

этиологии и локализации, возможностью указанного осложнения при интравенозных вливаниях и отсутствием надежных методов лечения.

2) Сульфат магнезии является специфическим средством при лечении хлоркальцином, предотвращая появление длительных, болезненных инфильтратов и некрозов.

3) Применение сульфата магнезии через 15 минут дает еще полный терапевтический эффект, а применение указанного препарата через 20 минут дает только частичный эффект.

4) Сульфат магнезии имеет преимущество перед сульфатом натрия, как в смысле специфичности препарата, так и в отношении местного обезболивания области предполагаемой хлоркальциномы, а также общего действия на центральную нервную систему.

5) Учитывая специфичность препарата, его местное обезболивающее свойство, общее благоприятное действие на нервную систему, простоту методики лечения, его действительность в первые 15—20 минут, все это дает нам полное основание рекомендовать указанный препарат и методику для широкого практического применения.

Кожно-венерологическая клиника Каз. государственного медицинского института.

Опыт лечения метиловым антигеном Négreu Boquet туберкулезных поражений кожи.

Проф. И. И. Олесов.

В дерматологии группа туберкулезных заболеваний кожи обширна и клинически чрезвычайно разнообразна. В настоящее время хорошо известно, что *lupus vulgaris*, *erythema indur.* *Bazin*, *lichen scrophulosorum*, *tuberculosis verrucosa cutis*, *scrophuloderma*, *lupus miliaris disseminatus* есть только морфологические разновидности одного и того же туберкулезного процесса в коже. Работа Коха показала, что причиной болезни могут быть не только бактерии, но и продукты их жизнедеятельности—токсины. Последнее дало основание Darier к так наз. истинным туберкулезным поражениям кожи присоединить большую группу дерматозов, известных под названием токситуберкулидов, где при обычных методах исследования возбудителей *tbc* не обнаруживают.

Работы последних лет из лаборатории Calmette'a дали много нового в смысле понимания патогенеза туберкулидов. Особенно большой интерес представляют работы Valtis о фильтрующем *tbc* вирусе и работы Löwenstein'a с его методикой выделения *tbc* бацилл из крови туберкулезных больных. Достижения в области изучения биологии туберкулезной палочки и патологии туберкулеза вносят много нового в вопросы изучения туберкулезных поражений кожи. Видимо, ряд дерматозов (как, напр., *granuloma annulare*, красная волчанка и др.), этиология которых до последнего времени остается дискутабельной, в ближайшее время будут отнесены в группу туберкулезных поражений кожи. Этим круг туберкулезных заболеваний кожи еще более расширится. Последнее обяза-

зает нас со всей остротой ставить вопрос о борьбе с этими заболеваниями. В процессе долголетней и упорной борьбы с туберкулезом выработался ряд методик, но применение их требует большого опыта, терпения и умения варьировать ими. Поэтому, естественно, что на каждый новый метод, который облегчает положение врача и больного, смотрят с большой надеждой. Был момент, когда, казалось, что, применяя хемотерапию (в частности препараты золота), мы сумеем добиться больших успехов. Был момент, когда полагали, что диета, известная под именем диеты SHG (Зауербрух, Германсдерфер и Герзон)—прочная опора в борьбе с туберкулезом и т. д. К сожалению, все эти надежды не оправдались. Совершенно очевидно, что каждый случай туберкулезного поражения необходимо индивидуализировать и назначать лечение в зависимости от формы, локализации, размеров очага поражения, в зависимости от возраста, социального положения и общего состояния здоровья. Это не только не уменьшает нашей обязанности научиться пользоваться уже известными методами, но заставляет нас искать новые методы, которые облегчали бы положение врача при выборе методики лечения. В последние годы, особенно во Франции, широкую известность получил метод лечения *метиловым экстрактом* Nègre и Voquet. Преимущество метода, как указывается в литературе, заключается в следующем: 1) метод безвреден; 2) вызывает улучшение общего самочувствия; 3) вес больных повышается и, наконец, 4) метод дает весьма большой процент излечения. Эти указания дали нам основание заняться изучением этого метода.

Исследования Voquet и Nègre были произведены в лаборатории Calmette'a и показали, что метиловый экстракт бацилл Коха, предварительно обезжиренных апетомом, вызывает обратное развитие туберкулеза, экспериментально вызванного у лабораторных животных (Pr. Med., 1925 г., октябрь). Этот ободряющий результат позволил ряду авторов заняться изучением действия этого антигена на различные клинические формы туберкулеза у человека. 3-х летние наблюдения дали положительные результаты. В №№ Pr. Med за 28 и 29 г.г. приведены сводные статьи, иллюстрирующие благоприятное действие метилового антигена.

