

со стороны анатомических изменений внутренних половых органов. Повторные исследования влагалищной флоры дали сдвиг в сторону улучшения: II степень чистоты была обнаружена в 32 случаях (64%) и III—IV степени в 18 случаев (36%).

Располагая весьма небольшим количеством случаев и не имея возможности поставить параллельные наблюдения над влиянием липоидных субстанций с выключением витаминов А и Д, мы решаемся все же сделать следующие выводы, которые желательно проверить на большом клиническом материале.

1. Рыбий жир, примененный влагалищным путем при эрозиях, повышает жизнедеятельность тканей и ускоряет эпителизацию.

2. Применение рыбьего жира благотворно действует на воспалительные заболевания внутренних половых органов.

3. Рыбий жир изменяет влагалищную флору в сторону улучшения.

Из факультетской терапевтической клиники Казанского государственного медицинского института (директор проф. З. И. Малкин).

## О влиянии десенсибилизирующей терапии на клеточковую реакцию организма.

Г. З. Ишмухаметова.

Еще до изучения клеточковой реакции в условиях сенсibilизации многих интересовал вопрос о нормальном составе клеток в серозных полостях животного организма. Этот вопрос в настоящее время нельзя считать окончательно разрешенным, но тем не менее имеются исследования ряда авторов, дающих более или менее определенную картину клеточного состава трансудата серозных полостей животных. Изучался главным образом трансудат брюшной полости.

Еще в 1882 г. Quincke при изучении цитологической картины трансудатов брюшной полости почти всегда находил лимфоидные элементы, которые он принимал за отторгнутые клетки брюшного покрова. В 1898 г. Поляков в трансудате брюшной полости морской свинки находил эритроциты, лейкоциты и эпителиальные клетки. В 1899 г. Wallgren в нормальном содержимом брюшной полости у кроликов находил почти исключительно „моноклеарные клетки“ и клетки эндотелия серозного покрова. Эти „моноклеарные клетки“ по величине несколько раз превосходят эритроцитов. Ядро их различной формы—от круглой до лапчатого строения, располагается оно не всегда в центре. Протоплазма не имеет зернистости, красится основными красками. В 1905 г. Шастный, описав трансудат брюшной полости у морской свинки, отметил преобладание „моноклеарных лейкоцитов“, а полиморфноядерные лейкоциты он находил редко. В 1924 г. Kamiya находил в брюшной полости у кроликов эндотелиальные клетки, лимфоциты (большие и малые), редко—полиморфноядерные лейкоциты, эозинофилы и моноклеары, которые автор считает гистиоцитами. Гистиоциты—это клетки разнообразной формы, имеют базофильную протоплазму, не содержащую зернистости. Ядро этих клеток от круглой до почкообразной формы. Строение ядра нежно-сетчатое. Иногда в одной клетке встречаются два ядра, которые располагаются то рядом, то на противоположных

полюсах. В ядре некоторых клеток Камиуа наблюдал митотическое деление. Особенностью этих клеток является их способность к фагоцитозу. Процентное содержание клеток в трансудате брюшной полости у кроликов, по Камиуа, следующее: эозинофилов—0,23%; полинуклеаров—0,3%; лимфоцитов малых—1,7%; лимфоцитов больших—10,6%; гистиоцитов—72,2%. Автор после опытов на мышах, крысах, кошках, морских свинках и кроликах приходит к выводу, что трансудат брюшной полости кролика по своему клеточковому составу является наиболее простым и постоянным, поэтому наиболее удобным для эксперимента. Клеточковый состав трансудата брюшной и плевральной полостей существенно не различается. По данным большинства авторов в трансудате плевральных полостей встречаются, как наиболее постоянные элементы, большие и малые лимфоциты (по структуре аналогичные лимфоцитам крови), макрофаги и эндотелиальные клетки. Макрофаги—это гистиоциты—по описанию Aschoff'a, Wallbach, Kijono, Kamiya и других представляют собой одноядерные, довольно больших размеров клетки с ножно-сетчатым ядром, неправильной формы и базофильной, содержащей вакуоли, протоплазмой. Их характерной особенностью является способность к амёбовидному движению и к фагоцитозу клеток и бактерий.

Установление повышенной функции ретикуло-эндотелиальной системы в классических опытах Артюса привело к постановке ряда опытов, убеждающих нас в том, что аллергические процессы сопровождаются определенными морфологическими изменениями. Эти исследования оказались весьма ценными, когда клиника стала на путь изыскания тестов, показателей гуморального и клеточкового порядка, говорящих об аллергическом состоянии организма.

