

4. Применение антивируса дает положительный эффект как при открытых, так и при закрытых формах костного туберкулеза с определенной выясненной локализацией очага поражения.

5. При открытых формах лучшие результаты получаются у больных, предварительно подвергшихся некрэктомии.

6. Старые процессы поддаются лечению с большим трудом, в детском возрасте положительный эффект от лечения антивирусом наступает быстрее и наблюдается чаще, чем при подобных формах у взрослых.

7. Применение антивируса в закрытых экстраартикулярных формах возможно при ясной ориентировке в локализации туберкулезного очага в кости.

8. Лечение открытых форм и послеоперационных случаев должно проводиться 100% антивирусом. В закрытых случаях положительный эффект достигается введением 20% физиологического раствора антивируса.

С момента образования гранулирующей язвы хорошие результаты дает применение антивируса в виде 20% мази.

Из иммунологического отделения Киевского туберкулезного института (научный руководитель проф. Н. С. Морозовский, зав. отделением проф. Н. И. Сиротинин). Директор А. С. Мамалат.

Феномен Шварцмана, вызываемый сопутствующей флорой у туберкулезных животных ¹⁾.

Ф. Л. Бух.

Наличие сопутствующей бактериальной флоры в глубоких отделах легочной ткани, в пневмонических очагах, а иногда и в крови при хроническом легочном туберкулезе можно считать доказанным, но это еще не является доказательством участия этой микрофлоры в патогенезе процесса. Вопрос остается спорным, несмотря на разностороннее его изучение.

Среди других методов исследования для выяснения этого вопроса проводилось также изучение реактивности туберкулезного организма в отношении микробов сопутствующей флоры. Воздействие этих микробов изучалось путем последующей экспериментальной реинфекции туберкулезных животных, а также путем применения кожных проб. Ряд авторов, как, например, Ремер, Миркоби, Билинг и Дельрихс, Мастбаум, Микелацци, Хмельницкий и др. отмечает повышенную чувствительность зараженных туберкулезом животных и туберкулезных больных к не-

¹⁾ Работа в подробном виде с протокольными материалами печатается в сборнике работ Киевского тубинститута.

которым из этих микробов. Эти данные совпадают с наблюдениями Вейсфеллера над неспецифическим феноменом Коха, который он трактует как явление гетероаллергии.

В противоположность этому Цехновицер отмечает пониженную реактивность туберкулезных кроликов к кожной пробе на фильтрат кишечной палочки. Драбкина и Гуфельд тоже наблюдали в кожной пробе повышенную реактивность туберкулезных больных к фильтратам кишечной палочки, п. Фридлиндера и пониженную реактивность в отношении фильтратов палочки Пфейффера и стрептококка.

После того, как был описан феномен Санарелли—Шварцмана, начался ряд попыток и этим путем исследовать реактивность туберкулезных животных к микробам сопутствующей флоры.

Феномен Шварцмана заключается в следующем: кролику вводят внутрикожно фильтрат культуры некоторых бактерий (кишечной палочки, менингококка и др.); через 20—48 часов следует внутривенная инъекция того же или другого активного фильтрата Шварцмана; после этого в месте внутрикожной инъекции быстро развивается тяжелое воспаление геморрагически-некротического характера.

Таким образом в этом феномене была выявлена токсичность микробных видов, ранее считавшихся нетоксичными при кожных пробах. Этот факт, а также и то, что феномен был получен не только на коже, но и в других органах в связи с неспецифичностью феномена, возбудили мысль о том, что, возможно, действие микробов смешанной инфекции в туберкулезном организме происходит по типу феномена Шварцмана. Можно предположить, что массовое попадание некоторых токсических продуктов, например, кишечной палочки, палочки Пфейффера в ток крови туберкулезного больного вызывает тяжелое геморрагическое воспаление в месте какого-либо туберкулезного очага. Или, наоборот, продукты туберкулезной палочки, циркулирующие в крови, вызывают соответственные нарушения в участке, подготовленном сопутствующей микрофлорой.

