

## Кожный туберкулез и аллергия.

Док. И. И. Шиманко.

Вопрос о связи аллергического процесса с кожей — один из самых старых вопросов в учении об аллергии. Участие кожи в аллергических процессах сказывается как в развитии различных форм заболеваний, по существу своей аллергических, так и в возможности получения на коже при аллергических формах сифилиса, тбк, грибковых поражений, экзем, а равно и при аллергических процессах в других органах — тех или иных биологических реакций, свидетельствующих об общей аллергической перестройке организма.

Несмотря на чрезвычайное разнообразие клинико-морфологической картины различных кожных аллергических заболеваний, и на многообразии проявлений и характера различных кожных аллергических реакций, резко отличающихся в своем течении друг от друга при инфекционных и неинфекционных кожных процессах, все же относящиеся сюда процессы могут быть в патогенетическом отношении объединены общими условиями своего возникновения.

Краткая характеристика аллергических процессов лучше всего может быть осуществлена на примере особенно типичного аллергического инфекционного заболевания — на кожном тбк.

Выбор такой сравнительно редкой клинической формы, как кожный тбк, в целях освещения вопросов аллергии и десенсибилизации, определяется тем обстоятельством, что большинство форм этого заболевания в смысле своего патогенеза, клинического течения, биологических особенностей и реакции на терапевтические мероприятия представляется чрезвычайно демонстративным. Обнаруживаемые здесь закономерности проявлений аллергии могут, вне всякого сомнения, служить общей моделью аллергического феномена не только при кожных процессах, но и вообще в патологии различных заболеваний. Кроме того, вопрос об изучении аллергического состояния при кожном тбк чрезвычайно облегчается тем обстоятельством, что здесь может быть осуществлена далеко не частая в патологии возможность изучать аллергические проявления в очень показательной форме, при помощи классической аллергической реакции с туберкулином. Это обстоятельство позволяет вскрыть в клинике кожного туберкулеза ряд закономерностей течения аллергических процессов, трудно уловимых в других областях. Основным моментом возникновения всякого аллергического процесса — сенсibilизацию — можно проследить в клинике кожно-туберкулезных заболеваний, дополненной экспериментом, анализируя характер течения различных в иммунобиологическом отношении фаз туберкулезной инфекции на коже.

Здесь наблюдаются редкие у людей и очень частые в экспериментах совершенно типичные формы: а) кожно-туберкулезного первичного аффекта, развивающиеся в еще не туберкулез-

ном, следовательно не сенсibilизированном организме, с наличием большого количества БК и цепи ирическим строением; б) генерализованные формы туберкулезной инфекции с участием кожи чаще всего в виде различных туберкулидов и в) локализованные формы кожно-туберкулезных поражений—так называемая волчанка. Туберкулиды и волчанка и представляют собой настоящие аллергические проявления, развивающиеся только в уже сенсibilизированном организме, причем источником сенсibilизации в громадном большинстве случаев должен явиться первичный туберкулезный очаг в легком, железах и др. Таким образом здесь обыкновенно имеет место предварительная специфическая сенсibilизация. Однако некоторые экспериментальные исследования говорят за то, что развитие кожного туберкулеза может произойти и в результате неспецифической сенсibilизации.

Так, Рапопорту удалось вызвать сравнительно трудно получаемый обычной прививкой кожный тбк при неспецифической сенсibilизации кожи сывороткой.

В пользу того, что вышеуказанные формы кожного тбк являются действительно проявлением своеобразной аллергической реакции, говорят многочисленные факты:

1. Характернейшей особенностью кожно-туберкулезного поражения является значительная высота аллергии, определяемой биологическим путем — туберкулиновой реакцией. Обращает на себя внимание интенсивность туберкулиновых реакций даже при очень малых концентрациях туберкулина.

2. Существует несомненный параллелизм между распространенностью кожно-туберкулезного поражения и интенсивностью туберкулиновой реакции. По нашим исследованиям средний групповой туберкулиновый титр при распространенных поражениях в  $2^{1/2}$  раза выше, чем при ограниченных.

3. Существует известный параллелизм между течением кожно-туберкулезного поражения и степенью аллергической чувствительности. Как правило, при падении аллергии, например, в предсмертных стадиях легочного тбк, сопутствующий ему кожный тбк становится часто незаметным.

4. Гистологическое строение служащих мерилom аллергического состояния диагностических туберкулиновых палуд на коже идентично со строением кожно-туберкулезного бугорка.

