

### Аллергические и анафилактические процессы при инфекционных заболеваниях).

Пр.-доц. А. Ф. Агафонова.

Проблема аллергии и ее роль в иммуно-биологических изменениях организма громадна, откуда понятно то напряженное внимание научной мысли, которое уделялось и уделяется этой проблеме. Состояние сверхчувствительности организма и, в частности, анафилаксия в начале его изучения казалось парадоксальным явлением, резко отличным и диаметрально противоположным состоянию иммунитета. С углублением наших знаний в этой области были резкие грани до некоторой степени стерлись и, хотя еще очень далеко до полного понимания интимной сущности указанных явлений, все же мы должны признать, что они тесно связаны с иммунитетом, являясь выражением защитной реакции организма на самые разнообразные раздражения, будь то чужеродный белок, бактерии и целый ряд веществ, как обладающих, так и не обладающих антигенными свойствами.

Для ясности дальнейшего изложения я позволю себе несколько остановиться на самом понятии аллергии и анафилаксии.

Творцом слова и понятия „аллергия“ является *Pirquet*, который понимал под аллергией состояние измененной реактивности организма, происшедшее или под влиянием перенесенного инфекционного заболевания, или благодаря искусственной предварительной обработке организма чужеродным ему веществом.

Типичным примером измененной реактивности организма на один и тот же раздражитель является вакцинация. Как известно, при первичной прививке оспы местные явления наступают через 3—4 дня, протекают довольно бурно и ведут к образованию пустул, заживающих рубцом. При ревакцинации обычно наблюдается другая картина: местные явления появляются раньше, но бывают значительно слабее выражены, чем при первой прививке оспы.

Ту же самую измененную реактивность организма, но в смысле усиления ее, можно видеть при повторных инъекциях сыворотки. В зависимости от интервала между этими инъекциями инкубационный период сывороточной болезни резко укорачивается—до 3—4 дней вместо 8—12 дней (ускоренная реакция), или же он совершенно отсутствует (немедленная реакция)—в тех случаях, когда промежуток между инъекциями сыворотки был небольшим. Мало того, при повторном введении сыворотки сывороточная болезнь очень часто протекает более бурно, сопровождаясь коллапсом. Таких клинических примеров, поясняющих основную мысль *Pirquet*, можно было бы привести много. Приведенные примеры говорят нам, что организм под влиянием первичного воздействия на него раздражителя (в наших примерах—вакцины, чужеродной сыворотки) на повторное введение этого же вещества реагирует значительно быстрее, он как бы сенсibilизирован им. И не только характерно значительное укорочение срока наступления реакции, но и сама реакция может меняться как в количественном, так и в качественном отношении, как в сторону плюса, так и минуса, т. е. сверхчувствительности и нечувствительности, иммунитета. Эти изменения реактивности могут быть чрезвычайно разнообразны. На первый взгляд отсутствие реакции на токсин у лиц, обладающих антитоксическим иммунитетом, свидетельствует о быстро наступающей реакции организма, в смысле ускоренной продукции антитоксина и быстро

\*) Пробная лекция на соискание звания приват-доцента, прочитанная 23 мая 1928 г. в заседании Совета гос. Института для усовершенствования врачей.

наступающей нейтрализации введенного токсина, т. е. такая измененная реактивность иммунного организма на токсин тоже должна быть отнесена к аллергическому состоянию в смысле Pirquet.

