

Не все авторы приводят цифры производящего поколения, поэтому мы ограничиваемся сравнением абсолютных цифр производимой генерации, принимая исходную численность производящей генерации в 2000 чел. (мужчин и женщин). Цифры довоенного периода вполне сравнимы между собою и показывают, что по интенсивности восстановления поколения на первом месте стоит население Даргинского округа, Дагестанской республики, на втором месте—татары Мензелинского кантона ТР, а калмыки занимают последнее место, и воспроизводство поколения у них не вполне удовлетворительно. Периоды 1916—1923 и 1916—1924 гг. близки друг к другу, поэтому считаем возможным сравнение цифр, относящихся к этим периодам; они показывают, что в период войны и голода как у калмыков, так и у татар процессы роста были недостаточны для сохранения численности населения на одном уровне, причем у татар они были несколько выше, чем у калмыков. За период 1916—1926 гг. коэффициент восстановления у даргинцев несколько ниже по сравнению с довоенным, но он является вполне удовлетворительным; повидимому, население этого района меньше пострадало от военной разрухи и голода, благодаря чему скорее достигло улучшения социально-экономических условий, являющихся одним из главных факторов, влияющих на воспроизводство поколения. Цифра 4167, характеризующая восстановление поколения у татар в последнем реконструктивном периоде, является, как было указано выше, достаточно высокой; но она выведена на сравнительно небольшом материале, а самое главное охватывает период действительного улучшения социально-экономических и культурно-бытовых условий населения Мензелинского кантона. Цифры последней графы выведены на всем материале без разделения на календарные периоды и показывают, что у крестьян Вологодской губернии коэффициент восстановления несколько выше, чем у татар, что в известной степени может быть объяснено также меньшим влиянием на них той экономической разрухи, от которой сильно пострадало большинство районов нашего Союза.

Из Краевого микробиологического института Татнаркомздрава и кафедры микробиологии Казанского госуд. мед-института (директор проф. В. М. Аристовский) и из инфекционной клиники Гос. института для усовершенствования врачей имени В. И. Ленина (Зав. проф. А. Ф. Агафонов).

Реакция кожи человека на введение чужеродной сывротки и диагностическая ценность этой реакции.

Проф. А. Ф. Агафопова.

Метод внутрикожного введения того или другого антигена с диагностической целью широко применяется при самых разнообразных болезненных состояниях человеческого организма. По реакции кожи как ткани на тот или другой антиген, стараются судить об иммунобиологическом состоянии всего организма по отношению к испытываемому антигену. Так называемые „кожные пробы“, их выпадение, самый механизм возникновения кожных реакций на различные раздражители, само собой понятно, будут совершенно различны в зависимости от свойств антигена и реакции на него организма. В интерпретации внутрикожных реакций приходится быть очень осторожным, учитывая, между прочим, и то обстоятельство, что большинство препаратов, применяющихся с диагностической целью, не представляют из себя однородных антигенов. Эти диагностические препараты по их химико-биологическим свойствам можно подразделить на две больших основных группы: 1) на токсины и 2) на протеины—животного, растительного или бактериального происхождения—первично атоксичные или с незначительной токсичностью. Механизм кожных реакций, их сущность будут совершенно различны у той и

другой группы. Насколько проста и ясна сущность реакции на токсины, тесно связанная с наличием или отсутствием антитоксического иммунитета, настолько не совсем ясна и трудна интерпретация реакции второй группы: по всей вероятности, здесь дело идет об аллергической реакции—об анафилаксии. Очень часто употребляемый с диагностической целью препарат содержит и тот и другой ингредиент. В таких случаях „чтение“ реакций крайне затруднительно, ответы на тот и другой раздражитель наслаиваются друг на друга и часто диаметрально противоположны (Szigmay).

Я не могу более подробно остановиться на этом крайне интересном вопросе и перейду к интересующей нас теме, а именно: к реакции человеческого организма на внутрикожное введение чужеродного сывороточного белка. Этот вопрос интересен не только с теоретической точки зрения, но и с практической: было бы важно обладать методом, позволяющим легко и просто судить о состоянии чувствительности данного индивидуума к чужеродному белку сыворотки, методом, позволяющим предугадывать возможность наступления, столь тяжело протекающей иногда, сывороточной болезни. Это ориентировочная кожная проба, при положительном и в особенности при резко положительном ее выпадении заставляла бы в таких случаях практического врача быть на чеку и предпринимать профилактические мероприятия, изменить самый способ введения лечебной сыворотки, чтобы тем самым избежать или, по возможности, ослабить бурные проявления, неизбежно надвигающейся сывороточной болезни. Теоретическая предпосылка для применения кожных проб с чужеродной сывороткой та же, что и вообще при применении кожных проб, и о ней мы вкратце уже говорили в начале нашей статьи. Здесь мы пользуемся белковым антигеном—чужеродной сывороткой, вводя ее внутрикожно, мы по отсутствию или, наоборот, по наличию реактивных явлений кожи стараемся судить о реактивном состоянии всего организма к чужеродной сыворотке, о повышенной чувствительности к ней; подобно тому, например, как в опыте на морских свинках, сенсибилизированных чужеродной сывороткой: на внутрикожное введение им той же сыворотки они с определенной закономерностью отвечают резкими, местными воспалительными явлениями—местной анафилаксией (Fukuhara Seki, наши наблюдения).