Если мы все эти данные сопоставим еще с тем фактом, что количество туберкулезных палочек в аллергических формах кожно-туберкулезного поражения ничтожно, то станет совершенно очевидно, что кожный туберкулез — это аллергическая реакция в высокосенсibilизированном организме.

Таким образом факт развития кожного заболевания как результат аллергической реакции на примере кожного тбк можно считать доказанным с предельной демонстративностью.

На примере этого же заболевания можно осветить пределы специфичности аллергических процессов.

Реакция на туберкулин получается при кожном тбк с постоян-

ной закономерностью, однако, как и при других токсикоинфекционных аллергиях, здесь наблюдаются элементы поливалентной специфичности. Кожнотуберкулезный больной реагирует, кроме человеческого туберкулина и на бычий туберкулин, а также и на продукты других микробов (палочка прокафы, а иногда и кишечная палочка). Здесь мы сталкиваемся с явлениями групповой реактивности. Все же путем тонких методов исследования можно в этой групповой реактивности определить элементы специфичности.

Повидимому, во всякой аллергической реакции могут быть элементы специфичности, затушеванные наслоениями групповых реакций.

Несмотря на высокие проявления аллергии при кожном тбк, в противоположность легочному тбк с его разнообразием вегетативных реакций, сдвиги в вегетативной нервной системе при неосложненной плоской волчанке мало заметны. Последнее обстоятельство может говорить о том, что нервная система участвует в аллергических кожных процессах вторично, как регулятор этих процессов.

С гистологической стороны кожнотуберкулезное поражение дает ряд картин воспалительного характера, завершением которых является образование туберкулоидного бугорка. Здесь необходимо подчеркнуть, что картина гранулематозного строения наиболее всего выражена в формах стойких (плоская волчанка), наоборот, формы малостойкие и изъязвленные обнаруживают часто наличие обычных воспалительных элементов. С другой стороны, гранулематозное строение кожнотуберкулезного поражения в большом количестве случаев может чрезвычайно приближаться и даже в точности воспроизводить картину строения гранулемы при других кожных процессах, например, сифилисе, бластомикозе, споротрихозе, некоторых формах хронических кожных воспалительных процессов и др. Наконец, чрезвычайно важно, что биопсированная в разные сроки (от 8 дней до 8 месяцев) туберкулиновая папула, в поздних стадиях ее развития (около месяца и больше) при гистологическом исследовании оказалась гранулемой.

Все эти обстоятельства заставили нас давно уже <sup>1)</sup> высказаться в том смысле, что гранулематозное строение ткани при аллергических кожных поражениях есть не только показатель структурной разницы различных болезненных процессов, но и выражение того, что во всех подобных случаях ткани приобретают способность к какой-то довольно однообразной клеточной реакции. И эта клеточная мобилизация есть проявление аллергического состояния.

Признание гранулематозного строения наиболее характерным элементом для аллергических инфекционных кожных процессов облегчает понимание значения аллергического процесса в организме, поскольку на гранулему можно с полным основанием смо-

<sup>1)</sup> Бремер и Шиманко, Аллергия кожи и аллергические заболевания, изд. Мособлздрав, 1929, стр. 25, 26.

треть, как на проявление защитной мобилизации клеток ретикуло-эндотелия.

Анализ значения аллергического процесса для организма на примерах различных туберкулезных поражений освещает этот вопрос и в то же время показывает большую его сложность. Здесь выпукло вырисовываются два компонента аллергической реакции — повышенная чувствительность ткани — отрицательный компонент реакции, и одновременно же повышенная резистентность — положительный ее компонент.

Можно считать весьма вероятным, что соотношения обоих этих компонентов в разных случаях различных аллергических процессов колеблются, чем и определяется неодинаковое значение аллергического состояния не только при разных заболеваниях, но даже при одном и том же в разное время. В этом отношении особенно демонстративна разница значения аллергии при кожном и легочном тбк.

При кожном тбк наиболее отрицательное значение имеет повышенная биологическая чувствительность, являющаяся причиной самого кожного заболевания, с которой поэтому приходится вести борьбу. При легочном тбк может, кроме этого, приобрести исключительное значение факт потери второго компонента аллергической реакции — повышенной резистентности, наличие которой поэтому приобретает первостепенное значение.