С течением времени основное понятие, данное Pirquet об аллергии, было изменено и расширено. Так, Doerr и целый ряд других авторов относят к аллергии повышенную чувствительность к веществам не только антигенного, но и неантигенного характера (медикаменты, пищевые вещества и пр.), то-есть явления т. наз. идиосинкразии. Некоторые лица—идиосинкратики—обнаруживают высокую чувствительность на введение веществ (медикаментов, пищевых веществ и пр.), совершенно безвредных для других лиц. Эта высокая чувствительность проявляется определенным симптомокомплексом, причем последний не стоит ни в какой зависимости от фармакологического действия вызвавшего его вещества. Говоря кратко, симптомы эти таковы: появление крапивницы, зуда, гэморрагий на коже, воспалительных явлений слизистой носоглотки и конъюнктивы глаза, нарушения функции желудочно-кишечного тракта—рвота, понос и пр. Все перечисленные симптомы являются вместе с тем характерными признаками т. наз. аллергического симптомокомплекса, что и дало повод рассматривать идиосинкразию, как аллергическое состояние, как аллергию. Как известно, клиническими признаками аллергического симптомокомплекса являются следующие: а) общие симптомы: колебания <sup>10</sup> (особенно понижение ее), понижение кровяного давления, коллапс, шок, судороги; б) симптомы со стороны кожи: крапивница, отек Quincke, чес, гэморрагии; в) симптомы со стороны слизистых оболочек: чихание, насморк, конъюнктивит, спазмы бронхов; г) желудочно-кишечные расстройства: рвота, понос; д) со стороны крови: лейкопения, эозинофилия, гэмокластический криз; е) со стороны сосудистой системы: понижение кровяного давления, паралич вазомоторов. Как видно из этого перечня, клинические проявления идиосинкразии входят, как часть в целое, в картину аллергического симптомокомплекса.

Резюмируя сказанное, можно дать следующее определение аллергии: аллергия—это состояние повышенной специфической реактивности организма, частью врожденное, частью приобретенное, по отношению как к антигенным, так и к неантигенным веществам (Kammerer). На введение этих веществ аллергичный индивидуум отвечает определенным аллергическим симптомокомплексом, который не стоит ни в какой зависимости от первичного ядовитого действия аллергена, если он таковым обладает. Между картиной отравления, характерной для данного яда, и аллергическим симптомокомплексом нет ничего общего.

В том случае, если аллергическое состояние проявляется по отношению к веществу, обладающему антигенными свойствами, то принято говорить об анафилаксии, основным признаком которой, в отличие от других аллергических состояний, является механизм ее происхождения: нужно считать твердо доказанным, что в основе ее лежит протекающая в организме реакция между введенным антигеном и образовавшимися по отношению к этому антигену антителами. Таким образом анафилаксия большинством авторов рассматривается, как частный случай аллергии, как повышенная чувствительность, характеризующаяся определенным симптомокомплексом на повторное введение белковых веществ, обладающих антигенными свойствами. Эта измененная реактивность может быть искусственно вызвана только путем предварительной обработки индивидуума тем или другим белковым антигеном. Ранее считалось, что только протеины обладают анафилактогенными свойствами, т. е. что только белки обладают способностью вызывать в организме образование специфических анафилактических противотел, с которыми протеины вступают в реакцию (связывают их как *in vivo*, так и *in vitro*). Однако работами Obermeyer'a и Pick'a, Landsteiner'a, Avery, Heidelberg'a и др. было доказано, что целый ряд веществ,—липиды, полисахариды, некоторые химические вещества,—обладают способностью связывать соответствующие антитела, вступать с ними в реакцию, хотя сами перечисленные вещества не могут вести к образованию в организме противотел; отсюда название—неполные антигены или гаптены (Landsteiner). Последние могут стать полными антигенами, если их искусственно соединить с белком, или если они естественным путем соединились с ним; в таком случае они не только обладают способностью связывать антитела, но и ведут к образованию их в организме, т. е. приобретают все свойства полных антигенов.

Я не буду останавливаться на оригинальной и очень интересной классификации состояний повышенной чувствительности организма, которую предложил американец Coss. Эта классификация не может еще считаться общепризнанной,

и по поводу ее ведутся горячие дебаты. В настоящем обзоре я придерживаюсь классификации *H a n s e n'a*, в основе которой лежит классификация *D o e g g'a*:

### А Л Л Е Р Г И Я

А) по отношению к антигенам, способным к размножению (антиинфекционный иммунитет);

В) по отношению к веществам, не могущим увеличиваться, размножаться:

а) *неактивные*: некоторые лекарственные вещества, органические и неорганические химические вещества;

б) *исполные антигены* (гаптены): протеиды, липоиды, полисахариды, некоторые лекарственные вещества, некоторые органические химические вещества (реакция антиген-антитело);

Г) *полные антигены*:

а) протсины (истинная анафилаксия).