Феномен может быть также получен, если в качестве разрешающей инъекции интравенно вводится смесь какого-либо антигена с антителом, например, лошадиная сыворотка с антисывороткой.

При взаимодействии нескольких инфекций возможна такая ситуация и в живом организме. Так, например, теоретически можно допустить такую возможность: туберкулезный больной заболевает пневмонией, выздоровление сопровождается накоплением антител против пневмококка; через некоторое время в организм этого больного снова попадают пневмококки, либо пневмококки остаются в организме, выделяя некоторое количество специфических токсинов. Токсины (антиген) вместе с антителами, приобретенными раньше, образуют в крови флоккулят, который является как бы разрешающим в феномене Шварцмана фактором и вызывает геморрагически-некротическое воспаление в раннем участке латентного до этого туберкулезного очага.

Таким образом феномен Шварцмана дает нам гипотезу о возможном взаимодействии сосуществующей микрофлоры и специфической инфекции в туберкулезном организме.

На пути экспериментальной проверки этой гипотезы собран ряд данных, несколько подкрепляющих ее.

Шварцман показал активность туберкулина и фильтрата туберкулезных культур в его феномене, а именно в условиях совместного действия с другим активным фильтратом. Так, феномен можно вызвать, если внутривожно ввести туберкулезный фильтрат, а внутривенно какой-либо другой активный фильтрат. Или, наоборот, при обработке кожи тифозным или менингококковым фильтратом можно вызвать феномен внутривенной инъекцией туберкулезного фильтрата (последнее нерегулярно). В опытах Фрейнда туберкулиновая реакция у туберкулезных свинок превращается в геморрагическую (аналогично феномену Шварцмана), если впрыснуть свинке интраваскулярно активный фильтрат кишечной палочки, тифозный или менингококковый. Те же данные на кроликах получил П. Бордэ.

Учитывая иногда и самостоятельный геморрагический характер туберкулиновой пробы, Бордэ полагает, что продукты туберкулезных микробов, находящиеся в организме, действуют как разрешающая инъекция в феномене Шварцмана на кожное введение фильтрата кишечной палочки и, наоборот, интравенозная инъекция этого фильтрата вызывает геморрагические нарушения в местах, подготовленных туберкулезной палочкой.

В эксперименте, близком к феномену Шварцмана, Бордэ показал, что при внутривенной реинъекции убитой культуры кишечной палочки морским свинкам, зараженным BCG, свинки быстро гибнут при явлениях гиперемии и тяжелых геморрагий кишечного тракта и сальника, особенно в местах скопления BCG (феномен Бордэ).

Мазур впрыскивал кролику внутривенно культуру туберкулезной палочки, а на следующий день вводил внутривенно фильтрат кишечной палочки. Через 48 часов наступала гибель животного при явлениях генерализованного феномена Санарелли-Шварцмана (кровоизлияния в легких, геморрагии по ходу кишечника, кровянистый экссудат в полости брюшины и т. д.). Оригинальный феномен Шварцмана у туберкулезных свинок Ватанебе и Миссуми вызывали рядом бактериальных культур.

С другой стороны, Миккелаци считает, что у туберкулезных кроликов феномен Шварцмана, сравнительно со здоровыми, ослаблен. В последних стадиях процесса кролик становится ареактивным к феномену, выявляя общую повышенную чувствительность к фильтрату кишечной палочки.

Мы испробовали в оригинальном эксперименте Шварцмана параллельно на туберкулезных и здоровых кроликах 9 штаммов бактерий, выделенных от больных туберкулезом и инфлюэнцей, как-то: стафилококк, стрептококк, 2 штамма диплострептококка, 1 штамм диплококка, атипичский пневмококк (непатогенный, повидимому из группы x, 2 штамма палочки инфлюэнцы, Strep-

*Streptococcus viridans*¹⁾). Кроме того, был испробован фильтрат кишечной палочки. Фильтраты готовились по методу Шварцмана из 6—7-дневных бульонных культур, либо из смывов физиологическим раствором 1—2-дневных агаровых культур. Каждый фильтрат был испробован на его активность при местном и общем действии, то есть, в качестве фактора, подготавливающего кожу и фактора, вызывающего феномен Шварцмана. Каждый фильтрат был испытан на 15—30 здоровых и таком же количестве туберкулезных кроликов. Фильтрат кишечной палочки—больше чем на 100 животных.

