

Иллюстрация этих случаев лишний раз подтверждает, что диагностика нервновегетативных расстройств желудочно-кишечного тракта у тбк больных представляет подчас исключительные трудности. Только тщательный анализ всей истории болезни в целом, в ее развитии с правильной оценкой ведущих черт анамнеза иногда позволяют правильно истолковать истинную природу заболевания, и не повредить тбк больному. И если вообще ранняя и правильная диагностика обеспечивает результат лечения, то при легочном туберкулезе это положение приобретает еще большее значение и ничем неоправдываемое назначение диеты тбк больным, при нервных диспепсиях может губительно отразиться на течении легочного процесса. Еще 50 лет тому назад Dargenberg указал, что „Состояние желудка есть самый важный вопрос для чахоточных и питание составляет их главное оборонительное оружие“.

Все случаи желудочно-кишечных заболеваний у лиц, имеющих в анамнезе, подозрительные на туберкулез заболевания и особенно у лиц с отягощенной туберкулезной наследственностью, должны быть обследованы детально и со стороны легких.

---

Из клинического отделения Казанского туберкулезного института (завед. проф. М. И. М а с т б а у м) и экспериментального отделения института (завед. Б. Л. М а з у р). Директор института П. В. Д е з и д е р ь е в.

## **Кожная аллергия и полиморфизм возбудителя туберкулеза.**

**Б. Л. Мазур и З. М. Кутуева.**

За последние годы происходит глубокий переворот в учении о микробах. Мир этих существ, казавшийся примитивным и стабильным, при глубоком его изучении оказался значительно более сложным. На базе точных наблюдений и фактов, которые накапливались в течение 50 лет, выявилась необходимость и возможность привести в порядок этот материал и оформить новое учение, учение об изменчивости микробов. Это новое учение, новая трактовка отчасти уже известных явлений, значительно расширяют наш горизонт, дополняя и углубляя все то, что создано основоположниками медицинской бактериологии. На базе нового учения многое в клинике, т. е. в жизни, получает иное освещение.

Туберкулез—частная глава бактериологии, и неудивительно, что и на данном участке происходит ревизия основ. Если до сих пор возбудитель туберкулеза считался величиной постоянной и для объяснения исключительного сложного и многообразного облика туберкулеза приходилось прибегать к конституции, предрасположению макроорганизма и только к ним, то теперь с несомненностью выясняется, что конституция туб. палочки, цикл ее развития, появление новых вариантов—играют важнейшую роль и не меньшую, чем особенности макроорганизма. Более того, на базе новых данных оказывается или окажется, что сама конституция макроорганизма в большей степени уже есть результат знакомства с возбудителем туберкулеза, где-то там в утробной жизни, результат нападения невидимой формы возбудителя, невидимого под микроскопом. Начи-

нает оформляться новое учение об ультравирусе и соответственно новая клиника пребациллярных форм. Это учение, усиленно разрабатываемое во Франции, выявило на громадном, хорошо обставленном экспериментальном материале и патолого-анатомическую картину, обусловленную ультравирусом; оно далее обнаружило, что такой патологический статус может развиться в утробной жизни, вследствие проникновения ультравируса через неповрежденную плаценту и, таким образом, подвело базу под прежнее туманное понятие „наследственного туберкулеза“ и „предрасположения“.

Возможность существования новых клинических форм настоятельно диктует необходимость их диагностировать и уже начинают появляться в литературе статьи,—пока, правда, единичные, трактующие об аллергии, обусловленной ультравирусом, и о возможности ее выявления при помощи кожной реакции.

Так, Porrer и Raileanu (у них имеются предшественники) установили экспериментально, что у свинок вслед за заражением их ультравирусом вскоре появляется положительная кожная реакция на ультравирус, при чем, что особенно важно, что эта чувствительность на ультравирус появляется значительно раньше возникновения у тех же свинок положительной реакции на туберкулин.

Если это так, если кожа способна к реакции на ультравирус в то время, когда туберкулиновая реакция еще отрицательна, если может существовать одна вне зависимости от другой, то не окажется ли эта реакция положительной при целом ряде таких заболеваний, этиология которых неизвестна, но где туберкулез как-то играет неизвестную нам роль.

Но прежде чем выявить такие специальные ультравирусные формы, следовало познакомиться с тем, что дает нам эта кожная реакция при туберкулезных заболеваниях, если ее ставить одновременно с туберкулином.

И вот Porrer и Raileanu могли констатировать следующее: реакция на ультравирус постоянно положительна у новорожденных детей от туберкулезных матерей, и в различном проценте у детей здоровых родителей. У более старших детей и у взрослых реакция на ультравирус соответствует туберкулиновой реакции.

Реакция оказалась положительной на ультравирус и отрицательной на туберкулин у больных с некоторыми формами цирроза печени, язвы желудка, лимфогранулематоза и бронхита—факты, говорящие с большим вероятием за возможность этиологической зависимости этих заболеваний от воздействия ультравируса. Такое предположение тем более правоподобно, что этиологическая роль ультравируса туберкулеза при лимфогранулематозе можно считать почти что доказанной.