б) токсины (реакция антиген-антитело).

Переходя к изложению проявлений аллергически-анафилактических состояний при инфекционных заболеваниях, нужно оговориться, что необходимо крайне осторожно переносить данные эксперимента на животных на патологию человека. Кажущееся сходство не дает еще нам права говорить о тождестве явлений, об одинаковой их сущности. Правы те авторы, которые говорят, что проблема аллергии и, в частности, ее проявлений при инфекционных заболеваниях еще далеко не выяснена. Окончательные выводы здесь еще только намечаются.

Несмотря на все разнообразие клинической картины инфекционных заболеваний, можно подметить общие черты для них, а именно, наличие инкубационного периода, температурной реакции и экзантемы при сыпных заболеваниях. Вполне понятно, что помимо этих общих для всех инфекционных заболеваний черт, каждая инфекция имеет свои особенные, свойственные только ей признаки в зависимости от избирательного токсического воздействия, обусловленного биологическими особенностями возбудителя и специфичностью ядовитых веществ, им секретируемых, от локализации болезненного процесса и т. д.

Если присматриваться к этим разнообразным признакам, именно к тем из них, которые с определенной закономерностью повторяются при всех сыпных инфекционных заболеваниях, то невольно бросается в глаза, что эти признаки наблюдаются не только при инфекциях, но и в группе аллергических заболеваний, типичным примером которых является сывороточная болезнь. Среди клинических проявлений сывороточной болезни обращает на себя внимание наличие у ней определенного инкубационного периода, высыпания на теле, подчас очень напоминающего коревое высыпание, температурной реакции, поражения суставов, характерного изменения картины крови и т. д. Вообще имеется много общих клинических черт у сывороточной болезни с инфекционными заболеваниями. Тем не менее мы хорошо знаем, что сывороточная болезнь не есть инфекция. Сталкиваясь с таким поразительным сходством клинических проявлений, невольно приходишь к мысли, не лежит ли в основе их один и тот же механизм. И действительно, целый ряд авторов — в том числе и *P i r q u e t* — проводит аналогию между сывороточной болезнью и инфекционными заболеваниями.

*P i r q u e t* был первым, высказавшим мысль, что сущность инкубационного периода сводится не к тому, чтобы за это время возбудитель заболевания успел размножиться, и тем самым был бы перейден порог раздражения, а к тому, что за время инкубации организм сенсibiliзируется к бактериальному антигену, вырабатывая соответствующие специфические противотела. И только тогда, когда последние образовались в достаточном количестве, когда таким образом внутри организма создалась необходимая предпосылка для наступления реакции антиген-антитело, — только тогда наступают острые клинические явления, характеризующие вообще инфекционное заболевание.

Таким образом, по воззрению *P i r q u e t*, острые явления инфекционных заболеваний до некоторой степени аналогичны анафилактическому шоку у экспериментальных животных. *P i r q u e t* подчеркивает, что инкубационный период при некоторых инфекциях (корь, оспа, коклюш) — тот же, что и при сывороточной болезни.

*F r i e d b e r g e r* идет еще дальше и склонен объяснять почти все проявления инфекционных заболеваний анафилактическими процессами, именно, действием анафилатоксина, т. е. того яда, который, по его мнению, возникает при парентеральном расщеплении бактериального антигена под воздействием образовав-

шихся в организме антител к этому антигену и при участии комплемента. При медленном и неполном расщеплении антигена промежуточные продукты его распада оказывают ядовитое действие. Friedberger говорит, что анафилаксия есть ничто иное, как крайняя и острая форма инфекции, а инфекция — это смягченная и замедленная форма анафилаксии. В своих совместных с Mita экспериментах на анафилактичных морских свинок, варьируя дозу антигена и способ введения его опытным животным, этот автор мог получить и разнообразные температурные реакции, очень близко напоминающие разнообразные типы температурных кривых при различных инфекционных заболеваниях человека. Этот интересный взгляд Friedberger'a на инфекцию, как на исключительно-анафилактическое состояние, совершенно отодвигает на задний план другие биологические особенности возбудителя, как, напр., действие токсина и эндотоксина. В той сложной картине, какую мы имеем при инфекционных заболеваниях, в сложных иммуно-биологических изменениях в организме под влиянием инфекции, все эти факторы, несомненно, имеют место, действие их наслаивается друг на друга, и мы не можем всегда точно разграничить их.