Фильтрат кишечной палочки использовался одновременно также как контрольный на реактивность в феномене Шварцмана (так как некоторые кролики при обычной дозировке в феномене Шварцмана ареактивны).

При воспроизведении феномена Шварцмана попутно учитывались и первичные реакции подопытных животных на внутрикожное введение наших фильтратов. При этом наблюдалась повышенная реактивность туберкулезных кроликов только в отношении фильтрата пневмококка, неактивного в феномене Шварцмана, и фильтрата кишечной палочки. В отдельных случаях туберкулезные кролики давали на первичное введение фильтрата культуры пневмококка очень сильные реакции, иногда даже геморагического типа легкой реакции Шварцмана; здоровые же почти во всех случаях не реагировали совсем.

Такие же легкие геморагические реакции в единичных случаях и часто резкую гиперемию и инфильтрацию давали туберкулезные животные и на внутрикожное введение фильтрата кишечной палочки. Впрочем, и здоровые животные большей частью дают на этот фильтрат явную реакцию в виде гиперемии и инфильтрации.

Феномен Шварцмана можно было вызвать фильтрами п. Фридендера, п. инфлуэнцы и кишечной палочки. Остальные испробованные нами фильтраты кокковой микрофлоры туберкулезного больного оказались неактивными в феномене Шварцмана и у здоровых, и у больных кроликов. При этом на активные фильтраты кишечной палочки, палочки Фридендера и п. инфлуэнцы туберкулезные кролики реагировали несколько сильнее, чем здоровые.

При подготовке кожи фильтратом палочки Фридендера положительной реакции Шварцмана были чаще и резче выражены, чем у здоровых, независимо от того, вызывался ли феномен внутривенной инъекцией фильтрата Фридендера или кишечной палочки.

При этом наблюдалось некоторое соответствие интенсивности местной реакции в феномене Шварцмана на фильтрат п. Фрид-

1) Культуры сопутствующей микрофлоры были выделены д-ром Розенфельд, частично доц. Дабкинкой из мокроты больных Киевского туберкулезного института, промытой по Кох-Китасаито; палочка инфлуэнцы выделена д-ром Вайнбергом (Киевский микробиологический институт им. Заболотного) у больных инфлуэнцей. *Streptococcus viridans* также выделен у больных инфлуэнцей.

лендера и общего состояния животного. Так, например, из 2-х животных одной партии заражения кролик, весом в 2760 г дал слабую реакцию Шварцмана в месте подготовки фильтратом п. Фридлендера, а 2-й, весом в 1400 г—сильную реакцию. При этом в контрольных участках, подготовленных фильтратом кишечной палочки, у обоих развился сильный феномен. Здоровый кролик, у которого феномен вызывался одновременно, дал резко положительную реакцию на фильтрат кишечной палочки и отрицательную—в месте инъекции фильтрата культуры палочки Фридлендера.

При интрадермальной подготовке фильтратом палочки инфлуэнцы туберкулезные кролики также дают более регулярные и сильные реакции Шварцмана, чем здоровые. Помимо этого, больные животные обнаруживают большую чувствительность к данному фильтрату, как к разрешающему фактору. Так, из 3 здоровых кроликов, у которых была сделана попытка вызвать феномен Шварцмана внутривенной реинъекцией фильтрата палочки инфлуэнцы в дозе 1,0 см³ на килограмм веса, ни один не реагировал, а трое туберкулезных ответили на введение того же фильтрата в той же дозировке сильным феноменом Шварцмана (в месте подготовки фильтратом кишечной палочки). При этом два кролика на следующий день погибли при явлениях генерализованного феномена Санарелли-Шварцмана.

