

Гипоэргия и ее значение в течении инфекций.

Проф. Н. Н. Сиротинин.

Древняя медицина, отличавшаяся большой наблюдательностью, придавала большое значение реактивности организма в возникновении различных заболеваний. Уже тогда Птоломей Диоскорид и Секстус Эмпирекс говорили об идиосинкразии, а Гален ввел учение об идиопатиях. В последующие периоды этому вопросу всегда уделяли внимание и никогда он не был столь игнорируем, как в конце прошлого столетия, когда в связи с расцветом микробиологии искали причину различного течения заболеваний в характере биологических свойств микрорганизма, забывая при этом индивидуальные особенности самого организма. Наш век характеризуется до некоторой степени возвратом к Гиппократу и Галену на основе новых данных, добытых целиоллярной патологией и иммунологией. Учение о конституции и реактивности организма возродилось снова. В своем развитии оношло различными путями, чтобы затем притти к одному—к оформлению *значения состояния организма* в патологических процессах. Современному представлению о реактивности организма мы обязаны главным образом Ригчет. Впервые он подчеркнул ее значение в течении различных заболеваний и совместно с Schick'ом назвал извращенную реактивность—“аллергией”. При чем под аллерией он понимал как повышенную, так и пониженную реактивность. На основании такого представления Doerr дал свою классификацию аллергии, которые прежде всего делятся на два больших отдела—аллергии по отношению веществ неантителенного характера и аллерики, обусловленные антигенами. Каждый из этих отделов подразделяется на два основных подотдела: 1) повышенную чувствительность и 2) пониженную чувствительность.

Соответственно этому в первом отделе мы будем иметь идиосинкразию и резистентность, во втором—иммунитет и анафилаксию. Следуя схеме Doerr'a, Roessle делит различные виды воспалительных реакций на нормаргическое воспаление, гиперэргическое и гипоэргическое. Первый тип наблюдается у нормального организма и определяется обычными симптомами воспаления, степень которых зависит от характера воспалительного агента; второй тип характеризуется более резкой картиной воспаления, которое развивается значительно быстрее, чем в норме. Обычные симптомы здесь значительно сильнее выражены: резкая гиперемия, сильное увеличение проницаемости сосудистых стенок, что ведет к большому отеку, сильные альтеративные явления в воспаленном фокусе, и, что по Roessle особенно характерно, усиление активности ретикуло-эндотелия. Такого рода воспаление наблюдается после повторного введения антигена спустя некоторый период времени; типичным примером его является феномен Arthus'a. Третий тип во многом противоположен второму. Здесь обычные симптомы воспаления выражены значительно слабее и развиваются медленнее, что зависит от повышения иммуно-биологических свойств организма, примером чего может служить отрицательная или слабо положительная реакция Шика. Кроме того необычную реактивность, несвязанную с иммуно-биологическими особенностями организма, Roessle предлагает называть патергией, при чем, говоря здесь о пони-

женной реактивности, он следуя за Науеком, называет ее анаргией, что по нашему мнению не совсем удачно, ибо этот термин означает полное отсутствие реактивности, чего в действительности не бывает. Roessle считает, что местная извращенная реактивность совпадает с такой же общей реактивностью организма, однако в действительности это не всегда бывает, так, при общем иммунитете можно нередко наблюдать местную повышенную реактивность в виде положительных туберкулиновых и маллениновых проб. Повышенная реактивность в связи с учением об анафилаксии давно уже привлекает исключительное внимание. С тех пор как появилась схема Doerr'a здесь накопилось много нового материала. Благодаря учению о добавочных антигенах (гаптенах), созданному Риком и Landsteiner'ом, теперь уже нельзя проводить резкой грани между двумя основными отделами этой схемы (аллергии по отношению веществ антигенного и неантигенного характера). Теперь известно, что простые химические вещества (иод, витрогруппа и др.), введенные с белком, могут вызвать образование антител специфически реагирующих с измененным белком и даже с одними добавочными веществами (гаптенами). Далее, если ранее считалось, что аллергия по отношению антигенов возникает обычно при иммунизации ими, а аллергия к простым веществам обусловливается конституциональными признаками, большей частью передающимися по наследству, то теперь и здесь граница в значительной мере стущевалась. Стало известно, что даже наиболее типичная анафилаксия—анафилаксия свинок зависит до некоторой степени от конституции; бразильские свинки в этом отношении более резистентны, чем аргентинские, американские свинки более чувствительны, чем европейские, у собак значение породы оказывается еще более. У человека же конституция играет доминирующую роль, о чем можно судить хотя бы по сывороточной болезни, которая является выражением анафилаксии. На этом основании некоторые авторы даже считают, что человеку не свойственна анафилаксия, у него лишь наблюдается аллергия, связанная с конституцией.