Neufeld и Dold, Pfeiffer и Bessau придерживаются того взгляда, что наряду с анафилактоксином и истинные токсины и эндотоксины являются реальными и специфическими факторами инфекционных заболеваний. Целый ряд других авторов совершенно отрицает участие анафилактоксина при инфекционных заболеваниях. Wassermann и Doerg идут еще дальше, отрицая вообще возможность получения анафилаксии к бактериальному антигену. Возражения их в основном сводятся к следующему: во-первых, бактериальный протеин в большинстве случаев по своему химическому строению есть низко-молекулярный белок и, как таковой, не может вызвать анафилаксии, так как отличительной чертой белковых анафилактогенов, т. е. веществ, могущих вызвать анафилаксию, является высокомолекулярная структура белковой молекулы; во-вторых, у человека вообще нельзя вызвать анафилактического состояния.

На это можно, однако, возразить следующее: общепризнано, что путем иммунизации животных бактериальными протеинами можно получить преципитирующие сыворотки, т. е. сыворотки, дающие осадки с соответствующим антигеном, а, как известно, большинство ученых склонны рассматривать преципитины и анафилактические антитела, как идентичные вещества. Как раз сторонником такого взгляда и является Doerg. Далее, то возражение, что у человека вообще нельзя вызвать анафилактического состояния, нам кажется достаточно опровергнутым работами Hooker'a, Park'a, Makaj, Hustin'a, Tonietti, Bieberstein'a и др., которые показали, что можно внутрикожными или внутримышечными инъекциями чужеродной сыворотки человеку сенсibilизировать его и вызвать состояние повышенной чувствительности к повторному введению сыворотки, т. е. сделать его анафилактичным.

В течение инфекционного заболевания имеется полная возможность сенсibilизации организма бактериальными протеинами. Вопрос лишь в том, как проявляется эта сенсibilизация, насколько велико участие этого фактора в клинической картине заболевания. Какими же мы располагаем методами для доказательства действительного существования аллергически-анафилактических состояний при инфекционных заболеваниях? Кроме тех умозрительных заключений и отчасти аналогий с экспериментальной анафилаксией у опытных животных (Friedberger, Pirquet), о которых мы уже упоминали, в нашем распоряжении остаются наблюдения над ответной реакцией больных и выздоравливающих на парэнтеральное введение им продуктов жизнедеятельности бактерий, бактериальных протеинов (токсины, вакцины), и отчасти наблюдения над изменением картины крови. К анализу этих реакций я и перейду.

Выпадение реакции Schick'a и Dick'a (на внутрикожное введение соответствующего токсина) при дифтерии и скарлатине, — как правило, слабо-положительное в начале заболевания и отрицательное при выздоровлении, — говорит об измененной реактивности организма к токсину, т. е. об аллергическом состоянии, обусловленном наличием антитоксического иммунитета и возникшем, как следствие перенесенной инфекции. Аллергия по отношению к истинным токсинам (дифтерийному, столбнячному, дизентерийному, ботулизму) хорошо изучена на опытных животных. Нечувствительность или пониженная чувствительность к введению соответствующего токсина, несомненно, связана с наличием антитоксического иммунитета. Таким образом и сущность, и механизм этого состояния ясны. Несколько сложнее обстоит дело с повышенной чувствительностью к токсину, которая может

наблюдаться и при наличии в соках испытуемого организма большого количества янтитоксина. Я не буду впрочем останавливаться на этом вопросе, ибо это не входит в мои задачи,—замечу только, что здесь, по всей вероятности, дело идет об измененной повышенной реактивности к токсину важных для жизни организма клеток (Doerr).

