

*Литература:* Тихов и Тимофеев, Хир. Лет., 1894, 5;—2) Тихов, Р. хир. арх., 1904;—3) Боголюбов, Хир., 1906;—4) Ясеневский-Войно. Хир., 1908;—5) Преображенский. Жур. невро. и псих. 1911;—6) Вульф-иус. Жур. невро. и псих., 1912;—7) Трубин. Вест. офтальм., 1913;—8) Разумовский. Рус. ж. кож. и вен. болез. 1913;—9) Розентул. Астр. мед. вестник, 1922;—10) Филимонов. Моск. мед. жур., 1924;—11) Тыжненко. Рус. вест. дерм., 1926;—12) Adrian. Beitr. z. kl. Chir., 1901;—13) Ehrmann. Derm. Woch. Bd. 75;—14) Fischer. Derm. Woch. Bd. 80;—15) Herzog. Virch. Arch. Bd. 253;—16) Heusch. Zentbl. f. Chir. 1927, 25;—17) Hodaka u. Nakagawa. Zentbl. f. Haut. u. Geschl. 1925, Bd. 17;—18) Geert-Hoekstra. Virch. Arch., Bd. 237, 1—2;—19) Komaya. Derm. Woch. 1924, Bd. 78;—20) Laignel-Daphtin. Jour. d. med. d. Paris. 1924; 21) Lewin. Derm. Woch. Bd. 74;—22) Merk. Med. Kl. 1921;—23) Portman. Derm. Woch. 1925, Bd. 80;—23) Schimmura. Zentr. f. Chir. 1927;—24) Spiethoff. Derm. Woch. Bd. 81;—25) Strassberg. Derm. Woch. Bd. 78;—26) Szondi u. Kenedy. Arch. f. Derm. u. Syph. 1925, Bd. 148.

Из Факультетской хирургической клиники Воронежского государственного университета (Директор проф. А. В. Смирнов).

## О феномене автогемоагглютинации.

А. И. Ермоленко.

Феномен автоагглютинации впервые был отмечен Klein'ом в 1890 г. Заключается он в скупивании эритроцитов сывоткой или цитрированной плазмой той же крови. Характер этого процесса только позднее был уточнен выделением особой формы склеивания эритроцитов, т. наз. псевдоагглютинации или ложной автоагглютинации. Макроскопически смешать оба вида агглютинации чрезвычайно легко, микроскопически — труднее, так как в большинстве случаев легко различить кучки эритроцитов, состоящие из образованных ими монетных столбиков.

Выделение понятия псевдоагглютинации было обосновано параллельно с установлением изотгемагглютинационных групп человеческой крови, когда сущность процесса выяснилась эмпирическим изучением свойств содержащихся в человеческой крови антител или агглютининов.

Существенным отличием псевдо- от автоагглютинации являются характерные свойства первой, из которых упомяну следующие: 1) феномен не вызван наличием в сывотке соответствующего антитела, что доказано отрицательной пробой с абсорбцией его; 2) феномен весьма не стоек: он не наблюдается при разведении сывотки в два или три раза, а также он исчезает при прибавлении к сывотке лецитина или формалина; 3) он наблюдается в нормальной крови, причем степень его усиливается на холоду и не исчезает при подогревании; 4) феномен не усиливается на холоду и не исчезает при подогревании; 5) он связан с процессом оседания эритроцитов, меняющимся в зависимости от физико-химических изменений крови, а также коллоидального ее состояния.

Если дифференцировать автоагглютинацию от псевдореакции не столь трудно, то большие затруднения встречаются в выявлении сущности траггемного процесса и установления отличия его от т. наз. холодной агглютинации (по терминологии Hirszfeld'a и Amzel'я). Холодная агглютинация, наблюдавшаяся впервые Landsteiner'ом, а за-

тем и рядом других авторов (Furuhata, Jschida и Kishi, Thomsen), была отнесена к явлениям, обычно наблюдаемым в крови здоровых людей. При воздействии сыворотки на эритроциты той же крови в условиях пониженной  $t^{\circ}$  ( $0^{\circ}$ — $5^{\circ}$  C.) эритроциты склеиваются между собой, и это склеивание обуславливается появлением особого антитела, называемого холодным агглютинином. Он содержится в крови каждого человека, но обнаруживает свое действие только при низкой  $t^{\circ}$ .

