

## К перкутанной туберкулино-терапии в детском возрасте.

Д-ра М. М. Левинсон.

Туберкулин с лечебной целью применяется при детском тbc реже, нежели при тbc у взрослых. Это объясняется рядом сомнений, какие существуют при проведении туберкулиновой терапии вообще, как небезопасность этого метода, спорность получаемых результатов и пр. Кроме того, в тех случаях, где течение тbc неблагоприятно и требует терапевтического вмешательства, у детей чаще, чем у взрослых, наблюдается острое течение, при котором туберкулиновая терапия противопоказана. Некоторое значение имеет и то обстоятельство, что клиника детского тbc менее изучена, почему безошибочно подбирать вполне подходящие случаи для этого метода лечения труднее, чем у взрослых.

Что касается способов применения туберкулина, то в последние годы все больше проявляется стремление вводить его не под кожу, а в самую кожу, так как обнаружено, что кожа играет большую роль в выработке антител. В течение последних лет появилось много работ (Hoffmann, Bloch, Menz), указывающих на роль кожи в выработке иммунных тел.

Hoffmann находит, что кожа не только защищает организм от внешних повреждений, но что она известным образом влияет на течение заболеваний внутренних органов. Давно известно, что многие болезненные процессы в коже протекают более благоприятно, чем в других тканях. Уже в глубокой древности было отмечено, что оспа, привитая в кожу, протекает легче самопроизвольной; то же можно сказать и относительно сибирянской язвы; также среди раковых заболеваний—рак кожи протекает благоприятнее рака других органов. Тbc кожи также сравнительно представляет благоприятную форму его (Лепский). Jenner указал на биологические свойства кожи после того, как ему удалось путем прививки вакцины защитить организм от столь тяжелого инфекционного заболевания, как оспа. Уже в 1822 году тому же Jenner'у удалось доказать благотворное влияние процедур, раздражающих кожу, на течение заболеваний внутренних органов, что в последнее время подтверждено Hoffmann'ом и Mich'ом, которые нашли, что действие на кожу общих световых и солевых ванн способствует усиленной продукции иммунных тел.

Menz установил следующие закономерные отношения между функцией кожи и иммунитетными процессами при инфекционных заболева-

ниях: инфекционные заболевания, фильтрующийся вирус которых обнаруживает „обязательный дермотропизм“, ведут к более или менее абсолютному иммунитету. Напротив, инфекционные заболевания, фильтрующийся вирус которых не обнаруживает „обязательного дермотропизма“, не дают абсолютного иммунитета (цит. по Науеку).

Tbc палочка не обнаруживает „обязательного дермотропизма“, и потому tbc не ведет к абсолютному иммунитету. Но, тем не менее, кожный иммунитет при tbc значительно выражен, чем и обуславливается, по Мисх'у, сравнительная редкость волчанки. По Hoffmann'у лица, страдающие волчанкой, редко заболевают tbc внутренних органов, в частности tbc легких. Что кожа играет видную роль в выработке иммунных тел явствует, по Медовикову, из того клинически известного факта, что золотушные дети, у которых tbc выражается в кожных проявлениях, редко заболевают в дальнейшем tbc легких.

Vloch приписывает коже биологические свойства, называя ее защитным органом против бактерий и их токсинов для внутренних органов, почему лечебный метод, избирающий кожу за исходный пункт, заслуживает большого внимания. Поэтому вполне естественно использовать кожу, как место приложения специфической терапии при tbc.

Накожное втирание туберкулина было впервые предложено Sprengler'ом в 1897 г. при лечении лихорадящих больных, большей частью детей. Он энергично втирал в кожу туберкулин от 1 до 200,300 mgr. с промежутками в 2—3 дня. Высокие дозы он повторял и, спустя 8—14 дней, переходил к инъекциям.

В том же 1897 г. Petruschky предложил свою модификацию накожного применения туберкулина на Международном Конгрессе в Москве; но тогда этот метод не получил широкого распространения.

В дальнейшем Mого предложил для терапевтического применения мазь, известную под названием эктебина, а Rondorf применял втирание старого туберкулина Koch'a в царапины длиною в палец, нанесенные на кожу. На методах Mого и Rondorf'a мы останавливаться не будем, так как мы пользовались методом, близким к методу Petruschky.