Очень интересны наблюдения Zöller'a над изменением реактивности кожи человека при интракутанных инъекциях антатоксина, т. е. токсина, подвергнутого продолжительному воздействию формальдегида и высокой температуры, в результате чего он теряет свои токсические свойства, сохраняя антигенные. Положительное выпадение этой пробы зависит не от действия токсина, так как токсичность, благодаря соответствующей обработке препарата, им утеряна, а зависит от воздействия протеинов дифтерийной палочки; за это говорит то обстоятельство, что тот же самый результат получается, если внутрикожно вводить взвесь убитых дифтерийных палочек. Положительная кожная реакция на протеин дифтерийных палочек, по всей вероятности, свидетельствует о том, что данный субъект уже был в контакте с антигеном (дифтерийной палочкой) и sensibilizирован ею, аллергичен к дифтерийному протеину. Так трактуют эту реакцию сам Zöller и ряд других авторов. Следовательно, заболевание дифтерией или даже только продолжительный контакт с дифтерийной палочкой, в виде бациллоносительства, ведет, с одной стороны, к образованию в организме антитоксического иммунитета и, следовательно, к нечувствительности к токсину (отрицательное выпадение реакции Schick'a), а с другой—к повышенной чувствительности к бактериному белку,—мы бы сказали, к анафилаксии, о чем свидетельствует положительная анатоксин-реакция.

В остром периоде кори, как известно, исчезает кожная чувствительность больных к туберкулину и вакцинам с тем, чтобы с выздоровлением опять восстанавливаться. Bessau ставит в прямую связь исчезновение кожной чувствительности коревых больных с тем, что коревой яд по меньшей мере отчасти имеет анафилактический характер. Острый период кори, таким образом, по мнению Bessau, близко напоминает состояние антианафилаксии у экспериментальных животных, при которой гаснет кожная чувствительность к анафилактогену.

Общезвестен, далее, факт исчезания кожной чувствительности к соответствующим вакцинам в остром периоде заболевания при целом ряде инфекций: брюшном тифе, скарлатине, стрептококковом сепсисе, пuerперальных заражениях (Levaditi, Fansonì, Аристовский, Агафонов, Желтенков, Глухов и др.). Мы полагаем (как это видно из нашей совместной с профессором В. М. Аристовским работы «О кожной чувствительности скарлатинозных к стрептовакцине»), что кожная чувствительность исчезает главным образом к вакцинам, приготовленным из микроорганизмов, имеющих этиологическое значение для данного заболевания. При выздоровлении, наоборот, наблюдается повышенная кожная чувствительность к тем же вакцинам.

Мы склонны объяснять сущность этих реакций не действием эндотоксина (как то делают Глухов и Szigau), а анафилактическим состоянием больного, sensibilizированного к соответствующим бактериным протеинам. Состояние повышенной чувствительности кожи животного к определенному анафилактогену, как это вытекает из нашей экспериментальной работы о местной анафилаксии, вместе с тем свидетельствует и о наличии повышенной чувствительности всего организма к тому же антигену, т. е. существует довольно тесный параллелизм между кожной и общей чувствительностью к анафилактогену. Если признать повышенную кожную чувствительность инфекционного больного к соответствующей вакцине в период выздоровления, как проявление местной анафилаксии, то отсюда логически вытекает, что эта чувствительность должна быть специфичной.

В отечественной литературе мы находим указания ряда авторов (Зиликина, Кудирко, Ионина и Козьмина и др.) на отсутствие специфичности при подобном рода явлениях. Не вдаваясь в обсуждение этого чрезвычайно интересного вопроса, мы здесь ограничимся лишь указанием на то, что в сложных явлениях, сопровождающих иммуно-биологические реакции, в особенности при наблюдении их на живом организме, почти всегда играют видную роль факторы неспецифического порядка, которые то в большей, то в меньшей степени затуманивают картину специфичности. Всякий антиген, помимо своих специфических свойств, обладает и неспецифическим действием, а организм, в свою очередь, отвечает на действие антигена как в специфическом, так и неспецифическом направлении (Аристовский).