Вслед за этой работой появилась и другая на эту тему (Paissean, Valtis и Deinse). Эти авторы, известные своим участием в разработке учения об ультравирусе, оперировали с детским материалом, при чем они подбирали таких детей, у которых реакция Pirquet была отрицательная.

Хотя клинический материал и субстрат, употребляемый в качестве ультравируса, различный у авторов первой и второй статьи, все же можно принципиально эти данные сопоставить. И здесь получилось также, что часто эти 2 реакции совпадают, но что наблюдаются и случаи диссоциации.

Что еще исключительно ценно, что эти авторы могли доказать наличие ультравируса в выделениях больных, где наблюдалась диссоциация биологическим путем, и смогли опытами на животных перевести ультравирус в конечную стадию—стадию палочки Коха.

Эти и подобные наблюдения с несомненностью доказывают, что ультравирус не фантазия, а реальный факт, с которым необходимо считаться, который надо искать, находить и изучать, что ультравирус должен занять определенное место в клинике и патологии туберкулеза, без предположения пока вопроса о степени его удельного веса среди других факторов.

Если вышеизложенными фактами и рассуждениями легализуется учение о существовании сложного цикла развития возбудителя туберкулеза с возможностью остановки развития вируса на каком-либо этапе эволюции (*что собственно и обуславливает множественность вируса при его единстве*), то этим самым уже принципиально оправдывается возможность существования и других форм развития вируса и eo ipso клинических форм, ими обусловленных.

И действительно, наряду с учением об ультравирусе идет усиленная разработка и другого учения—о неокислородолюбивой разновидности туберкулезной палочки, т. е. разновидности, которая красится по Ziehl-Neelsen'у в синий цвет—„синих“ палочек.

Как известно, еще Ferran в 1897—98 году выступил с такого рода учением, по которому не туберкулезная палочка Кош'а является возбудителем туберкулеза, а „синяя“ палочка из группы coli или гемморрагической септицемии, при чем классический возбудитель является защитной формой этой „синей“ палочки, формой, возникающей в результате борьбы с макроорганизмом.

Это учение, пропагандируемое им в течение 30 лет, не получило признания по 2-м причинам: во 1-х потому, что он не смог предложить методики получения таких „синих“ палочек из красных, и во 2-х потому, что сама идея полиморфизма была на том этапе преждевременной, на фоне господствовавшего мономорфизма.

В настоящее же время, благодаря тому, что изменчивость микроорганизма получила право гражданства и следовательно второй пункт отпадает,—и идет усиленная разработка этого учения во всем мире, при чем разработка сама ведется по двум основным вопросам:

- 1) можно ли получить „синие“ палочки из красных вообще, как продукт искусственный, не существующий в окружающем мире, и
- 2) существует ли действительно в нашем окружении „синий“ сапрофит, являющийся предтечей красной палочки.

Надо сказать, что несмотря на глубокий интерес и значительные усилия, направленные в этом направлении—полученные результаты весьма и весьма скромны.

Кажется, что не будет преувеличением, если мы скажем, что наш институт является единственным, где не только имеется методика получения „синих“ палочек, где штаммы эти давно получены и продолжают получаться,—но где „синие“ палочки и продукты их жизнедеятельности (антивирус, вакцины) давно применяются с терапевтической целью, давно вошли в наш повседневный терапевтический обиход (работы Б. Л. Мазура). Из этих-то соображений, мы, приступив к изучению этого исклю-

чительно интересного вопроса—о кожной аллергии в связи с полиморфизмом возбудителя—на материале нашей клиники, могли ввести в круг наблюдений не 2 компонента—туберкулин из красных и ультравирус, но еще III-й туберкулин из „синих“ палочек.

Porreger и Raileanu употребляли в качестве ультравируса фильтрат гнойных туберкулезных плевритов, Paisean, Valtis v. Deinese—фильтраты молодых культур туб. палочек на среде Сотона.

Мы в качестве ультравируса применяли бактериофаг синих палочек и делали это по следующим соображениям.

Рассматривая бактериофаг как фильтрующуюся форму бактерий мы могли на основании наших исследований (Б. Л. Мазур) наметить следующий цикл развития возбудителя туберкулеза: 1) „синий“ бактериофаг, 2) „синяя“ палочка, 3) „красная“ палочка типа Arloing'a, 4) классическая палочка Коха. Таким образом, на одном полюсе стоит „синий“ бактериофаг (ни „синий“, ни „красный“ бактериофаг ни кем до сих пор не получен), на другом—палочка Коха.