Лечение tbc путем втираний Petruschky проводил в течение многих лет. Материал его с 1919 по 1922 г. охватывает свыше 3000 случаев. Он применял этот метод при разнообразных формах tbc—легочном, костном и железистом. При закрытых формах tbc эта терапия преследует цель повысить специфическую резистентность и препятствовать переходу закрытого tbc в открытый. Особенно горячо рекомендует Petruschky прибегать к втираниям у детей с положительной реакцией Pirquet, а также с профилактической целью—у детей с отрицательной реакцией на туберкулин, но происходящих из семей, где имеется открытый tbc, полагая, что в незараженном организме можно путем туберкулина повысить сопротивляемость к tbc инфекции.

При применении этой терапии Petruschky не получал местной реакции. Что касается температурной, то и она в большинстве случаев не наблюдалась. Это обстоятельство заставляет многих усомниться в действительности этого метода. Действительно, возможно-ли путем втираний ввести в биологическое обращение, по выражению Науека, достаточное количество антигена, чтобы вызвать достаточное раздражение? Но после

того, как Petruschky экспериментально доказал проницаемость неповрежденной кожи для размельченных тbc бацилл, нельзя сомневаться в проходимости кожи для туберкулина. В пользу того, что туберкулин всасывается, говорит также падение веса после каждого втирания, как это наблюдал у 2 детей проф. Медовиков при проведении туберкулиновой терапии.

Petruschky отмечает у своих больных вначале втираний утомляемость, бессонницу, увеличение кашля, мокроты у легочных больных. Но очень скоро как Petruschky, так и Grossmann наблюдали улучшение общего состояния больных,—в виде повышения веса, прекращения бессонницы, поднятия настроения,—и улучшение местных явлений как со стороны желез, так и в легких.

Bedeiker пользовался методом Petruschky при детском тbc. Из 286 детей 153 с положительной реакцией Pirquet были лечены им втираниями по Petruschky. На основании полученных результатов автор пришел к заключению, что дети с положительной реакцией Pirquet в большинстве лучше поправлялись (в весе, росте), нежели дети с отрицательной реакцией на туберкулин,—в то время, как годом раньше лучше поправлялись у него дети с отрицательной реакцией Pirquet.

Наук применял перкутанную терапию в течение 3 лет. На излечении у него состояло свыше 600 детей. Результаты от проведенного лечения он получил вполне удовлетворительные. Относительно метода Р. он говорит следующее: „В настоящее время можно считать твердо установленным, что перкутанная терапия по методу Р. как биологически, так и с точки зрения упрощенной техники заслуживает нашего полного интереса, и что несомненной заслугой является разработка этого способа в ценный метод“. По Наук'у метод Р. можно назвать многообещающим“.

В противоположность Наук'у ряд авторов, как Bandelier и Rörke, Ulrici, Gehrike и Schmied, находят, что этот метод недействителен. Ulrici на большом материале не мог получить никакой реакции, не смотря на то, что он втирал до 80 капель, но этому автору возражает Müller, который получал реакцию у больных уже при втираниях 1—2 капель раствора 1: 25000.

В виду разнообразной оценки этого метода, который мог-бы быть большим приобретением в лечении тbc, если-бы положительные результаты от него подтвердились, в нашей клинике были предприняты наблюдения над перкутанной туберкулиновой терапией, каковая терапия применялась здесь, начиная с зимы 1923 г.

При подборе больных для лечения названным методом исключались дети с далеко зашедшим процессом. Возраст больных был различен—от 1 г. 2 м. до 13 лет. Всех детей, у которых была применена туберкулиновая терапия, было 23, из них 15 лечились стационарно и 8—амбулаторно. Среди них были дети с тbc желез—шейных (4) и бронхиальных (6), страдавшие субкомпенсированным тbc легких (11) и множественным тbc кожи и костей (2). Дети поступали в клинику с жалобами на похудание, головную боль, отсутствие аппетита, раздражительность. Некоторые из них, особенно маленькие, страдали бессонницей. Лечение проводилось в зимние месяцы. Что касается обстановки, в которой дети жили во время лечения, то амбулаторные больные оставались в прежних условиях. По отношению к стационарным больным лечение свежим возду-



хом не применялось, так как из-за отсутствия теплого верхнего платья дети почти не гуляли. К обыкновенному больничному столу прибавлялся рыбий жир по десертной или чайной ложке 2 раза в день, в зависимости от возраста. К лечению больных втиранием мы прибегали после месячного наблюдения, когда убеждались в том, что ребенок на обычном больничном режиме не поправляется.