По этому вопросу литература бедна данными. Здесь можно упомянуть о наблюдениях Кауфмана с кантаридиновым пластырем при пневмониях. Ему удалось установить связь между иммунобиологическим состоянием организма и отражением этого состояния в цитологическом составе мушки. Исследуя клеточковый состав мушки при различных заболеваниях и в различные периоды заболевания, можно судить об аллергическом состоянии организма. Исследования такого порядка производились на довольно большом клиническом материале Мясниковым и Мясниковой в нашей клинике. Их наблюдения показали ценность этого метода, позволяющего обнаруживать аллергическое состояние при ревматизме, остром нефрите, бронхиальной астме и др. болезнях. В 1936 г. сотрудникам той же клиники Алексееву и Хантемировой на экспериментальном материале удалось установить, что „клеточный состав экссудатов плевральной полости у нормальных животных при повторных введениях в нее лошадиной сыворотки по методике, аналогичной методике получения феномена Артюса на коже, резко отличается в начальном и последующем периоде, что начальный период (6—7 инъекций на протяжении 1 месяца) характеризуется нейтрофилезом, который, однако, к концу периода постепенно уменьшается; одновременно наблюдается увеличение (скачкообразно) количества гистиоцитов. Лимфоцитарная реакция выражена слабо, но с намечающейся тенденцией к усилению. Для начала 2-го месяца сенсibilизации характерно: слабая нейтрофильная реакция, наибольшее содержание гистиоцитов, появление эозинофилов“. Этот последний период, соответствующий

по времени появлению феномена Артюса, в данном случае является показателем гиперергической реакции организма, его аллергического состояния. Работа Алексеева и Хантемировой дает возможность судить об аллергическом состоянии организма по картине цитологического состава плевральной полости.

Для клиники чрезвычайно важно выяснить действие некоторых медикаментов, которым приписывается десенсибилизирующее действие. Некоторые авторы (Бранденбургский, Егоров, Талаев и др.) считают, что салициловый натр оказывает десенсибилизирующее действие на животный организм. И, действительно, Свифт нашел, что под влиянием ежедневного введения в организм салицилового натра заметно уменьшается образование антител, ослабляется анафилактическая реакция соединения антигена с антителами. Бранденбургский, изучив механизм действия салицилового натра при ревматизме, пришел к выводу, что салициловый натр действует как десенсибилизирующий фактор. В нашей клинике с успехом уже несколько лет в качестве десенсибилизирующей терапии пользуются внутривенным вливанием 10% раствора гипосульфита натрия. Вначале гипосульфит натрия был предложен Люмьер и Шевротье для предупреждения анафилактического шока. Опыты Глухова, Садовского и Чернова подтвердили это положение. Они могли предохранить кроликов и морских свинок от анафилактического шока при помощи гипосульфита натрия. Сотрудниками нашей клиники Тумашевой и Мясниковым найдено, что гипосульфит подавляет развитие феномена Артюса. Малкин нашел, что гипосульфит натрия подавляет также феномен Шварцмана.

Применение десенсибилизирующих растворов не так просто, как это кажется на первый взгляд, ибо аллергическая реакция не постоянна, а динамична в течении болезни, а применение десенсибилизирующей терапии только тогда может иметь успех, когда оно сделано в период выраженной, затянувшейся аллергической реакции. Вместе с тем клиника нуждается в том, чтобы иметь полную уверенность в выбранном методе терапевтического вмешательства, в его десенсибилизирующем действии. Поэтому я, по предложению профессора Малкина, поставила перед собой задачу выяснить, обладают ли десенсибилизирующим действием методы терапевтического вмешательства, которые применяются для этих целей в клинике. В качестве десенсибилизирующих факторов я испытывала внутривенное введение салицилового натра, гипосульфита натрия и пирамидона. Методика моих опытов аналогична методике, которую Алексеев и Хантемирова применяли при изучении клеточковой реакции сенсibilизированного организма.

Она заключается в следующем: в плевральную полость кроликов вводится нормальная лошадиная сыворотка через каждые пять дней в количестве 5 куб. см. Через каждые 2 и 4 дня (после введения лошадиной сыворотки) добывался экссудат плевральной полости. Затем этот экссудат исследовался цитологически на окрашенных препаратах по Giemsa. Определялось процентное содержание лейкоцитов (нейтрофилов и эозинофилов), гистиоцитов и больших и малых

лимфоцитов. В то время, как контрольные кролики подвергались только сенсибилизации лошадиной сывороткой, другим кроликам впрыскивался кроме того десенсибилизирующий раствор, при этом производилось сравнительное исследование характера клеточковой реакции в плевральной полости находящихся в эксперименте кроликов.