Не является ли „синий“ бактериофаг в действительности ультравирусом „красных“ палочек? Ведь и тот и другой являются началом цепи. Мы считали возможным теоретически ответить на этот вопрос *положительно*. Опыт показал, что когда мы сравнили процент положительных реакций на „синий“ бактериофаг по нашему материалу с таковым на ультравирус из „красных“ палочек по материалу Porreger и Raileanu, то мы получили идентичные цифры (даже по отдельным формам tbc)—факты, говорящие в пользу правдивости наших теоретических предпосылок.

Туберкулин из „синих“ палочек готовился так же, как и классический туберкулин и употреблялся в тех же разведениях.

Ультравирус готовился таким образом, что суточная культура „синих“ палочек на глицериновом агаре смывалась 8,0 к. с. физиологического раствора, сюда добавлялся бактериофаг и все это ставилось в термостат при—37°. Через сутки—первоначально мутная жидкость совершенно прояснялась. Центрофугат не давал ни осадка, ни роста. Лизат фильтровался через свечу и прогревался три дня по 1 часу при—80°. Вводился он внутривенно в неразбавленном виде по 0,1.

Наш материал обнимает 104 человека. Мы его разбили на 2 группы.

У первой группы (52 человека) мы ставили одновременно реакцию на *туберкулин из красных палочек и ультравирус*; у II-й группы—мы ставили реакцию на *туберкулин из красных и туберкулин из синих палочек* (50 человек).

Результаты следующие:

В I-м случае: количество положительно реагировавших на туберкулин из красных—44 чел. (84,6%), на ультравирус—31 чел. (59,9%).

Во II-м случае: количество положительно реагировавших на туберкулин из красных палочек 41 человек (82%), на туберкулин из синих палочек 46 человек (92%)<sup>1)</sup>.

Таким образом, мы видим, что наряду с положительными реакциями на туберкулин из красных, мы имеем значительный процент положительных реакций на ультравирус и очень высокий процент на туберкулин из „синих“.

<sup>1)</sup> Как правило, реакция на туберкулин Коха более резко выражена, чем на синий туберкулин. Кожная реакция на ультравирус характеризуется болезненностью инфильтрата и легкой краснотой.



Невольно напрашиваются следующие выводы:

Если положительная кожная реакция на туберкулин—есть показатель знакомства организма с туберкулезной палочкой, то наши данные говорят о том, что красная палочка не единственный знакомый, а имеется по крайней мере еще два: ультравирус и синяя палочка.

Какова степень родства между ними и классическим возбудителем, какова последовательность знакомства—вот вопросы дня, которые требуют своего разрешения.

Из клинического отделения Казанского туберкулезного института (завед. проф. М. И. Мас т б а у м) и экспериментального отделения (завед. Б. Л. М а з у р) Директор института П. В. Дезидерьев.

## О реакции Braunер и Sori при tbc с „синими“ палочками

Б. Л. Мазур и Л. Г. Подлевская.

В 1931 году Braunер и Sori проделали целый ряд опытов с целью выяснения взаимоотношений между эритроцитами нормальных и иммунизированных животных с соответствующими микробами. Для этого они брали эритроциты здоровых кроликов и смешивали их с палочками брюшного тифа, кишечной и *b. tumefaciens*. Приготовив затем мазки из каждой смеси и окрасив их, они рассматривали их под микроскопом, при чем картина во всех случаях получалась одинаковая: микробы большими и малыми кучками располагались между эритроцитами и только единичные микробы оказывались адсорбированными эритроцитами.

Совершенно иные результаты они получили с кровью иммунизированных животных; если взять эритроциты кролика, иммунизированного против *b. coli*, и смешать их с этими микробами, то в мазках окажется, что большинство микробов адсорбированы эритроцитами (иногда 2—3 концентр. ряда) и только небольшое количество располагается свободно.

Отсюда естественно возникла мысль использовать данные наблюдения для целей диагностики некоторых инфекционных болезней у человека. И действительно, авторам удалось обнаружить, что эритроциты брюшно-тифозных больных адсорбируют брюшно-тифозные палочки и не адсорбируют ни *coli* ни даже паратифозные палочки—факт, имеющий большой теоретический и практический интерес.

После ознакомления с этой работой мы решили испытать ценность этих наблюдений при туберкулезе.

Постановка опыта следующая: кровь, взятая из вены, смешивается с 10% раствором натр. citrici, центрофугируется, осадок разбавляется физиологическим раствором, промывается, вновь центрофугируется. Эта манипуляция повторяется 3—4 раза. Затем определенное количество взвеси эритроцитов в физиологическом растворе смешивается с равным объемом взвеси туберкулезных палочек и эта смесь ставится в термостат при  $-37^{\circ}$  на  $\frac{1}{2}$  часа. Из этой смеси готовится мазки. В дальнейшем—окраска и микроскопирование.

При всей простоте этой реакции мы встретились при окраске с такими затруднениями, которые свели наши опыты к нулю. Именно, мы не могли окрасить по Ziehl-Neelsen'у в препарате туберкулезные палочки без