Одними из первых, предложивших кожные пробы с чужеродной сывороткой для диагностических целей, были Cuno и Schiff, а за последнее время этому вопросу уделяется внимание в американской литературе.

Мы поставили себе задачей изучить выпадение у человека внутрикожной пробы с чужеродной сывороткой до и после сывороточной терапии, пытались проверить ее диагностическую ценность, как показателя состояния сверхчувствительности человеческого организма к чужеродной сыворотке. Далее, от лиц, кожно положительно реагирующих, мы пытались пассивным путем с их сывороткой, главным образом с помощью метода Prausnitz-Küstner'a, перенести состояние сверхчувствительности на кожу нормальных индивидуумов и на животных. В этих сыворотках нами предварительно определялся титр преципитинов.

Наши наблюдения мы провели над материалом дифтерийного и скарлатинозного отделений инфекционной клиники Института для усо-

вершенствования врачей имени Ленина в Казани. Всего нами поставлены внутрикожные пробы у 51 лиц, поступавших на лечение в указанные отделения.

Так как с лечебной целью мы применяли исключительно сыворотки, полученные от иммунизации лошадей, то и кожные пробы мы ставили или с нормальной лошадиной сывороткой, как с активной, так и инактивированной, или же с соответствующей лечебной сывороткой (дифтерийной, скарлатинозной).

Мы пользовались неразведенной сывороткой, вводя ее строго внутрикожно в предплечье по 0,1, впоследствии по 0,05 разведенной физиологическим раствором поваренной соли 1:10 и ставили на другой руке контроль с разведенной нормальной человеческой сывороткой или с одним физиологическим раствором (Maczenzie и Hanger).

Перед нами встал вопрос—как „читать“ результаты инъекций и что считать положительной реакцией. В этом вопросе, по нашему мнению, нет достаточной ясности и это ведет, как легко понять, к совершенно неверным заключениям.

Прежде всего несколько слов о первичной токсичности или атоксичности лошадиной сыворотки. Мы считаем ее первично-слаботоксичной, даже и после инактивации ее. Правда, здесь имеется широкий простор для индивидуальных колебаний. Во многих случаях после интракутанной аппликации сыворотки мы не видели никакой реакции на месте укола, кроме обычного бледного волдырика. Я говорю о немедленной реакции; в других же случаях, кроме центральной возвышенной зоны побледнения, имело место бледнорозовая реактивная краснота, иногда, как бы, с псевдоподиями по периферии. Но если эта реактивная краснота быстро исчезала в первые часа 1½, то мы не относили такие реакции к положительным, объясняя их первичной токсичностью сыворотки. Нужно заметить, что по тщательным гистологическим исследованиям Gerlach'a первично атоксических сывороток вообще не существует, так как, по его наблюдениям, всегда возникают воспалительные изменения в тканях вслед за введением первично-неядовитых белковых веществ. Чтобы избежать случайных воспалительных реакций американскими авторами и было предложено, как мы упоминали, пользование разведенной сывороткой.

Мы считали положительной немедленную реакцию только в тех сравнительно редко встречающихся нам случаях, когда она длилась продолжительное время (обычно около суток), сопровождаясь иногда отеком и болезненностью—отек Quincke. Такая сильная, немедленная реакция говорила об особой чувствительности субъекта к чужеродному белку, заставляла быть очень осмотрительным с дозированием лечебной сыворотки и применять фракционированный метод введения ее. Она имела место чаще всего у лиц, уже подвергавшихся ранее сывороточной терапии. Судя по литературным данным, такой реакцией отвечают также лица, страдающие аллергическими заболеваниями (астмой, сенной лихорадкой и др.). Эти лица особенно сверхчувствительны к чужеродной сыворотке и бурные общие реактивные явления, вплоть до шока, могут наступить у них немедленно за введением сыворотки, даже в том случае, когда сыворотка вводится им впервые в жизни. Лиц с подобными заболеваниями под нашим наблюдением не было в инфекционном отде-

лении клиники. По всей вероятности, на возникновение таких реакций влияют и конституциональные факторы (экссудативный диатез, лимфатизм и проч.).