Для примера приведу краткие выдержки из указанных статей.

L. Nègre, A. Voquet и J. Valtis (Pr. Med., 1928 г., № 42) приводят следующие данные:

1) Thiago d'Almeida et Albino Santos опубликовали 20 наблюдений, где антиген оказал весьма хорошее действие на обратное развитие туберкулеза легких, кожи и брюшины.

2) Léon Bernard, L. Baron et Valtis указали на хорошие результаты лечения метиловым антигеном туберкулезных аденитов.

3) Henri Saboche на конгрессе отоларингологов сообщил о благоприятном действии метилового антигена на туберкулез гортани.

4) L. Guinard, Armand Delille, Kavats, Ferens и др. отметили, что лечение метиловым антигеном, помимо влияния на обратное развитие туберкулезных очагов, вызывает улучшение общего состояния, улучшает аппетит, способствует поднятию веса тела и прекращает или значительно уменьшает ночные обильные поты. В этой же работе приведены выписки из историй болезни различных авторов, свидетельствующие, что лечение метиловым антигеном дало хороший результат в случаях туберкулеза яичек, кишек, брюшины, мочеполовых органов, костей и легких. В Pr. Med. 1926 г. и 1927 г. приведены наблюдения, свидетельствующие, что метиловый антиген оказывает весьма хорошее действие на

обратное развитие туберкулеза кожи и слизистых. Известный дерматолог Lorta и Jacob пишет, что он наблюдал случаи кожного туберкулеза и туберкулеза слизистых, когда лечение метиловым антигеном дало великолепный результат. Bidergan приводит случай язвенного туберкулезного процесса ноги 18-летней давности, не поддававшегося никакой терапии и зарубцевавшегося после курса лечения метиловым антигеном; он же приводит случай язвенной волчанки 8-летней давности, не поддававшейся терапии и полностью излеченной метиловым антигеном в течение 2-месячного курса лечения.

Число наблюдений, где метиловый антиген оказал благотворное действие на лечение туберкулезного процесса, не исчерпывается вышеприведенными примерами; их значительно больше.

Техника приготовления антигена.

Метиловый антиген готовится в Париже в институте Пастера. Он бывает 2-х видов: разведенный (1:10, и концентрированный).

Шестидневные культуры человеческого или бычьего туберкулеза на глицериновом бульоне стерилизуются нагреванием 30 м. при 120°, затем промываются через фильтр дистиллированной водой и высушиваются в термостате. Высушенные бактерии обрабатываются ацетоном (1 см³ ацетона на 0,01 бацилл) в течение 24 часов, затем вновь высушиваются и, наконец, экстрагируются 99° метиловым алкогалем (1 см.³ спирта на 0,01 бацилл). Смесь оставляется на 10—12 дней при t° 37°—38°. Жидкость, отделенная от бацилл, и является *туберкулезным антигеном*.

Техника лечения.

L. Nègre, A. Boquet et J. Valtis. (Pr. Med., 1928, № 42) рекомендуют следующую методику лечения. Инъекции делаются 2 раза в неделю под кожу в разгибательную поверхность бедра. Лечение туберкулеза кожи и хирургического туберкулеза они рекомендуют начинать с $\frac{1}{4}$ куб. с. разведенного раствора; если нет температурной реакции, то через 3—4 дня вводится $\frac{1}{2}$ куб. с. этого же раствора. Эта доза повторяется 5—6 раз, следующая доза и последующие за ней увеличиваются на $\frac{1}{4}$ куб. с., причем каждая новая доза повторяется 5—6 раз. Если инъекция вызывает повышение t° (даже на 0,5°), то доза последующей инъекции должна быть уменьшена на $\frac{1}{4}$ куб. с. Когда больной получил 5—6 инъекций в 1 куб. с. разведенного антигена, то вводится $\frac{1}{4}$ куб. с. чистого антигена. При отсутствии t° реакции эта доза повторяется 5—6 раз и затем вновь увеличивается на $\frac{1}{4}$ куб. с. Каждая новая доза повторяется 5—6 раз. Максимальная разовая доза—1 куб. с. чистого антигена.

В случаях с активными туберкулезными явлениями, когда больные чрезвычайно чувствительны к антигену, авторы рекомендуют начинать лечение с 0,1 куб. с. разведенного антигена и увеличивать разовые дозы по 0,1, причем каждую дозу необходимо повторять 5—6 раз, а в некоторых случаях даже и 8 раз, в зависимости от t° реакции.