В последние 5—6 лет свойства агглютининов подробно изучались Hirszfeld'ом и Bialosuknia. Они установили, что реакция агглютинации вообще зависит от температурных условий, в которых она производится: более резко выражена при низких температурах и слабее при высоких. И в том, и в другом отношении существуют определенные границы, за которыми реакция уже не наблюдается. Эти авторы ввели понятие о тепловой амплитуде, под которой разумеются те температурные границы, в пределах которых реакция выражена. По их наблюдениям, для гетеро- и изо-агглютининов тепловая амплитуда будет  $0^{\circ}$ — $40^{\circ}$  C. А так как интенсивность реакции возрастает вместе с понижением  $t^{\circ}$ , то они допускают, что при более высоких температурах происходит связывание только части антител, тогда как при понижении  $t^{\circ}$  к  $0^{\circ}$  будет связываться весь агглютинин. Поэтому Hirszfeld считает, что на степень агглютинации при данной  $t^{\circ}$  следует смотреть как на „сумму действий антител, которые могут быть абсорбированы при одной температуре“. По Levine, холодный агглютинин обыкновенно исчезает при  $22^{\circ}$  C.

Итак, следовательно, в отношении холодной агглютинации мы можем сказать, что она вызывается особым агглютинином, проявляющим свое действие при  $t^{\circ}$ , как правило не превышающей  $5^{\circ}$  C, а в исключительных случаях достигающей  $20^{\circ}$ — $22^{\circ}$  C. К другим характерным особенностям антитела, по Levine, нужно отнести следующие: Прежде всего в человеческой крови он агглютинирует кровяные тельца только одноименной группы или группы 0, если перед этим не был удален изоагглютинин. Иногда в редких случаях холодный агглютинин может и отсутствовать в сыворотке. Холодный агглютинин может быть удален из сыворотки путем абсорбции его кровяными тельцами, причем дееспособность изоагглютинина от этого не пострадает. Особенно показательное различие между изоагглютинином и холодным агглютинином по Levine'у, если производить измерение титра их при различных температурах: тогда титр холодного агглютинина показывает очень большую разницу по сравнению с другим. Таким образом по наблюдениям последнего времени [Bialosuknia и Hirszfeld (1923), Guthrie и Pessel (1924), Landsteiner и Levine (1926—27)] следует считать установленной известную специфичность холодного агглютинина. До работ перечисленных авторов эта специфичность отвергалась, почему Mino и назвал действующее при этом явлении начало Panhaemagglutinin'ом.

Перехожу теперь к истинной автоагглютинации, т. е. явлению скупывания эритроцитов в выпущенной на предметное стекло капле крови. По крайней мере в таком виде это явление обычно и наблюдается. Скупывание кровяных телец наступает в более или менее короткий срок и в степени, повидному, не одинаковой в различных случаях. В двух случаях Райгородского автоагглютинация наблюдалась в столь сла-

бой форме, что представилась возможность определить группы больных. Вообще же этот феномен весьма редкий. По Райгородскому, в литературе всего описано 34 случая, но в действительности их, вероятно, больше, так как в его статистику не вошли, напр., два случая автоагглютинации, описанные Jwai и Meisat при болезни Reynaud, также сообщение Amzel и Hirszfeld'a (1925) и Gutrie и Huck'a (1923).

Большинство из описанных случаев наблюдалось в порядке частоты при следующих заболеваниях: гемолитическая желтуха, цирроз печени, трипанозомиазис, а дальше идут единичные наблюдения—при вторичной и первичной анемиях, спленомегалии, лейкемии, люэсе, пароксизмальной гемоглобинурии, сепсисе, скарлатине и пневмонии. Описаны также 3 случая автоагглютинации у совершенно здоровых, нормальных людей. Из описания отдельных авторов можно считать установленными следующие характерные особенности феномена: 1) Он вызывается определенным антителом, присутствие которого в сыворотке доказано возможностью абсорбировать его кровяными тельцами. Если абсорбция производится при низкой  $t^{\circ}$ , то после прибавления к пробе немного физиологического раствора и подогревания смеси, по Levine, легко получается новый раствор агглютинина, столь же дееспособный, как и первоначальный сыворотка. Этот раствор, получившийся вследствие отщепления антитела из-за повышения  $t^{\circ}$ , агглютинирует кровь не только того же лица, но и других индивидуумов того же рода и даже кровь чужеродных видов. Более сильно действующая сыворотка получается тогда, когда отделение ее происходит при высокой  $t^{\circ}$ . 2) Таким образом сыворотка агглютинирует эритроцитов всех групп. 3) Красные кровяные тельца агглютинируются сыворотками всех групп. Следует отметить, что два последних положения говорят против специфического влияния действующего при этом начала. 4) Иногда, в случаях резко выраженной реакции, подсчет эритроцитов в камере оказывается затруднительным из-за скупивания телец. 5) Феномен исчезает при подогревании пробы до  $37^{\circ}\text{C}$ . и вновь появляется с охлаждением препарата. 6) Разведение крови физиологическим раствором, даже значительное, не устраняет картины агглютинации. Здесь интересны некоторые цифры, свидетельствующие о высоте титра сыворотки по отношению к эритроцитам той же крови. У Mino титр был 1:100—200, у Alexander-Lawrence 1:1280, у Вышегородцевой 1:1500, а при низкой  $t^{\circ}$  1:10000, у Райгородского 1:128. Таким образом при автоагглютинации мы имеем дело с агглютинином весьма высокого титра.