Так как снижение аллергии обыкновенно сопровождается и снижением обоих ее компонентов — повышенной чувствительности и повышенной резистентности, то при разных заболеваниях это может сопровождаться неодинаковыми последствиями.

Так, при кожном тбк снижение аллергии чаще всего благоприятно, при легочном очень часто неблагоприятно, так как при этом теряется и важная для течения легочного тбк повышенная резистентность. Повышенная чувствительность к продуктам туберкулезной палочки, дающая в некоторых случаях картину очень острых и неблагоприятно протекающих экссудативных вспышек, может породить стремление снижать аллергию в этих случаях. Однако одновременное при этом снижение резистентности, являющейся наиболее наглядным спутником и показателем инфекционного относительного иммунитета при тбк, должно служить предостерегающим фактором.

Можно думать, что эта двойственность значения аллергического состояния и мешает установлению единообразного взгляда на сущность этого процесса и желательность сохранения аллергии или борьбы с ней в каждом отдельном случае.

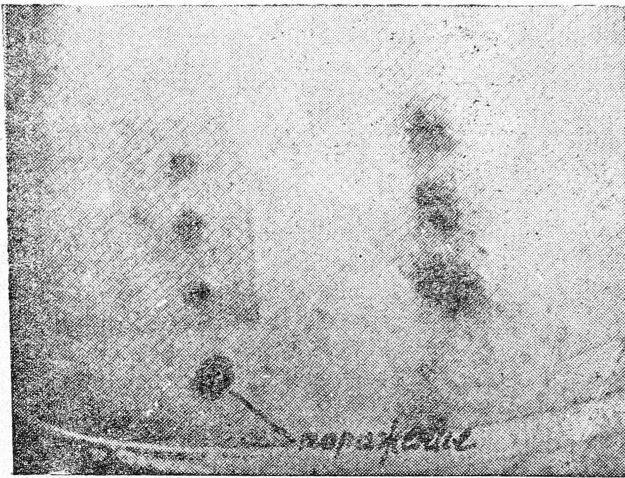
Заслуживает быть рассмотренным с интересующей нас точки зрения вопрос о лечении кожного тбк, по сути дела о снятии этой аллергической кожной реакции, т. е. десенсибилизации.

Хирургическое лечение кожного тбк возможно только при некоторых малоактивных ограниченных поражениях, и опыт показывает, что благодаря остающейся при этом повышенной реак-

тивности, рецидивы наступают в разные сроки — иногда одновременно с развитием операционных рубцов.

Следовательно, основная задача — не столько удаление поражения, сколько изменение среды. Это, как известно, весьма успешно достигается при кожном тбк очень интенсивным естественным и искусственным светолечением (солнцелечение, длительное применение мощных дуговых фонарей и пр.). Эти физические агенты обладают значительной способностью изменять реактивность ткани.

Какие процессы при этом происходят в коже, помимо, конечно, дегенеративных изменений в нестойких клетках кожнотуберкулезного поражения? Кожа при интенсивных освещениях десенсибилизируется (см. фотогр.).



При этом, конечно, нельзя вопрос представлять таким образом, что наступающая десенсибилизация остается навсегда; наоборот, в механизме улучшения болезненного процесса имеют значение те короткие периоды, в течение которых способность кожи к образованию туберкулоидной ткани снижается. В этот период и происходит рассасывание бугорков и образование рубцов. Можно провести аналогию между условиями десенсибилизации при кожном тбк и при других заболеваниях, например, при суставном ревматическом полиартрите, бронхиальной астме. Во всех этих случаях сущность возможной десенсибилизации заключается главным образом в снятии вторичных сенсibilизационных колебаний, приобретенная же аллергическая конституция остается надолго. Клиническое излечение таким образом наступает при сохранении аллергической конституции. Течение десенсибилизационного процесса прерывается при кожном тбк сенсibilизационными обострениями. Практически это иногда представляет затруднения к проведению десенсибилизации, однако, значительно реже, чем при некоторых других кожных заболеваниях, например, экземах, где

сенсibilизационные обострения сплошь и рядом исключают всякую десенсibilизационную терапию.