Втирание туберкулина проводилось нами по модифицированному методу Petruschky. Нами была приготовлена смесь из равных частей глицерина, старого туберкулина и Bacillen-Emulsion Koch'a, аналогичная мази Petruschky, в разведениях 1:10, 1:100 и 1:1000. Сперва делалось 10 втираний разведения 1:1000 с 3-дневными промежутками, а затем 10 втираний разведения 1:100 с недельным перерывом. Как втирания 1:1000, так и втирания 1:100 начинались с одной капли и доводились до 9, причем до 4 капель каждая доза повторялась 2 раза. Втирание производилось на внутренней поверхности предплечья. После тщательной дезинфекции кожи спиртом и эфиром на кожу наносилось пипеткой нужное количество препарата и втиралось досуха в кожу гладкой поверхностью какого-нибудь стеклянного предмета.

Во всех наших случаях местной реакции мы не получили; что касается температурной реакции, то в большинстве случаев  $t^{\circ}$  в течение первых 2—3 втираний повышалась на 2—3 десятых градуса; в этом, однако, мы не усматривали причины для прекращения лечения. Лишь в двух случаях, о которых будет упомянуто ниже, нам пришлось отказаться от этого метода, так как после каждого втирания на другой день  $t^{\circ}$  у детей повышалась до  $38^{\circ}$ . Вес детей при первых 2—3 втираниях не менялся, хотя в нескольких случаях наблюдалось падение его на  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  фун. Раздражительность и беспокойство к этому времени возрастали, при железистом тbc железы делались крайне болезненны, в свищах увеличивалось количество отделяемого, дети плохо спали и ели. При дальнейших втираниях, однако, картина резко менялась:  $t^{\circ}$  выравнивалась до нормы, раздражительность и головные боли уменьшались, а в дальнейшем совершенно исчезали, дети начинали хорошо есть и спать, причем это до того резко бросалось в глаза, что отмечалось как родителями амбулаторных больных, так и больничным персоналом, как средним, так и высшим. При железистом тbc наблюдалось уменьшение желез в объеме, хотя полного рассасывания достигнуть не удалось. Что касается легочных процессов, то притупление оставалось in statu quo, но количество хрипов уменьшалось. Таким образом к моменту выписки больных можно было обнаружить улучшение как общего состояния, так и местных процессов.

В среднем лечение путем перкутанной терапии продолжалось от 3 до 4 месяцев. Приводим в виде примеров краткие выдержки из двух историй болезни:

I. Б-ая Ф., 13 лет, поступила в клинику 5/1 23г. с жалобами на кашель, головную боль, общую слабость, плохой аппетит. Больна с месяц. Больная перенесла в раннем детстве корь и скарлатину; родители ее умерли во время голода, и она живет в приюте. Бледная, худая девочка; прощупываются шейные железы величиной в горох, а также наключичные и подмышечные величиною в чечевицу. Симптомы D'Espine'a, Kogan'yi налици. В правом легком имеется укорочение перкуторного звука у нижнего угла лопатки; тут же выслушиваются крепящие хрипы. Рентгеноскопией обнаружено увеличение желез у hilus'a справа. Со стороны сердца изменений нет. Селезенка не прощупывается, печень определяется на 1 сант по l. mamillaris. В моче ничего патологического. Реакция



Pirquet резко положительная. T° дает подьемы до 38°. В течение первых 5 недель пребывания в клинике б-ая потеряла в весе  $\frac{1}{2}$  ф. После того, как t° у ней снизилась до 37,5°, приступили к втираниям туберкулина. При первых втираниях вес тот же, t° не выше 37,7°, больная очень раздражительна, плохо ест. При дальнейших втираниях t° ниже 37°, больная прибывает в весе, настроение хорошее. Получив 10 втираний раствора 1: 1000 и 8—раствора 1: 100, больная выписалась при хорошем самочувствии и нормальной t°, прибавившись в весе на 10 фунт.; что касается процесса в легких, то притупление осталось без перемен, хрипы же перестали выслушиваться. Спустя 1 год после проведенного лечения, больная была нами исследована; она отмечала хороший аппетит, отсутствие головной боли, хорошее настроение; в легких хрипов не оказалось, притупление же осталось без изменения.

II. Б-ая А., 4 лет. Мать жалуется на то, что девочка плохо ест, худеет, кашляет, раздражительна. T° дает подьемы до 37,2—37,4°. На веках часто образуются ячмени. У отца катарр верхушки; лечится в диспансере. Девочка бледная, но хорошо упитанная. Лимфатические железы—шейные и надключичные увеличены. Симптомы Когануи, D'Espine'a налицо. Рентгеноскопией обнаружено увеличение желез у hilus'a больше справа. Реакция Pirquet резко-положительная. Девочка, получив 10 втираний, прибыла в весе на 2 ф., стала хорошо есть. Заболела корью, которая не повлияла неблагоприятно на течение tbc процесса. Оправившись от кори, больная продолжала курс лечения.