Если теперь вспомнить основные свойства типичных изоагглютининов, то отличие друг от друга всех вышеперечисленных явлений агглютинации особенно наглядным представляется на следующей таблице:

Реакция	Возможность абсорбции	Тепловая амплитуда	Титр сыворотки
Изоагглютинация	есть	$16^{\circ} - 56^{\circ}\text{C}$ .	1:10—15
Автоагглютинация — теплая	есть	$0^{\circ} - 37^{\circ}\text{C}$ .	1:100—1500
Автоагглютинация — холодная	есть	$0^{\circ} - 5^{\circ}\text{C}$ .	1:100 и выше
Псевдоагглютинация	нет	$0^{\circ} - 50^{\circ}\text{C}$ .	—

Кроме того, из таблицы явствует, что главная разница между холодным агглютинином и агглютинином теплой автоагглютинации заключается только в расширенной температурной амплитуде последнего. По Hirschfeld'у, объяснение этому надо искать в повышении титра холодного агглютинина, приобретающего тем самым способность проявлять свое действие и за пределами его  $t^0$  нормы.

Что же касается причинной сущности феномена автоагглютинации, об этом сказать что-либо определенное в настоящее время трудно, но можно думать, что разрушительные процессы в кровяных тельцах, сопровождающие некоторые заболевания, вызывают изменение физиологических свойств сыворотки, повышая ее агглютинационные свойства, которые проявляются при необычных условиях в отношении температуры. (Рубашкин).

Приведу случай автоагглютинации, наблюдавшийся в нашей клинике.

Б-ная Ш., 38 л. поступила 21—II—29 с диагнозом: anaemia gravis для переливания крови. Гемограмма 22—II показала следующее: Hb. 24<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, Eг. 1.100.000, L. 6600. Классификация форм по Schilling'у оказалась вполне возможной, хотя в толстом слое мазка крови эритроциты образовали значительной величины кучки. При подсчете телец в счетной камере они располагались совершенно равномерно. Определение групповой принадлежности с стандартными сыворотками 2-ой и 3-ей группы дало агглютинацию в обоих пробах, т. е. больная должна была быть отнесенной к группе АВ (IV). Перекрестная реакция по способу Nüßberger'a крови больной с кровью донора соответствующей группы в первые 2—3 минуты дала резкую агглютинацию. Так как состояние больной было очень тяжелое, а перекрестные пробы с другими донорами той же группы и других групп давали резкую агглютинацию, решено было воспользоваться кровью первого донора. 23—II—29 г. сделано переливание крови аппаратом Oehlesker'a. После введения 30 к. с. крови у больной резко участился пульс и возникли боли в области сердца. Через некоторое время введено еще 20 к. с. крови. Пульс остался без изменений, но присоединилось субъективное ощущение недостатка воздуха и резко выраженное беспокойство. Трансфузия на этом была прервана. Через 15—20 минут, уже в палате, появился сильный озноб, длившийся около 40 минут; резкого повышения  $t^0$  не было. На следующий день состояние больной несколько улучшилось против прежнего, но мало. Моча—в норме.

Дальнейшие поиски подходящего донора привели к тому, что у больной было обнаружено явление автоагглютинации, не уловленной до сих пор из-за методики определения, а именно: при каждой пробе капля крови больной прибавлялась к уже приготовленной смеси. Если же, как выяснилось в дальнейшем, после многочисленных проб взять кровь больной на предметное стекло, то спустя 1—2 мин. можно было макро-и микроскопически наблюдать типичное скучивание эритроцитов. Это явление исчезало при подогревании пробы в термостате до 40<sup>0</sup>C., и вновь появлялось при охлаждении. Сыворотка крови больной агглютинировала взвесь эритроцитов в физиологическом растворе; феномен не наблюдался при разведении сыворотки 1:60, предельным разведением было 1:50. Сыворотка крови агглютинировала эритроцитов всех групп, а эритроциты агглютинировались сыворотками всех групп.