В результате накопившихся данных все главные явления повышенной чувствительности укладываются в нижеследующую схему.

Схема классификации гиперэргий.

Анафилак- сия.	Сывороточ- ная болезнь.	Сенная лихорадка.	Бронхиальная астма и др. аллергические состояния в большей мере связанные с кон- ституцией чем с сен- сибилизацией.	Идиосинкразия Аллергическая конституция.
-------------------	----------------------------	----------------------	--	--

В левой части схемы расположены явления, характер которых для данного вида животных определяется почти исключительно сенсибилизацией, т. е. иммuno-биологическим состоянием; в правой—явления, связанные почти исключительно с конституцией. Если мы будем анализировать состояние повышенной чувствительности слева направо, то постепенно определяющее значение иммuno-биологического фактора будет сниматься конституциональным фактором и, когда мы переходим к аллергической конституции, то здесь без всякой предварительной сенсибилизации подчас самые индифферентные вещества вызывают явления, схожие по своим проявлениям с гиперэргической реакцией, обусловленной сенсибилизацией полноценным антигеном. В самой крайней правой части следует распо-

можить ту часть обширной аллергической конституции, где реактивность организма вследствие лабильности нервной системы особенно ярко выражена. Здесь уже аллергические явления могут возникать спонтанно (отек Оципеке), или—на условный раздражитель (бронхиальная астма при слушании определенных музыкальных вещей—Sticker), или под влиянием внушения (быстро развивающиеся воспалительные явления, вызванные внушением Kraft-Ebing, Подъяпольский, Doswald, Kellerg и др.). При анализе этих состояний особенно рельефно выступает одна существенная черта этого рода гиперэргий: ответная реакция организма на раздражитель не адекватна раздражению—она значительно сильнее; при этом элемент защиты стушевывается, воспаление теряет оборонительный характер и протекает явно во вред организму. Отсюда воздействия, подавляющие воспалительную реакцию, в виде применения адреналина, кокаина и др. веществ, а для некоторых лиц даже психотерапия, ведут к благоприятному исходу. Лица такой конституции являются благодатными пациентами, у них оказывают терапевтическое действие самые различные средства. Повидимому, существованием лиц этой категории отчасти объясняется, почему получается резкая разница в терапевтическом эффекте ряда мер в применении к человеку и к животным, так как у животных такой конституции не наблюдается.

Если при повышенной реактивности воспалительная реакция значительно сильнее, чем требует того раздражитель, то при нормэргии она приблизительно соответствует ему, отсюда установившийся благодаря Мечникову взгляд на воспаление, как на защитную реакцию, получает подтверждение, но все же он требует пересмотра. Теперь выясняется, что воспаление комплексируется из явлений, как вызванных возбудителем, так и обусловленных состоянием организма, при чем уже в норме это состояние таково, что ведет к ярко выраженному течению инфекции, тогда как при пониженной реактивности симптоматическая инфекция протекает более благоприятно: „именно крепкие по внешнему виду субъекты дают наиболее яркую клиническую и патолого-анатомическую картину болезни и, наоборот, заведомо истощенные, хилые или голодающие субъекты часто дают бледные, стертые, клинически и морфологически растянутые картины страдания, погибая часто не от основных, а от приводящих инфекций и разного рода осложнений“ (И. В. Давыдовский). Это положение станет более ясным из дальнейшего анализа пониженной реактивности.