Упомянутые выше авторы отмечают, что при *осторожном и правильном* лечении метиловый антиген всегда оказывает благоприятное действие на обратное развитие туберкулезного поражения, причем в иных случаях благоприятный результат виден в первые же недели лечения, в других он обнаруживается значительно позже. В некоторых случаях, когда местные явления остаются без резких изменений, общее состояние всегда резко улучшается, улучшается аппетит, вес поднимается. Курс лечения обычно продолжается 3 месяца, после чего рекомендуется перерыв. Даже в тех случаях, когда проявления болезни исчезли в течение одного курса, рекомендуется проделать 2-й курс. Отмечены случаи, когда после повторного курса, проведенного после перерыва, явления, оставшиеся стационарными, быстро развились обратно.

Все авторы сходятся на том, что осторожно проведенное лечение метиловым антигеном не представляет никакой опасности для туберкулезных больных.

Наши наблюдения.

Антиген. При испытании этого метода лечения мы пользовались метиловым антигеном Négre и Voquet, приготовленным в институте Пастера в Париже и любезно предоставленным в наше распоряжение д-ром А. И. Тугуновой (Институт контроля сыворот. и вакцин НКЗ).

Техника лечения. Лечение начинали с 0,25 к. с. разведенного метилового антигена. В случаях, когда 1^я реакции не было, дозу увеличивали до 0,5 к. с., которую, в зависимости от 1^й, очаговой и местной реакций, или постепенно увеличивали, доводя до 1 куб. с. не разведенного антигена или доводили до той дозы, которая вызывала реакцию и возвращались к предыдущей дозе, более или менее продолжительное время, в зависимости от реакции, останавливаясь на ней. Инъекции делали 2 раза в неделю внутримышечно, подкожно и интрадермально.

У нас под наблюдением было 27 больных, леченных метиловым антигеном. По результатам лечения больных можно разделить на четыре группы.

Первая группа.—Лечение было безрезультатным, в эту группу входили следующие заболевания: 1 сл. Lupus pernio, 3 сл. Psoriasis vulgaris, 1 сл. Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées. Этиология этих заболеваний неизвестна. При тщательном клиническом, бактериологическом и гистологическом исследовании у наших больных никаких указаний на туберкулез обнаружено не было. Лечение было проведено с целью изучения действия антигена на кожные заболевания не туберкулезного происхождения.

При лечении мы придерживались в основном методики, указанной выше, но при лечении этой группы больных, в виду того, что инъекции не вызывали никакой реакции, мы лечение значительно интенсифицировали, сокращая промежутки между отдельными инъекциями и увеличивая дозы. Несмотря на это, реакций ни общих, ни очаговых, ни местных не наблюдали ни в одном случае.

Для примера приведем наблюдение.

Больная Б., 53 лет, живет в деревне, занимается домашним хозяйством; больна 15 лет. Клинический диагноз—Lupus pernio.

Клиническое обследование: рентгеноскопией обнаружено: железы hilus'a резко выражены, много в них мелких петрификатов. Диафрагма мало подвижна. Серд без особых отклонений от нормы. Аорта диффузно расширена.

Со стороны других внутренних органов отклонений от нормы не обнаружено.

Лабораторные исследования: рВ—отрицат.; реакция Безредка—отрицат.; р. Pirquet—в разведениях 5%/о—10%/о—20%/о с туберкулином Коха отриц.

Муж был болен сифилисом, умер от прогрессивного паралича.

Лечение. Было сделано 15 инъекций: I 0,25 к. с. разв. ант.; II и III—по 0,5 к. с. разв. ант.; IV—0,75 к. с. разв. ант.; V и VI—1 к. с. разв. ант.; VII—0,25 к. с. неразв. ант.; VIII и IX—0,5 к. с. неразв. ант.; X и XI—1,0 к. с. неразв. ант. Последующие инъекции XII, XIII, XIV и XV были сделаны интрадермально и в глубину очага поражения. Больная находилась в стационаре клиники и реакций ни местной, ни общей, ни очаговой не наблюдалось ни разу.

Вывод. Во всех случаях, внесенных в первую группу, несмотря на интенсивное лечение, реакций не было, изменений со стороны кожных поражений также не было, общее состояние больных во время лечения оставалось удовлетворительным (жалоб не было). Больные этой группы находились под наблюдением до 5 мес.