Большинство наблюдавшихся нами положительных реакций наступало значительно позднее, т. е. здесь дело идет уже не о немедленной реакции; реактивные явления появлялись через 12—15 часов после инъекции и достигали своего максимума к концу суток; интенсивность их была различна и в зависимости от нее мы обозначали ее силу общепринятым для кожных реакций способом.

Прежде всего мы сообщим результаты наших наблюдений над той группой больных, которым кожные пробы ставились до инъекции лечебной сыворотки (за несколько часов или за сутки). Возраст наших больных был от 1 года до зрелости. Подавляющее большинство больных составляли лица дошкольного возраста. Возрастной перечень, конституциональные особенности пациентов и тяжесть заболевания мы пока опускаем. Заметим только, что нам не удалось установить какой-либо зависимости выпадения реакций в связи с возрастом. Из 24 больных этой группы 9 реагировало положительно, 15 отрицательно.

Интенсивность положительных реакций колебалась от слабо-положительных до положительных, резко положительных, так же как и немедленных реакций у этих лиц мы не наблюдали.

В анамнезе наших больных предшествовавшей сывороточной терапии не отмечалось. Все эти лица подверглись у нас в клинике серотерапии (в подавляющем большинстве по поводу дифтерии). Из 9 реагирующих положительно лиц только у трех мы могли в дальнейшем констатировать клинические проявления сывороточной болезни, но нужно заметить, что они наступили как раз у тех лиц, которые дали наиболее сильные кожные реакции. Из 15 лиц, отрицательно кожнореагировавших, у 4-х субъектов все же наступила сывороточная болезнь. Таким образом, строгого параллелизма между выпадением внутрикожной пробы на сыворотку и сывороточной болезнью не существует. Отрицательное выпадение пробы не гарантирует от наступления сывороточной болезни, наоборот, наличие положительной или резко положительной реакции скорее говорит о неизбежности наступления сывороточной болезни, но все же далеко не всегда.

Далее мы ставили внутрикожные пробы лицам, уже подвергшимся сывороточному лечению, причем постановку реакций мы приурочивали к обычному сроку наступления сывороточной болезни, т. е. к 6—14 дню от введения сыворотки. Из 20 субъектов этой группы 14 реагировали положительно и 6 отрицательно. Из 14 положительно реагировавших у 5-ти в ближайшее время наступила сывороточная болезнь. Т. о. перед наступлением сывороточной болезни кожа, как правило, положительно реагирует на интракутанное введение сыворотки, но вместе с тем наличие положительных реакций еще не безусловно свидетельствует о неизбежности наступления сывороточной болезни, во всяком случае обычных отчетливо выраженных клинических проявлений ее. Не исключена возможность, что легкие, нетипичные формы сывороточной болезни ускользают от наблюдения. Hamburger и Pollak также констатировали, что еще до проявления сывороточной болезни кожа положи-

тельно реагирует на сыворотку. Из 6-ти отрицательно кожнореагировавших ни у одного не было сывороточной болезни.

Эти опыты интересовали нас еще с другой стороны, а именно, мы хотели проследить за закономерностью возникновения кожной чувствительности после инъекций сыворотки. Как мы уже сказали, из 20-ти подвергшихся сывороточной терапии и испытанных впоследствии на их кожную чувствительность к чужеродной сыворотке, далеко не все положительно реагировали, а только 14. Если сравнить эти результаты с результатами сенсibilизации кожным путем (интракутанные инъекции 0,1—0,2 чужеродной сыворотки), то оказывается, что в таких случаях кожа, как правило, положительно реагирует на повторные инъекции той же сыворотки (Viberschtein и Oschinsky, наши наблюдения). Таким образом, повидимому, кожная чувствительность скорее достигается путем сенсibilизации кожи, а не другим способом.

Возможное возражение, что кожные пробы ставились нами сравнительно рано, когда сенсibilизация могла еще не проявиться, легко отклонить, т. к. нами был поставлен ряд дополнительных опытов с поздней постановкой проб, спустя три недели после инъекций сыворотки, и все же кожная реакция на чужеродную сыворотку в ряде случаев отсутствовала.