Пониженной реактивности, в противоположность повышенной, стали уделять внимание лишь в самое последнее время. Здесь нет еще достаточного материала, чтобы классифицировать этого рода явления. Все же предположительно по аналогии с повышенной чувствительностью можно построить такую же схему.

Пониженная реактивность (гипоэргия).

Гипоэргия, обусловленная иммuno-биологическим особенностями организма. Приобретенный иммунитет.	Резистентность (естественный иммунитет). Бациллоносительство.	Бессимптомные инфекции.	Гипоэргическая идиосинкразия Гипоэргическая конституция
--	--	-------------------------	--

Левая часть схемы не вызывает сомнений, ибо такая гипоэргия хорошо известна, лучшим примером ее могут служить Шик—и Дак—отрицатель-

ные реакции после профилактической иммунизации. Далее следуют состояния, связанные с естественным иммунитетом, при которых организм реагирует на инфекцию значительно слабее, чем в норме, что объясняется существованием естественных антител. Сюда относятся стертыe формы заболеваний, форма larvata, а также бациллоносительство. Однако, также может внешне выражаться резистентность, обусловленная не иммунитетом, а пониженной реактивностью (о чём будет сказано ниже) и тогда мы будем иметь конституциональную гипоэргию. Последняя еще совсем не изучена, что, повидимому, объясняется тем, что она при обычных тестах, в противоположность гиперэргии, не отличается от нормы. Для выявления ее следовало также, как для выявления аллергической конституции, привести поголовное обследование с внутрикожным введением различных аллергенов, что не раз уже делалось в различных местах Америки и частью также в Европе. Однако, при этом выделялись лишь лица, реагирующие положительно, отрицательно реагирующие трактовались как нормальные, тогда как среди них мы вправе ожидать известное число гипоэргиков. Это возможно выяснить, вводя таким субъектам восходящие дозы тех же аллергенов, или применяя более сильные раздражители. Будущее покажет насколько оправдается это предположение, пока же у вас имеются лишь косвенные доказательства существования такой конституции. Так, в раннем детском возрасте мы имеем пониженную реактивность кожи, что не у всех детей выражено одинаково. Friedberger и Hain нашли, что кожа новорожденных слабо реагирует на введение различных веществ не антигенного характера, отсюда они говорят об анэргии, которая также наблюдается некоторое время и после рождения. Школа Jvo Nasso связывает это с тем, что сосудистая реакция кожи новорожденных, развита слабее чем у взрослых. У новорожденных, так же как у детей первых 4—6 месяцев, слабее выражен белый дермографизм и отек от внутрикожного введения гистамина, в то время как проба Me-Schuge'a на рассасывание внутрикожно введенного физиологического раствора и проба на воспалительную реакцию от кантаридина протекают так же, как и у взрослых (последняя проба при гиперэргии даже несколько слабее, чем в норме).

Другим примером гипоэргии может служить астеническая пневмония недоносков, атрофиков и слабых детей вообще, которая характеризуется отсутствием объективных клинических симптомов и протекает при нормальной температуре (Nobel, Dubowsky, Маслов), что, повидимому, связано с пониженной реактивностью организма, ибо ее часто сопровождает резкая кахексия, когда реактивность сильно понижается (Е. С. Кроль-Кливанская¹⁾). Также с понижением реактивности пневмония наблюдается среди стариков и лиц, сильно истощенных (Oseleg, B. A. Вольтер).

Гиперэргическая конституция выявила, главным образом, на основе идиосинкразии, в связи с этим возникает вопрос—не существует ли такой же гипоэргический идиосинкразии, т. е. индивидуальной повышенной резистентности к некоторым веществам, само собою разумеется, здесь приходится говорить лишь о токсических веществах. Еще в глубокой древности было известно привыкание к ядам (митридатизм), в настоящее

¹⁾ На основании устного сообщения. Н. С.