В отношении фильтрата кишечной палочки наблюдается также наряду с достаточно высокой чувствительностью здоровых животных несколько большая степень реактивности туберкулезных. Так, применявшаяся нами дозировка по 2,0 см³ фильтрата на килограмм веса у здоровых животных давала у туберкулезных большой процент смертности: у них оказалась достаточной дозировка в 1,5 см³ на килограмм веса.

Попутно нужно отметить, что при гибели кроликов после внутривенной реинъекции фильтратов культур кишечной палочки, палочки Фридлендера и палочки инфлуэнцы наблюдались застой и геморагии в легких, иногда в кишечнике и др. органах. У туберкулезных кроликов, зараженных внутрибрюшинно, отмечалось также резкое расширение сосудов брюшечки и резкая гиперемия вокруг холодного абсцесса на брюшине в месте заражения.

В связи с выявившейся тенденцией к большей чувствительности туберкулезных кроликов, чем здоровых к фильтрату палочки Фридлендера, мы сделали попытку воспроизвести феномен в месте интрадермального введения туберкулина внутривенной реинъекцией этого фильтрата. Проба была проведена, соответственно опытам П. Бордэ, с геморагической трансформацией туберкулиновой пробы путем внутривенной реинъекции фильтрата кишечной палочки. В ряде случаев (8 из 14) была получена геморагическая трансформация туберкулиновой пробы путем интравенозной реинъекции фильтрата палочки Фридлендера. Для контроля нескольким кроликам была снова проделана туберкулиновая кожная проба и введен интравенозно стафило-

кокковый фильтрат, неактивный в феномене Шварцмана. Ни у одного из них никакого оживления пробы в результате внутривенной реинъекции не наблюдалось.

Таким образом, наряду с наличием ряда микробов, к которым туберкулезный организм не выявляет повышенной чувствительности, есть другие, по отношению к которым такая повышенная чувствительность наблюдается. Следовательно, можно думать о выборочной гетероаллергического типа повышенной чувствительности, которую туберкулезные животные выявляют к токсинам сопутствующей флоры, в зависимости от вида микробов (например, кишечная палочка, палочка Фридлиндера, палочка инфлюэнцы).

Возможно, что это повышение реактивности туберкулезных животных к палочке Фридлиндера следует сопоставить с некоторыми клиническими данными. Проф. Штуцер, например, приводит истории болезни туберкулезных больных, у которых палочка Фридлиндера была найдена в мокроте почти в чистой культуре. В одном случае он считает очевидной ее роль, как возбудителя хронического бронхита. Лечение автовакциной пневмобациллы дало положительные результаты.

Клинические данные в отношении инфлюэнцы и туберкулеза говорят о том, что если больные с латентно протекающим туберкулезом заболевают инфлюэнцей, то у них наблюдаются иногда инфильтрации в области легких, кровохарканья.

Таким образом, можно предположить, что токсины некоторых микробных видов иногда аггравируют местные проявления туберкулезного происхождения.

О возможности нарушений, вызванных смешанной инфекцией в туберкулезном организме, несколько напоминающих по типу феномен Шварцмана, высказывались еще Кох и Ортнер. Потом эти предположения оставили. Однако последние данные о феномене Шварцмана, в частности опыты Бониваленского, Бермана и Угрюмова, которые вызвали в легких воспалительные изменения в опыте, напоминающем феномен Шварцмана, снова обращают внимание на возможность таких нарушений. В пользу гипотезы о том, что механизм действия некоторых микробов (именно: палочки Фридлиндера, палочки инфлюэнцы и кишечной палочки) может идти в туберкулезном организме по типу феномена Шварцмана, говорят следующие данные: повышение чувствительности к продуктам этих микробов в феномене Шварцмана, оживление туберкулезных очагов после интравенозного введения этих фильтратов, которое мы наблюдали на примере появления гиперемии вокруг холодного абсцесса в месте заражения животных.

Об этом же говорит возможность геморагической трансформации туберкулиновой пробы при внутривенной реинъекции фильтрата кишечной палочки и палочки Фридлиндера, то-есть в условиях феномена Шварцмана.