Всего под опытом прошло 4 серии кроликов, по 3 в каждой серии, итого 12, не считая 3, погибших в начале опытов, когда методика была не совсем хорошо освоена. Продолжительность опыта 45 дней. Из 3 кроликов (во всех случаях) один подвергался только сенсибилизации лошадиной сывороткой, на остальных двух, которым также впрыскивалась лошадиная сыворотка, испытывалось действие десенсибилизирующего раствора. В первой серии испытывалось действие салицилового натрия и гипосульфита (небольших доз, через день). Во второй серии испытывалось действие ежедневных вливаний больших доз тех же препаратов. В третьей серии изучалось действие пирамидона. Четвертая серия являлась повторением опытов с малыми дозами гипосульфита и пирамидона. Повторные опыты подтвердили ранее полученные данные. Всего произведено 108 внутривенных инъекций нормальной лошадиной сыворотки с целью сенсибилизации. Сделано 216 плевральных пункций, 354 внутривенных вливаний десенсибилизирующего раствора, подсчитано 216 мазков. В мазках, окрашенных по Giemsa, я находила лимфоидные элементы—это клетки с большим, круглым довольно компактным ядром и узкой лентой протоплазмы вокруг ядра, которая окрашивалась в синеголубой цвет. По величине их можно разделить на больших и малых. Следующая форма—полиморфноядерные лейкоциты, аналогичные с лейкоцитами крови; эозинофилы и, наконец, большие клетки с ядром неправильной формы, нежноточчатого строения, которое в большинстве случаев занимало эксцентричное положение; иногда с двумя ядрами, с довольно широкой полосой протоплазмы вокруг ядра, красившейся в нежно-голубой цвет и почти всегда содержавшей вакуоли—эти клетки я приняла за гистиоциты.

Цитологический состав плеврального экссудата неодинаков, как при применении различных десенсибилизирующих средств, так и в различные периоды в каждом отдельном случае. Во всех случаях контроли в начале опыта, приблизительно в течение 3 недель, большинство форменных элементов состояло из гистиоцитов (от 50 до 70%), нейтрофилов было до 30%. Количество лимфоцитов было непостоянно, и отмечалось незначительное число эозинофилов. К концу опыта, т. е. на 40—45 день, мы имеем наибольшее количество гистиоцитов (до 75%) и довольно большое число эозинофилов (до 35%). Таким образом, момент выраженной сенсибилизации организма, который по времени соответствует проявлению аллергического состояния, характеризуется повышенным содержанием гистиоцитов и эозинофилов.

Совершенно иные соотношения форменных элементов получились при применении десенсибилизирующих растворов.

При применении гипосульфита натрия в количестве 0,05 г (0,5 куб. см 10% раствора) через день получилось следующее: вначале получились результаты, аналогичные с контролем, но это в самом начале (первые 2 недели). Начиная с 15—20 дня количество нейтрофилов и лимфоцитов возрастает, а число гистиоцитов резко падает—до 24%. Снижение довольно стойкое, оно держится (колеблясь в совершенно незначительных цифрах) на низком уровне до конца опыта, т. е. до 45 дней. И в данном эксперименте мы не имеем повышения гистиоцитов в сроки, в какие давали повышение гистиоцитов контрольные кролики;

это нужно оценивать, как подавление аллергического состояния, т. е. десенсибилизацию в этом случае можно считать достигнутой.

Другая картина получилась в случаях, когда дозы гипосульфита были взяты большие—до 0,4 г (2,0 куб. см 20% раствора), и раствор вводился ежедневно: количество гистиоцитов на 20—25-й день понижалось до 12%, возрастало до очень больших цифр количество лимфоцитов, имелось незначительное количество нейтрофилов. Но это падение гистиоцитов довольно нестойкое—оно держится недолго—два-три дня, после этого мы имеем неуклонный подъем количества гистиоцитов, которое несмотря на повторные введения больших доз гипосульфита натрия повышается, и к концу опыта их количество достигает 90%, т. е. в экссудате имеются почти только одни гистиоциты. Таким образом, намечавшаяся тенденция десенсибилизации оказалась сорванной, и мы получили повышенное содержание гистиоцитов. При десенсибилизации салициловым натром цитологическая реакция очень напоминает реакцию на гипосульфит натрия. Введение малых доз—0,1 г салицилового натра (0,5 куб. см 20% раствора) через день тоже вызывает вначале большое количество нейтрофилов и гистиоцитов; на 14—15-й день от начала опыта число гистиоцитов понижается до 9% и так держится до конца опыта. Таким образом в случае с салициловым натром получилось подавление аллергического состояния.