время уже экспериментально установлено такое повышение резистентности к неантителным веществам, при чем оно относится, главным образом, к ядам, действующим на центральную нервную систему; такая приобретенная гипоэргия выражена яснее, чем приобретенная гиперэргия к простым веществам. Последняя свойственна, главным образом, человеку, то же самое относится и к приобретенной резистентности к ядам (Гипп), как та, так и другая наблюдаются далеко не у всех лиц, при чем в отношении повышенной чувствительности более или менее установлено, что она легче появляется у лиц с гиперэргической конституцией, на основании этого с некоторой долей вероятности мы можем ожидать, что пониженная реактивность вырабатывается чаще у лиц с гипоэргической конституцией.

Существует ли врожденная индивидуальная гипоэргия к токсическим веществам (гипоэргическая идиосинкразия)? Решить этот вопрос можно, следуя тем же путем, каким он был выяснен для гиперэргической идиосинкразии, т. е. при помощи введения аллергенов в различных концентрациях. Если для гиперэргической идиосинкразии для этого требуются высокие дозы, то для гипоэргической нужны восходящие. Ясно, что этот путь раз навсегда закрыт для нас, ибо, если гиперэргическая идиосинкразия выяснилась ценою жизни отдельных лиц, то при выявлении гипоэргической идиосинкразии большинство должно погибать, в живых должны остаться лишь доли процента, приходящиеся на лиц с гипоэргической конституцией. Выяснению этого вопроса помогают несчастные случаи с отравлением, они показывают, что действительно отдельные лица могут переносить дозы яда, значительно превышающие смертельные, к сожалению эти случаи не обследованы с точки зрения конституционной реактивности.

Этот вопрос можно было бы выяснить на животных, подвергая их массовому отравлению, однако, следует помнить, что у животных уклонение от нормы реактивности оказывается значительно слаще, чем у человека. Однако, все же по отношению некоторых веществ (морфий, кротоновое масло, героин и др.) известно, что и у животных существует большой диапазон в толерантности, крайние точки которого наиболее малочисленные приходятся на повышенную и пониженную реактивность.

Теперь перейдем к взаимоотношению резистентности, иммунитета и инфекции. Для этого лучше всего разобрать эти явления на зимней спячке, которая является наиболее ярким примером гипоэргии. Общая реактивность всего организма при ней резко падает, животное не отвечает даже на болевые раздражения, скорость проведения нервного возбуждения уменьшается, сердцебиение замедляется, доходя до 20 и даже до 2 сокращений в мин., дыхание становится настолько поверхностным, что раньше некоторые авторы полагали, что оно прекращается совсем, в действительности животные дышат 1—8 раз в минуту (вместо 40 для зурка), основной обмен резко падает, что в значительной мере зависит от падения тканевого дыхания, ибо разница между содержанием кислорода в артериальной и венозной крови сглаживается. Adler считает, что причиной такого состояния является атрофия щитовидной железы, что подтверждается гистологическими исследованиями. Известно, что гипофункция щитовидной железы ведет к гипоэргии, однако, эта гипоэргия обычно сопровождается падением общей устойчивости организма, повидимому, главным образом, за счет падения иммунитета, при зимней же