Столь же удовлетворительные результаты мы получили и во всех других наших случаях, за исключением двух. Что касается этих последних больных, то краткие данные об них таковы:

I. Б-ая С., 1 г. 2 м., с диагнозом lymphadenitis colli, scropholosis, у которой после каждого втирания туберкулина мы получали подьемы температуры до 38° и падение веса.

II. Б-ой А. с субкомпенсированным легочным tbc. После 5 втираний туберкулина у него были обнаружены явления экссудативного плеврита и подьемы t° до 39°.

К концу туберкулинного лечения наши больные давали положительную реакцию на туберкулин в то время, как Р. у своих больных получал положительную анэргию. Такую реакцию на туберкулин у наших больных мы можем объяснить тем, что они у нас получали один курс лечения в то время, как больные Р. подвергались систематическому лечению в течение многих лет. Что касается прочности полученных результатов, то для суждения об этом материал наш недостаточен. Все же мы должны отметить, что при исследовании 20 детей, спустя 12—18 месяцев после проведенной терапии, мы могли убедиться, что дети чувствуют себя хорошо, и что tbc процесс у них дальше не распространяется.

Метод кожных втираний имеет очень большие преимущества,— он безболезнен, дешев, выполнение его крайне просто, и, по Науеку, он требует врачебного контроля лишь время от времени, почему может быть проводим в любой обстановке—в амбулаториях, диспансерах, и даже в домашней обстановке. Наряду с достоинствами этому методу свойствен, однако, и большой недостаток—невозможность точно дозировать количество всасывающегося туберкулина.

Резюмируя свои наблюдения, мы можем сказать, что метод кожного втирания туберкулина, как самый простой и дешевый, заслуживает внимания врачей, особенно в России, где им очень мало пользуются. Применение его показано в случаях хронической tbc интоксикации, в начальных формах легочного tbc, а также при костном tbc.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Bandelier u. Röpke. Lehrb. d. spez. Diagnose u. Therapie d. Tbc. Leipzig. 1920.—2) Böhm. Zeit. f. ges. exper. Med., 1924, Bd. 40.—3) Воробьев. Каз. Мед. Жур., 1921, № 2.—4) Гауек. Проблема тbc. IV изд.—5) Gehriке u Schmied. Beitr. z. Klin. d. Tbc Bd. 60, H. 4.—6) Grossmann. Die spez. Percutanbehandlung d. Tbc, nach Petruschky. 1921.—7) Лепский. Лекции о тbc дет. возраста. Казань, 1923.—8) Медовиков. Вр. Дело, 1924, № 16—17.—9) Menz. Münch. med. Woch., 1920, № 39.—10) Müller. Ib., 1923, № 39.—11) Ulrici. Ib., 1915, S. 145.
- 

D-r M. M. Lewinsohn. Zur perkutanen Tuberkulinbehandlung im Kindesalter.

Zur Behandlung wurde eine Modification der Petruschky'schen Methode, welche in 1—2 Mal wochentlichen Einreibungen eines Gemisches von Tuberkulin, Bazillenemulsion und Glycerin in Verdünnungen 1:1000 und 1:100 bestand, angewandt. Die 23 von 1 J. 2 M. bis 13 J. alten Kinder, welche nach dieser Methode behandelt werden, litten theils an aktiver Lungentuberkulose, theils an Drüsen- und Knochentuberkulose. Nach den ersten Einreibungen wurden kleine Temperaturerhöhungen und Gewichtsverluste beobachtet, im weiteren Verlaufe der Behandlung konnte aber eine Besserung sowohl des Allgemeinbefindens, als auch der localen Prozesse festgestellt werden, trotzdem die Behandlung im Winter erfolgte und keine Freiluftbehandlung angewandt worden ist. Bei einer Nachuntersuchung von 10 Kindern nach 12—18 Monaten konnte Verf. ein gutes Allgemeinbefinden und ein Stationärbleiben des örtlichen Prozesses feststellen. Das Verfahren wird zur Behandlung der sog. tuberkulösen Intoxication, der Anfangsstadien von Lungentuberkulose sowie der Knochen- und Drüsentuberkulose empfohlen.

---