Исчезновение в остром периоде инфекционного заболевания кожной чувствительности к соответствующей вакцине, а может быть, и к целому ряду других вакцин, можно объяснить таким образом, что в это время организм наводнен антигеном, следовательно, анафилактические антитела находятся в связанном состоянии, и на новое введение антигена организм уже не реагирует, так как антитела израсходованы (Levaditi). Наблюдения над состоянием кожной чувствительности при инфекционных заболеваниях к соответствующим бактериальным протенам (к вакцинам) позволяют нам проводить аналогии с состоянием кожной чувствительности анафилактичных опытных животных (морских свинок) к соответствующему анафлактогену. При наших опытах с десенсибилизацией анафилактичных морских свинок мы могли убедиться, что животные, которым мы ввели большое количество антигена внутривенно или в вену, и которые пережили анафилактический шок, теряли кожную чувствительность к соответствующему антигену, или эта чувствительность значительно ослабевала; затем, в дальнейшем, через сравнительно короткий срок (несколько дней) их кожная чувствительность опять постепенно восстанавливалась. Аналогичные явления мы констатируем и у человека: здоровые люди, как правило, все без исключения положительно реагируют на интракутанное введение им стрептококковой, что можно объяснить предшествующей сенсibilизацией их к стрептококку, которая неизбежно должна была наступить при постоянном интимном сожительстве его с человеком. Но лишь только наступает заболевание скарлатиной, в первые дни заболевания кожная чувствительность скарлатинозных больных к стрептококковой вакцине исчезает с тем, чтобы с выздоровлением не только восстановится, но и значительно усилится.

Очень интересна попытка аллергического анализа скарлатины и кори, которую сделал Schiff в своей работе. На основании исследования крови при упомянутых заболеваниях он нашел, что число кровяных пластинок и эритроцитов и отчасти свертываемость крови претерпевают при этом изменения, характерные для анафилактического состояния. Эти изменения очень напоминают изменения крови при сывороточной болезни. В своих совместных с Matyas'ом исследованиях Schiff констатировал при скарлатине и кори в известные периоды заболевания резкое увеличение числа тромбоцитов и уменьшение—эритроцитов. Существует лишь различие во времени появления и продолжительности этих изменений. При кори и сывороточной болезни наступление их тесно связано с периодом высыпания, а затем они скоро проходят; при скарлатине же они появляются лишь после окончания острых явлений, в периоде выздоровления, и держатся довольно долго. Schiff объясняет это различие тем, что при кори неизвестный вирус быстро погибает и выводится из организма, при скарлатине же, наоборот, он долго остается в жизнедеятельном состоянии у выздоравливающего, и тем самым поддерживается аллергическое состояние организма. Описанные Schiff'ом изменения крови при скарлатине и кори близко подходят к позднее описанному Widale'm, т. наз. гемокластическому кризу. Этот криз многие авторы считают явление, характерное для анафилактического состояния. Работы Schiff'a можно отнести, таким образом, к тому крайне интересному течению научной мысли, которая скарлатину рассматривает, как классическую картину анафилактического заболевания. Сторонницей такого взгляда является немецкая школа (Kretschmer, Glanzman и др.). Escherich и Schick возникновение последующих скарлатинозных осложнений (нефрит, аденит) считают обусловленными аллергическим состоянием скарлатинозных больных.

Что касается хронических инфекционных заболеваний, то тbc является особенно ярким примером, где на сцену выступают явления аллергического состояния. Особенности иммунитета при тbc, его лабильность кладут отпечаток и на проявление аллергии при этой инфекции. Реакция на туберкулин, как показатель иммуно-биологических изменений в инфицированном тbc организме, свидетельствует об аллергическом состоянии последнего. Большинство авторов чувствительность к туберкулину тbc организма рассматривают не как явление, аналогичное с чувствительностью к белку при анафлаксии, а как феномен sui generis. Bessa u, разделяя упомянутый взгляд, все же думает, что в результате реакции между туберкулином и тbc тканью возникает яд, который он относит к анафилактическому яду. Наuek в своей блестящей монографии „Проблема туберкулеза“ высказывает взгляд, что туберкулиновая чувствительность тbc организма по своей сущности является анафилактическим процессом. Он говорит, что состояние повышенной чувствительности при тbc является проявлением защитной реакции организма на тbc инфекцию. Под воздействием защитных сил организма происходит расщепление

tbc антигена, причем, если это расщепление протекает медленно и неполно, то образуются промежуточные продукты распада, оказывающие ядовитое действие подобно тому, как это имеет место при парантеральном переваривании белка (Weichard, Schittenhelm). Спор о сущности туберкулиновой реакции, — о том, что эта реакция, в известных пределах, отображает аллергическое состояние инфицированного tbc организма, далеко еще не закончен; но насколько целесообразна и продуктивна постановка вопроса об аллергических изменениях при tbc инфекции, свидетельствуют хотя бы работы Rankе, так много давние для понимания клиники tbc.