спячке наблюдается резкое увеличение резистентности как целого организма, так и отдельных его органов. Так, сердце, изолированное во время зимней спячки, долгое время сокращается, приближаясь в этом отношении к сердцу холоднокровных; реснички мерцательного эпителия сохраняют еще способность к движению, спустя 13 дней после смерти животного; особенной живучестью при этом отличается гладкая мускулатура, которая наиболее долго сохраняет свою сократимость. Резистентность к ядам во время зимней спячки сильно повышается. Quinske и Mergsbacher нашли, что в этом состоянии животные переносят значительно большие дозы стрихнина, морфия, апоморфина и др. ядовитых веществ. Blanshard указывает на большую резистентность спящих сурков по отношению к яду кобры, дифтерийному и столбнячному токсигам, к трипанозомозу. (Цит. по проф. Перельману). Billinger отмечает при этом падение восприимчивости сурков к столбняку и почти полную невосприимчивость к сибирской язве и туберкулезу. Последний факт в недавнее время был весьма обстоятельно изучен на сусликах И. В. Колпаковым и Л. Р. Перельманом. Они показали, что молодые суслики, восприимчивые к туберкулезу, во время глубокой зимней спячки резистентны к этому заболеванию даже при внутрилегочном заражении, при этом никаких гистологических изменений отметить не удается. После пробуждения зараженных сусликов у них развиваются в легких типичные для туберкулеза явления. Можно думать, что в этом случае инфекция не развивается вследствие того, что температура животного во время спячки сильно падает и становится значительно ниже температуры, оптимальной для развития туберкулезных палочек.

Однако, еще ранее этих исследований Dujardin Beaumetz и Моппу написали, что альпийский сурок может сохранять в себе чумную заразу в течение зимы и, просыпаясь весной, дает типичную картину чумы. Отсутствие заболевания при заражении чумою зимоспящих сусликов затем отметили также Чурилина, Гайский, Никоноров. Но *b. pestis* принадлежит к тем редким микробам, температурный *optimum* роста которых лежит значительно ниже нормальной температуры животных, к нему восприимчивых (t° сусликов около 40° , опт. t° для *b. pestis*— 25° — 30° , но растет также и при 4.5°), т. о., падение температуры при спячке должно бы лишь способствовать развитию чумы, есть основание полагать, что чумные палочки действительно в этом случае развиваются в организме, но заболевания не получается. Это состояние нельзя идентифицировать с иммунитетом, ибо в случае иммунитета бактерии должны бы погибнуть, или по крайней мере потерять вирулентность для данного вида животного, в действительности ни того, ни другого не происходит. Кроме того, суслик во время спячки находится в состоянии длительного голодания, иногда он не переносит такого состояния и погибает, просыпаясь весной он бывает настолько слаб, что иногда не в состоянии раскопать выход из своей норки. Все это заставляет думать, что иммунитет в это время падает. Действительно Заболотный и Белоусов нашли, что феномен Pfeiffera у зимоспящих отсутствует. Таким образом, много оснований считать, что инфекция во время спячки не развивается вследствие сильного понижения реактивности организма. За это говорит также то, что воспаление при этом развивается медленнее обычного, грануляционная ткань образуется с большим запозданием. Еще более демон-

стративно выявляется эта гипоэргия при попытке получить анафилаксию на таких животных. Кричевский и Фриде нашли, что у зимующих лягушек анафилаксия отсутствует, в то время как у летних им удавалось получить при реинъекции необычные явления, которые они считают за проявление анафилаксии. При помещении таких зимующих лягушек в термостат, у них появились такие же явления как и у летних. Гордиенко тоже самое нашел по отношению местной анафилаксии у лягушек. Мы проделали аналогичные опыты с общей анафилаксией у черепах (*emis caspica*), которые приблизительно в 30% дают при реинъекции изменение сердечной деятельности и получили такие же результаты. Кроме того, нами было поставлено несколько опытов, в которых во все время анафилактизации черепахи находились в термостате, для того, чтобы у них развилось состояние повышенной чувствительности, за сутки до реинъекции они помещались на холод. В этих случаях реинъекция не вызывала анафилактических явлений, таким образом, здесь выпадение повышенной чувствительности связано не с отсутствием анафилактизации, а с пониженней реакцией в результате охлаждения. То же явление, но в более слабой степени можно отметить при первичном внутривенном введении чужеродной сыворотки; при этом также при повышении температуры 25—30° получаются некоторые изменения в сердечной деятельности, которые отсутствуют при низкой температуре.