Большой интерес представляет выяснение ближайших причин кожной десенсibilизации. Литературные данные (Lemmer, Kaika, Falues) говорят о том, что десенсibilизация может быть обусловлена выработкой при этом в коже каких-то ослабляющих реакцию веществ. С целью освещения данного обстоятельства мною произведено на большом материале сильно аллергичных субъектов следующее исследование<sup>1)</sup>. В качестве десенсibilизатора были выбраны ультрафиолетовые (у-ф.) лучи. На определенном участке кожи производилось интенсивное десенсibilизирующее освещение у-ф. лучами. Вслед за этим в разные сроки, от 1 до 24 час., в данный участок строго субэпителиально и соседний контрольный производилось впрыскивание раствора мочевины (18%). Тотчас образовывался инфильтрат, на вершине которого через несколько минут появлялся пузырек с чисто серозным или слегка окрашенным содержимым, представляющим собой трансудат кожи (Hahn). С целью изучения свойств этой жидкости последняя набиралась в микропипетку, разводилась определенным количеством туберкулина и прививалась над эритемным участком. То же повторялось и на контроле.

В результате оказалось, что в большинстве случаев в период до 3 часов после освещения извлеченная из кожи в области эритемы жидкость усиливала туберкулиновую реакцию. Поскольку применялась эритемная, ослабляющая туберкулиновую реакцию дозировка, и перевивка производилась часто уже в период развития этой эритемы (через 3 часа), постольку нужно было ожидать, наоборот, ослабления реакции. Это противоречие можно объяснить тем, что какие-то вещества, образующиеся при сильных десенсibilизирующих освещении, обладающие способностью усиливать реакцию, накапливаясь, приводят к обратному результату.

Развитие аллергических процессов обязано не столько наличию каких-либо химических ядовитых продуктов характера анафилатоксинов, сколько одному факту накопления вообще белковых тел, которые вначале способствуют вызыванию внутриклеточных реакций, в дальнейшем, накапливаясь в значительном количестве, выключают уже клетки из реакции. Если бы эти образующиеся продукты действовали токсически, то накопление их неизменно должно было бы сопровождаться усилением реакции, а не ослаблением, как это имеет место на эритеме.

Десенсibilизация в этом смысле будет заключаться таким образом в прекращении внутриклеточных реакций в силу накопления белковых тел, в блокаде больных клеток.

Сущность аллергического процесса при подобном взгляде может быть сведена таким образом к чисто физическому явлению, к осуществлению массовых реакций больных клеток, в результате

<sup>1)</sup> Работа произведена в Московском областном институте физиотерапии.

переноса нейтрализации антигена из плазмы крови в протоплазму клеток.

В заключение я хотел бы поставить вопрос о том, дают ли все вышеприведенные доказательства аллергической сущности кожного тбк основание говорить о выделении кожного тбк, а также аналогичных по патогенезу процессов, в группу нозологически обособленных аллергических заболеваний.

Даже при каждом тбк с его значительно выраженной аллергией, наряду с чисто аллергическими формами имеются также такие, где в основе кожного поражения не лежит предшествующая сенсibilизация. Сюда будут относиться: кожный туберкулезный первичный аффект, хронический и острый милиарный тбк кожи. Эти инфекционные процессы с соответствующей аллергией, большим количеством тбк палочек и неспецифическим часто гистологическим строением.

То же самое можно сказать в отношении большинства других кожных заболеваний, где наряду с чисто аллергическими формами существуют формы, ничего общего с аллергией не имеющие; данное обстоятельство можно проследить как на примере неинфекционных кожных поражений (экзема), так и на примере инфекционных. Сифилис и трихофития возникают без предшествующей сенсibilизации, и элементы аллергического состояния обнаруживаются только в дальнейшем.

В процессе течения трихофитии различные сенсibilизирующие причины способны вызвать возникновение кожного трихофитида, как типичной аллергической формы.

Аналогичные факты в большом количестве имеются, как известно, и в других областях патологии. Легочный туберкулезный первичный аффект, случаи бронхиальной астмы, вызванные давлением увеличенных желез на вагус, некоторые гонорейные артриты и др. могут быть иллюстрацией форм заболеваний не аллергического происхождения.

С этой точки зрения для большинства кожных процессов, где имеются только отдельные элементы аллергии, предпочтительно установить понятие—аллергические состояния, вместо «аллергических заболеваний». В группе подлинных аллергических заболеваний, обусловленных сенсibilизацией в момент своего возникновения, останутся только очень немногочисленные кожные процессы (например, крапивница, отек Квинке).

Ограничение круга аллергических заболеваний и допущение развития аллергических состояний как результата реакции всюду в организме распространенной мезенхимальной ткани будет содействовать изучению и усвоению феномена аллергии.