Еще менее разработан вопрос об аллергических изменениях при другой хронической инфекции—lues'e. Очень интересны наблюдения над внутрикожным введением люетина—взвеси убитых *Sp. pallida*. Noguchi, Lauterstedt, Planer, Гельтцер и другие считают эту реакцию строго-специфичной, дающей положительный результат только у сифилитиков.

Из нашего обзора видно, что в литературе накаплиется все больше и больше фактов, свидетельствующих о наличии при инфекционных заболеваниях,—как острых, так и хронических,—аллергически-анафилактических процессов. Правда, мнения различных авторов о размерах и роли этих процессов как в патогенезе, так и в клинической картине инфекционных заболеваний подчас еще резко расходятся: достаточно указать здесь с одной стороны на Friedberger'a, который весь симптомокомплекс инфекционных болезней сводит к явлением анафилаксии, а с другой—Dor'a, Wasserman'a и др., которые за этими явлениями не признают никакой роли. Эти две крайние точки зрения едва ли можно примирить в настоящее время, и мы хотели бы в заключение указать только на то, что теоретическое изучение инфекционных болезней под углом зрения Friedberger'a принесло уже свои плоды, и не только в смысле чрезвычайно интересной интерпретации отдельных фактов, но и в чисто-практическом отношении у постели больного человека. Исходи именно из представления об аллергическом состоянии организма, в котором он находится под влиянием инфекции, мы применяем у постели больного человека ряд методов как для диагностики, так и для лечения заболевания. Для выявления аллергического состояния больного практически применяется, во-первых, метод т. наз. пассивной анафилаксии, когда с сывороткой исследуемого субъекта состояние анафилаксии переносится на морскую свинку, у которой затем исследуется ее отношение к соответствующему антигену; во-вторых, наиболее простым способом является метод внутрикожных инъекций, которые находят все большее и большее применение.

Наличие реактивных явлений на бактериальный протеин при внутрикожном введении его по целому ряду вышеприведенных нами соображений позволяет рассматривать эти реакции, как проявление местной анафилаксии. Правда, пока еще отсутствует ряд доказательств, которые позволили бы нам окончательно высказаться за анафилактическую природу этих реакций, в основе которых, как было сказано выше, лежит реакция антиген-антитело, ибо далеко еще не во всех случаях доказано наличие соответствующих противотел у лиц, дающих положительную реакцию на тот или другой бактериальный протеин. Нужно признаться также, что попытки привести такого рода доказательства методом пассивной передачи кожной чувствительности к бактериальному протеину на нечувствительных лиц далеко не всегда оказывались удачными. С другой стороны, однако, нельзя не указать на некоторые факты, которые как будто достаточно убедительно указывают на роль специфических противотел в механизме происхождения внутрикожных реакций. Так, напр., Szirmos доказал, что можно погасить кожную чувствительность к стрептовакцине у лиц высокочувствительных к ней путем предварительной обработки этой вакцины сывороткой тех же самых чувствительных к ней субъектов. Смесь вакцины и сыворотки у таких лиц после содержания ее в течение некоторого времени в термостате уже не дает кожных реакций у высокочувствительных к вакцине лиц; следовательно, в сыворотке у них должны находиться какие-то противотела к вакцине, нейтрализующие ее действие.

Путь, по которому идет научная мысль для разрешения проблемы аллергии, т. о. намечен.

Для целого ряда заболеваний, каковы сенная лихорадка, отчасти бронхиальная астма, вазомоторный ринит и др., строго доказана их аллергическая сущность. Эти заболевания обусловлены сенсibilизацией организма тем или другим аллергеном, при контакте организма с которым наступает типичный приступ заболевания. При этом путем внутрикожных проб можно определить, какой именно аллер-

ген является виновником болезни, и не только найти его, но и достигнуть полного излечения болезни повторными инъекциями минимальных, осторожно повышаемых доз аллергена, т. е. десенсибилизируя организм.