Отсутствие заболевания при заражении во время зимней синячки получает разъяснение во вновь возникшем учении о бессимптомных инфекциях. Впервые они сали их Nicoll и Lebaillly, которые наблюдали их при пассаже на свинках сыпнотифозного вируса; при этом часть свинок не реагировала лихорадкой, но кровь их становилась заразной, привитые ею другие свинки давали типичную картину экспериментального сыпного тифа, следовательно микроб размножался, давая септициемию, но не вызывал клинических проявлений этого заболевания, вследствие чего это состояние получило название бессимптомной инфекции (*infection inapparante*). Бессимптомный сыпной тиф наблюдается не только у свинок, но также и у обезьян, кроликов, крыс, мышей и др. животных. У последних трех видов животных он является единственной формой этой инфекции. Такая же бессимптомная форма описана и у человека. Felix наблюдал нарастание агглютининов у лиц, находящихся в тесном контакте с сыпнотифозными больными, но оставшихся здоровыми. Рамзин заражал кровью таких субъектов морских свинок и в одном случае получил экспериментальный сыпной тиф. Затем существование бессимптомного сыпного тифа у человека было подтверждено Бернгофом, Кутейщиковым и Дроссером, а также Афансьевой и Третьяком. В настоящее время такие бессимптомные формы известны для многих инфекций.

Следует отметить, что среди бессимптомных инфекций есть две категории, одна из них сопровождается выработкой антител, другая нет. Последняя для нас представляет наибольший интерес, как крайняя степень гипоэргии. Учение о бессимптомных инфекциях давно уже вышло из стадии гипотезы. Благодаря дальнейшим работам Friedmann'a, Kolle, Reiter'a, Prigge и др. выяснилось их большое значение для эпидемиологии и клиники. В свете их получили иное значение прежде известные эпидемиологические факты. Мы остановимся лишь на некоторых из них. Хорошо известно, что к концу эпидемии появляются атипичные

Формы, стертыe формы, которые переносятся значительно легче обычной формы заболевания, затем отмечается большое число бациллоносителей и, наконец, следы эпидемии исчезают. С точки зрения учения о бессимптомных инфекциях такая эпидемия продолжается дальше, но протекает ниже порога реактивности организма в виде бессимптомных инфекций, которые клинически остаются нераспознанными. Если раньше в этот период возбудителя искали в почве (Pettenkofer), или в воде, или в невидимых формах (Friedberger и др.), то теперь все внимание должно быть сосредоточено на бессимптомные формы (Friedemann). В отношении некоторых заболеваний уже теперь в этом направлении ведется работа. Исследуются очаги бессимптомного сыпного тифа на основании реакции Weil-Felix'a, установлено нарастание во время вспышки дифтерии и скарлатины Шик и Дик—отрицательно реагирующих лиц, не болевших этими заболеваниями, установлены бессимптомные вспышки брюшного тифа и некоторых других заболеваний. Согласно Friedmann'у и другим сторонникам этого направления, организм находится как бы в равновесии с возбудителями различных заболеваний, которые уже в норме очень часто в нем обитают, при повышении вирулентности возникает заболевание, при падении вирулентности бессимптомная форма инфекции, что также может зависеть от типсегрии как связанной с иммунитетом, так и с повышенной реактивностью, обусловленной состоянием организма вне зависимости от иммунобиологических процессов. Между типичным заболеванием и бессимптомной инфекцией существуют все оттенки переходов, которые Kolle и Prigge укладывают в следующую схему:

1) Симбиозы (бактерий и макроорганизма), 2) бессимптомные инфекции в собственном смысле слова, 3) инфекции *formae larvatae*, 4) латентные формы с бациллоносительством или без него, 5) заболевания, при которых до сих пор не были отмечены ни симбиозы, ни бессимптомные формы, ни *formae larvatae*.

