у нас материалу, приходится сказать, что эффективность нашей фаготерапии весьма невелика. Из 99 леченных случаев большое количество дает затяжное течение, продолжавшееся в среднем, столько же, сколько обычная нелеченная бактериофагом дизентерия, 26 случаев выздоровлений приходится на 4—6 сутки от начала заболевания, 16—на 3 сутки, 12—на 2 и 8—на первые сутки.

Цифры эти кажутся еще менее убедительными, если их сравнить с таковыми у группы больных, которые не подвергались фаготерапии, а таких больных у нас было 10. В день поступления в больницу они имели одинаковые симптомы и сроки заболевания, как и леченные бактериофагом. Трое, имевшие стул со слизью и кровью 7—10 раз в сутки дали выздоровление через 24 часа; 7 больных, имевшие стул со слизью и кровью 15—20 раз в день, оказались здоровыми на 3 сутки.

Эти незначительные по эффективности результаты фаготерапии дизентерии были получены нами, несмотря на самое тщательное выполнение указаний, имеющих в литературе. Нами употреблялся специфический в отношении данной вспышки поливалентный и очень активный бактериофаг. В данном случае бактериологическим исследованием была установлена инфекция, вызванная различными представителями дизентерийной группы, с преобладанием бактерий Шига. У всех больных, подвергнутых фаготерапии, из кишечника через 2—3 дня был выделен бактериофаг правда, с некоторыми вариациями его первоначального титра, показавшего уменьшение. При лечении были приняты все меры к тому, чтобы фаг смог проявить свое действие в щелочной среде (давалась сода, соответствующая диета).

Из 99 человек 66 больных получали фаг в первые три дня заболевания, т. е. в сроки, наиболее рекомендуемые, но и в этих случаях особого успеха отметить нельзя. Очевидно недостаточно только иметь активный фаг *in vitro* и применять его с вышеизложенными предосторожностями. Приходится считать, что методика лечения бациллярной дизентерии бактериофагом требует еще дальнейшего изучения и большего уточнения, чем мы имеем в настоящий момент.

Из клиники нервных болезней Казанского ин-та усовершенствования врачей им. В. И. Ленина (дир. проф. И. И. Русецкий).

К ВОПРОСУ О МАЛЯРИЙНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

Доц. П. А. Бадюл.

Из числа наиболее распространенных хронических инфекционных заболеваний бесспорно одно из первых мест принадлежит малярии с ее разнообразными проявлениями. В повседневной практике нам на каждом шагу приходится встречаться с теми или иными формами малярии, и мы настолько привыкли к этому, что подчас замечаем лишь случаи с более определенной клинической картиной и нередко просматриваем менее ясные, скрытые формы малярии, предполагая здесь другую этиологию. Такое положение объясняется гл. обр. чрезвычайно большим многообразием малярийных заболеваний, протекающих часто под видом других болезней. Уместно вспомнить слова д-ра Богораза по поводу некоторых проявлений малярийного заражения, походивших на хирургические заболевания: «Из известных науке болезней только сифилис и бугорчатка могут соперничать с болотными болезнями в многообразии и разновидности проявлений».

Осложнения при хронической малярии и ее обострениях наблюдаются часто со стороны нервной системы. В клиническом отношении принято их подразделять на три группы: 1) осложнения