Поскольку и при инфекционных заболеваниях мы имеем дело, хотя бы отчасти, с явлениями аллергического порядка, невольно и здесь напрашивается мысль применить метод десенсибилизации с лечебной целью. Можно даже сказать, что фактически десенсибилизацией, как лечебным методом, клиника давно уже пользуется при некоторых инфекциях. Есть основание думать, что, например, вакцино- и протеинотерапия брюшного тифа имеет в своей основе именно десенсибилизацию организма. В чрезвычайно интересной работе K u s z n y á k и K o r á n y i мы находим, между прочим, следующее толкование лечебного эффекта протеинотерапии брюшного тифа: „Под влиянием небольших, парентерально введенных доз белка у больного наступает десенсибилизация к протеину тифозной палочки, и таким образом организм выводится из состояния повышенной чувствительности, которая лежит в основе клинических явлений болезни, в частности лихорадки; клетки организма теперь, несмотря на наличие тифозных бактерий, более уже не реагируют на их присутствие“. Таким образом, по мнению названных авторов, применяя метод десенсибилизации организма, в виде протеинотерапии, при инфекционных заболеваниях, мы вправе рассчитывать на исчезновение тех болезненных явлений, в основе которых лежит аллергическое состояние организма.

Проблема аллергии стала актуальным вопросом. Нам думается, что дружные усилия научной мысли как теоретиков, так и клиницистов дадут много нового в этой области и в частности для терапии инфекционных заболеваний, а также подведут прочный теоретический фундамент под вакцинотерапию а, быть может, и под неспецифическую протеиновую терапию, как методы десенсибилизации организма.

## Рефераты.

### а) Общая патология.

1. *Действие желчи на кровь.* Изучив на лягушках действие желчи на кровь *in vitro* и *in vivo*, К. П. К о п ы л о в (Днепр. мед. ж., 1928, № 3—4) нашел, что поступление желчи в кровь вызывает растворение эритроцитов и резкую дегенерацию их, сказывающуюся появлением микро- и макроцитов. Что касается белой крови, то на картине ее действие желчи отражается лейкопенией, признаками дегенерации лейкоцитов, их перераспределением и „сдвигом влево“. Р.

2. *Обмен веществ при экспериментальных злокачественных опухолях.* Экспериментальные исследования убедили проф. А. В. Р е п р е в а (Вопр. онкологии, 1928, № 1), что прививка малейших кусочков злокачественной опухоли животному резко сказывается на обмене веществ в организме последнего и прежде всего на водообмене, потом на солевом обмене, азотистом и др. Очевидно, клетки опухоли содержат вещества, близкие к телам ферментативного характера. Р.

3. *Влияние эндокринной системы на патогенез и рост злокачественных опухолей.* На основании разбора существующих по данному вопросу исследований И. Н. Н и к о л ь с к и й (Вопросы онкологии, 1928, № 1) находит, что, хотя эндокринная система и оказывает значительное влияние на клеточный рост и в частности на рост элементов злокачественных новообразований, но вряд ли от нее исходят основные стимулы этого роста. Последние надо искать, по всей вероятности, в местных изменениях, наступающих как в самих клетках, так и в окружающей их среде, под влиянием разнообразных внешних и внутренних причин. Р.

4. *К вопросу об инфекционном происхождении злокачественных опухолей.* Вопрос этот был программным вопросом XXII Съезда Германского патологического общества, причем все программные докладчики, — V o r s t, S c h m i e d e n и T e u t s c h l a e n d e r (по отч. в Вопр. онкологии, 1928, № 1), — ответили на него отрицательно. Правда, паразитарное происхождение некоторых опухолей не подлежит сомнению, но в в этих случаях возбудитель играет не специфическую роль, а лишь роль раздражителя. Надо думать, что специфический фактор, обуславливающий возникновение опухолей, есть фактор эндогенный (T e u t s c h l a e n d e r). Р.