Интересно было проследить дальнейшую судьбу отцветающих кожных реакций. Обычно, начиная со вторых суток от постановки их, они быстро угасают, резко-положительные держатся несколько дольше, во всяком случае через два—три дня реактивные явления, казалось, бесследно исчезают; но если в ближайшие дни после этого наступает сывороточная болезнь, то угасшая реакция снова воспламеняется. Аналогичные наблюдения приводит и Viberschtein.

Мы уже упоминали, что одни лишь интракутанные инъекции сыворотки (0,1—0,2) у лиц, никогда не подвергавшихся сывороточной терапии, ведут к возникновению кожной чувствительности. Мы позволяем привести один случай из наших наблюдений:

Александр Ш., 13 л., физически хорошо развитой, крепкий ребенок. Аллергические заболевания у него отсутствуют. Сыворотка с лечебной целью не вводилась. 14/V—30 г. интракутально 0,1 нормальной лошадиной, инактивированной сыворотки. R—.

21/V повторно нормальная лошадиная сыворотка 0,1. R+ (краснота размером 2×3 сант. небольшой инфильтрат).

23/V реакция совершенно исчезла.

26/V, т. е. через 12 дней после первой кожной пробы внезапное резкое воспаление угасшей реакции. R++ (интенсивная краснота 4×8 сант., небольшая болезненность, отечность). Реактивные явления держались пять дней и бесследно исчезли. T° все время норма.

Само собой понятно, что здесь не может быть речи о случайной флегмоне. Препарат для инъекций был проверен на стерильность и сохранялся в запаянных ампулах на холоду; кроме того, само дальнейшее течение этих кожных явлений говорило против такого предположения. Здесь дело идет, повидимому, о локальных проявлениях сывороточной болезни, за что говорит прежде всего обычный для сывороточной болезни инкубационный период и большое сходство с ней в развитии и течении кожных явлений. Почти аналогичные указания о возможности локальных проявлений сывороточной болезни мы находим в работе Viberschtein'a.

Чтобы ближе подойти к пониманию сущности кожных реакций на чужеродную сыворотку resp. протеины, мы поставили опыты с пассивной передачей кожной чувствительности на нормальных субъектах и на животных.

По аналогии с экспериментальными данными на животных о местной анафилаксии и кожную чувствительность человека к повторному введению чужеродной сыворотки можно рассматривать, как местное проявление анафилаксии, т. е. как реакцию антиген-антитело. Следовательно, а priori рассуждая, можно было надеяться пассивным путем передать эту чувствительность.

Мы взяли сыворотку от 5-ти лиц, положительно кожно реагирующих. Титр преципитинов в сыворотках колебался от 1:100 до 1:1000. С этими сыворотками мы поставили опыты пассивной передачи чувствительности на десяти морских свинках (300—350,0 весом) как по методу Prausnitz-Küstner'a, так и путем инъекций i. p. (2,0—3,0 к. с.). Мы получили неясные результаты. Только 2 свинки из 10 дали слабые реакции на последующую интракутанную инъекцию антигена (нормальной сыворотки лошади). Острый опыт анафилаксии, поставленный на свинках, получивших сыворотку лиц, положительно кожно-реагирующих, выпал отрицательно.

В опытах на людях из четырех в одном случае нам определенно удалось передать пассивным путем кожную чувствительность к лошадиной сыворотке субъекту, до тех пор отрицательно реагировавшему на нее.

Наши наблюдения не дают нам права категорически высказаться, мы считаем, что они должны быть продолжены, но все же, резюмируя полученные нами данные, мы приходим к следующему:

1) Кожные пробы с чужеродной сывороткой имеют относительную диагностическую ценность в определении возможного наступления сыпчатой болезни.

2) Резко положительное выпадение кожной пробы, в особенности быстрое появление ее, свидетельствует о сверхчувствительности субъекта к чужеродной сыворотке и заставляет быть очень осторожным с дозированием лечебной сыворотки и обуславливает необходимость фракционированного введения ее.

3) Сенсibilизация внутрикожным способом в большем % ведет к появлению кожной чувствительности к чужеродной сыворотке, чем сенсibilизация другим путем (внутримышечным и проч.).

Из Терапевтической клиники Гос. ин-та для усов. врачей им. В. И. Ленина.
(Директор проф. Р. А. Лурия).

Сифилитические аортиты по материалам терапевтической клиники.

Прив.-доц. Л. И. Виленского и ассистента Л. М. Рахлина.

Несмотря на то, что диагностика люэтических заболеваний аорты в последнее время значительно уточнилась, несмотря на полисимптомность этой болезни, тем не менее и в настоящее время есть очень много нерешенных вопросов в отношении симптоматиологии, клинического течения и их терапии.