Первая группа характеризуется присутствием симбионтов на слизистых, или в крови; среди людей она свойственна следующим возбудителям: *Amblia intestinalis*, пневмоокки, палочки столбняка, *b. Fraenkelii*, палочка дифтерии, палочка *Ducreyi*, палочка *Pfeiffer'a*, грибы из рода *Filaria*.

Вторая группа (бессимптомные инфекции) наблюдается среди следующих инфекций: чума человека, чума грызунов во время зимней спячки, малтийская лихорадка, менингококковые, гонококковые, пневмоокковые инфекции, дифтерия, сап, паратиф, туберкулез, проказа, инфлюэнца, болезнь Банга крупного рогатого скота, трихиноз, фрамбезия, болезнь Welch'a, малярия, трипанозомоз, амебная дизентерия, желтая лихорадка, сыпной и возвратный тиф у детей, мышьей, крыс.

Третья группа обнимает формы *larvatae*, которые близко стоят к бессимптомным инфекциям и клинически очень трудно распознаваемы. Они наблюдаются при холере, тифе, паратифах, малтийской лихорадке, при менингококковых и стрептококковых инфекциях, при шумящей гангрене, фавусе, сапе, проказе, болезни Welch'a, малярии, пироплазмозе, трипанозомозе, желтой лихорадке, *polymelitis acuta*, при сыпном тифе, паратифах, энцефалическом энцефаломиэлите.

Четвертая группа разделяется на две подгруппы: а) латентные формы и бациллоносительство и в) бессимптомные формы с удлиненным инку-

бационным периодом. К первой подгруппе относятся: холера, мальтийская лихорадка, гонококковые и стрептококковые инфекции (сепсис), столбняк, газовая гангрена, антиномикоз, лептотрихоз, споротрихоз, туберкулез, проказа, болезнь Банга, фромбозия, сифилис, малярия, оспа и некоторые другие заболевания. Вторая подгруппа наблюдается при хронической гоноррее, пневмококковых инфекциях, малярии, бортенеллезе крыс, африканской сонной болезни, при трипанозомозе животных.

Как мы уже отмечали, эти оттенки вариаций могут зависеть как от состояния возбудителя, от его вирулентности, так и от состояния макроорганизма, лучшим примером чего является опять таки зимняя спячка. При этом состоянии в миниатюре можно видеть весь ход хвоста эпидемии с его переходами от типичной формы заболевания, через стертые формы к бессимптомным инфекциям. Так, суслики очень восприимчивы к чуме, при экспериментальном заражении они погибают в ближайшие дни, к осени перед залеганием эта восприимчивость понижается, что выражается в том, что заболевание становится более длительным, далее к началу спячки появляются хронические и стертые формы (Никоноров), и, наконец, во время спячки—бессимптомная инфекция. Возможно, в начале восприимчивость понижается за счет усиления естественного иммунитета, ибо в это время суслики сильно жиреют и отличаются вообще некоторой устойчивостью к инфекциям, дальше во время спячки сюда присоединяется пониженная реактивность, которая во втором периоде спячки становится наиболее ярко выраженной, тогда как иммуно-биологические процессы, как отмечалось выше, повидимому, понижаются.

Гипоэргия сильно зависит от индивидуальности, это хорошо можно наблюдать при перевивках сыпно-тифозного вируса на свинках, или еще лучше люэтического вируса на кроликах, при этом всегда известный процент дает отрицательные результаты—это так называемые нуллеры. Человеческий организм подвержен значительно большей амплитуде колебания в реактивности, отсюда мы вправе ожидать большего процента гипоэргических состояний и большего числа бессимптомных заболеваний. В виду того, что последние протекают за пределами обычных клинических методов исследования и могут быть обнаружены лишь бактериологически, нам кажется, следует обратить внимание на выяснение конституциональных признаков, которые, возможно, сопровождают гипоэргию—последнее уже в значительной мере сделано в отношении гиперэргии.

В заключение я считаю нужным отметить, что автор далек от категорических выводов, его сообщение имеет целью лишь привлечь внимание к значению извращенной реактивности организма в течении инфекционных заболеваний.