Последний препарат—это 6% раствор пирамидона, который вводился по 2 куб. см ежедневно. Вначале, как и во всех предыдущих опытах, преобладало количество гистиоцитов—до 70—90% (первые две недели). Начиная с 19-го дня число гистиоцитов резко падает, и это понижение продолжается до самого конца опыта и в период, когда у контрольных кроликов появляется повышение гистиоцитов, здесь мы имеем их резкое падение—до 15%. Таким образом и в опыте с пирамидоном мы имеем подавление аллергического состояния.

Результаты опытов позволяют сделать следующее заключение: с контрольными кроликами мне удалось полностью подтвердить данные Алексеева и Хантемировой о том, что цитологический состав экссудатов плевральной полости у животных при повторных введениях лошадиной сыворотки в количестве 5 куб. см—резко отличается в начальном и последующем периоде. Начальный период характеризуется нейтрофилезом, уменьшающимся к концу первого месяца. Лимфоцитов немного, но имеется тенденция к повышению к концу месяца. В начале 5-й недели, к моменту, когда мы должны ожидать появления выраженной аллергической реакции, мы всегда имеем большое количество гистиоцитов.

Клеточковая реакция у десенсибилизированных протекает иначе, чем у сенсibilизированных животных. Применение салицилового натра, пирамидона и гипосульфита натрия дает десенсибилизирующий эффект, выражающийся в том, что в момент, когда у контрольных получается повышение гистиоцитов и эо-

зинофилов, у опытных мы имеем подавление этой реакции, т. е. содержание гистиоцитов минимальное, а эозинофилы совершенно отсутствуют. В отношении дозировки гипосульфита удалось отметить, что десенсибилизация небольшими дозами и не ежедневно дает положительный эффект, а десенсибилизация ежедневно большими дозами после кратковременного эффекта дает рецидив гистиоцитарной реакции организма.

*Выводы:* 1. Появление аллергической реакции в морфологическом отношении характеризуется повышением числа гистиоцитов и появлением эозинофилов.

2. Введение раствора гипосульфита, салицилового натра и пирамидона ведет к изменению клеточковой реакции в том отношении, что подавляется гистиоцитарная и эозинофильная реакция.

3. Гипосульфит, салициловый натр и пирамидон обладают десенсибилизирующим действием.

---

Из Московского женского трудпрофилактория (директор С. М. Данюшевский, консультант—доцент Н. С. Смелов).

## Об антигенных свойствах неосальварсана.

А. С. Вайнштейн.

Вопрос о применении неосальварсана в качестве антигена в реакции связывания комплемента имеет двойкий интерес: теоретический (изучение проблемы антигенов) и практический (изучение аллергии к сальварсану).

Долго господствовавшее учение об исключительной роли белковых антигенов с их двойной функцией (иммунизаторной „in vivo“ и комплементсвязывающей „in vitro“), как известно, было поколеблено работами Закса и Ландштейнера введением понятия о гаптенах—неполноценных антигенах (липоидах), способных только ко второй функции (комплементсвязывающей), но превращающихся в полноценные антигены с прибавлением к ним белковой „буксирующей“ субстанции. Вслед за липоидами антигенные свойства стали приписывать и химическим веществам—„полугаптенам“ Закса при обработке их соответствующими коллоидами.

Установлена также антигенность некоторых коллоидных металлов—золота, железа (Барыкин, Фризе, Зильбер), иода (Кац), парафинов (Ермольева).

Клюшток и Зельтер использовали в качестве антигена атоксил в смеси с сывороткой. В 1933 г. в жур. „Wien. klin. Wochensch.“ (№№ 11, 27 и 28) Энсбруннер и Вендльбергер опубликовали работу об использовании неосальварсана в качестве антигена („псевдоантигена“) в реакции связывания комплемента и применении этой реакции при изучении сальварсанных осложнений. Независимо от них Финкельштейн и Поройкова опубликовали свои аналогичные наблюдения в 1934 г. (Журн. микроб. и иммун., т. XII, вып. 1). Начальной фазой вышеуказанных работ было определение антикомплементарных и гемотоксических свойств сальварсана. По этому поводу у Финкельштейна и Порой-