В дальнейшем, у нашей больной интересно отметить три момента: повторную трансфузию, стойкость феномена автоагглютинации и явления тромбоза периферических вен обеих кистей рук и нижних третей предплечий. Повторная трансфузия произведена 26—II. Цитрированная кровь донора, принадлежащего к группе 0 (I), в количестве 220 кб. см. (с 10<sup>0</sup>/<sub>100</sub> раствором лимоннокислого натрия) не вызвала почти никакой реакции у больной, а также и повышения  $t^0$ . В ближайшие дни больная заметно окрепла, количество эритроцитов стало нарастать. Явление автоагглютинации не исчезло ни после трансфузии, ни через месяц после нее. Что же касается тромбоза вен, первые признаки его появились 8—III в виде болезненности в пальцах рук при движении. Постепенно боли нарастали и к 21—III больная уже не могла удержать ложку в руках отчасти из-за болей, а отчасти из-за неловкости в пальцах. При осмотре периферические вены как

на теле, так и на ладонной стороне обеих кистей и предплечий несколько возвышались над поверхностью кожи и прощупывались в виде ветвистых тяжей; цвет кожи нормальный.

В это время больная находилась у себя дома (выписалась из клиники 5—III. 29) при довольно низкой температуре в квартире. По ее словам, руки у нее постоянно мерзли, так как одеваться с рукавами она не привыкла, а держать их под одеялом не могла. После применения теплых ручных ванн и укутывания рук больная почувствовала значительное улучшение и к 12—IV эти явления почти совершенно прошли. Осталась только легкая болезненность в концевых фалангах пальцев. Объективно: прежних тяжей нет, но вены выражены весьма четко, чего раньше, по словам больной, не было. Проба на автоагглютинацию, сделанная 12—IV оказалась отрицательной. В это время у больной: Нб 62%, Ег. 4.120.000. Определение кровяной группы у больной при помощи штандартных сывороток дало отчетливый результат: больная принадлежала к группе А (II).

Таким образом в нашем случае автоагглютинации, наблюдавшейся при тяжелой анемии, происхождение которой у 6-ой, по заключению проф. Н. А. Куршак ова, тесно связано с эндокринной областью, следует отметить в качестве особенностей следующее. 1) Феномен автоагглютинации исчезал только при  $t^{0}39^{\circ}-40^{\circ}\text{C}$ . 2) Титр сыворотки в отношении к эритроцитам той же крови равнялся 1:50. 3) Тромбоз периферических вен рук по всей вероятности в данном случае связан с процессом скучивания эритроцитов, обусловленным более низкой температурой в тканях верхних конечностей. Этот местный „феномен *in vivo*“ легко поддавался тепловому лечению.

*Литература:* 1) Рубашкин. Кровяные группы, 1929; 2) Еланский. Переливание крови. 1926; 3) Шамов и Еланский. Нов. хир. архив, 1923, № 11; 4) Levine. *Ergebn. der inn. Medizin und Kinderheil.* В. 38, 1928; 5) Райгородский. Врачебное дело, 1929, № 2; 6) Вышегородцева. Врачебное дело, 1926, № 10/11.

---

Из III Советской больницы Брянского Губздрава (Завед. д-р В. Ф. Шуберт).

## О диагностическом значении посева крови на дистиллированную воду при брюшном тифе.

Д-ра А. Ф. Билибина.

Нет надобности доказывать важность возможно раннего распознавания тифозных заболеваний. Самым важным методом, отвечающим этой потребности, является посев крови. Тогда как другими способами (реакцией Widal'a и посевом испражнений) поставить диагноз в первые дни болезни почти нельзя, посев крови при брюшном тифе в первые 7 дней, а при паратифах в первые 3—4 дня, дает почти 100% положительных результатов.

Самым простым и удобным способом посева крови до сих пор считается способ Congadi, состоящий в том, что полученная из вены кровь (обычно 2—3 к. с.) смешивается с двойным количеством стерильной бычьей желчи и ставится в термостат на 10—16 час. После этого делают пересевы на другие среды.

Будучи очень простым и легко выполнимым в бактериологической лаборатории, этот способ в обычной больничной обстановке может иногда представлять большие затруднения (напр., отсутствие той же желчи), а поэтому естественны попытки искать еще более простой способ. В этом