Вторая группа случаев,—лечение вызвало резкую реакцию как общую, так и очаговую, в результате чего я принужден был лечение прекратить. Сюда входят 3 случая *l. vulgaris* и 2 сл. *l. erythematodes*.

При клиническом обследовании этих больных во всех случаях были обнаружены в той или иной степени выраженные активные явления туберкулеза легких и свежие высыпные элементы на коже.

Пример 1. Больной А., крестьянин, 36 лет. *l. vulgaris*. Очаги поражения разбросаны на поверхности всей кожи туловища и нижних конечностей. 1½ м. т. назад очаги туберкулезного поражения появились на слизистой гортани. Со стороны внутренних органов обнаружено: тbc легких (В II).

Лабораторные исследования: рВ—отр.; р. Pirquet—отр.; реакция Безредка—отр.

Лечение. Было сделано 8 инъекций. В I и II инъекции по 0,05 к. с. разв. ант. реакции не было; III и IV—0,15 к. с. разв. ант.—резкая реакция; V и VI—0,15 к. с. разв. ант.—резкое ухудшение общего состояния; VII и VIII инъекции через 10 дней в дозе 0,1 разв. ант., с промежутком в 7 дней. Резкая температурная и очаговая реакции, начался распад очагов, начали появляться новые очаги на коже туловища. Лечение антигеном было оставлено, перешли на рыбий жир и мышьяк. Через 14 дней реакция стихла. В дальнейшем состояние больного стало улучшаться.

Пример 2. Больная К., 27 лет, домашняя хозяйка, клинический диагноз *l. erythematodes*. Очаги поражения на лице (вид бабочки Hebra). Шейные железы увеличены. Со стороны легких тbc (В I).

Лабораторные исследования: рВ—отр.; р. Pirquet—с туберкулином Коха в развед. 5—10—20%—положительна; реакция Безредка—положительна.

Лечение. I, II и III инъекции в дозе 0,15 к. с. разв. ант. вызвали температурную реакцию; IV—0,15 разв. ант. дал температурную реакцию (38,3°) и очаговую реакцию (зуд, краснота); V—0,15 разв. ант. через 7 дней—дала вновь резкую температурную и очаговую реакции. VI инъекция—0,15 через 10 дней разв. ант. дала вновь резкую температурную реакцию, очаговую и появился новый очаг красной волчанки на коже лба. Лечение было оставлено.

Вывод. Во всех случаях, включенных в эту группу, несмотря на весьма осторожное введение антигена, мы наблюдали бурную реакцию со стороны как всего организма, так и очагов поражения кожи. Эти наблюдения показывают, что при остро протекающих формах туберкулезных поражений лечение метиловым антигеном необходимо проводить весьма осторожно: начинать с минимальных доз, удлинить промежутки между инъекциями.

Касаясь красной волчанки, приходится констатировать, что наши случаи безусловно связаны с туберкулезом. Вопрос об этиологии красной волчанки до настоящего времени остается дискуссионным, туберкулезная теория оспаривается. Наши наблюдения наглядно показывают, что исключить туберкулез нельзя, хотя бы как один из этиологических факторов.

Третья группа. Наблюдения касаются 14 случаев (10—красн. волчанка и 4—*l. vulgaris*). Лечение антигеном дало определенный эффект. Наружного лечения не применяли. Правда, за курс мы добились не полного излечения, а только значительного улучшения, но и сами больные результатом остались довольны, т. к. до этого они испробовали различные методы лечения и подобного результата ни разу не получали.

Пример 1. Больной К., 32 лет, болен 16 лет, крестьянин. Клинический диагноз *l. vulgaris*. Поражение локализуется на лице, занимает крылья носа, верхнюю губу и левую часть щеки, начиная от ушной раковины до подбородка.

Лабораторные исследования: рВ—отр.; реакция Безредка резко положительна, р. Pirquet с туберкулином Коха в разв. 5—10—20% резко положительна.

Было сделано 20 инъекций антигена по схеме, изложенной выше. Инъекции антигена вызвали очаговую реакцию (зуд, краснота). Общее состояние не наруша-

лось; два раза температура поднималась до 37,5. Самочувствие больного все время оставалось хорошим. Вес прибывал.

Под влиянием лечения антигеном в течение 2½ мес. наступило резкое улучшение как со стороны кожных явлений, так и в самочувствии больного. Бугорки стали плоские, бледнее, а некоторые рассосались, оставив поверхностные рубчики.

Пример 2. Больной, С., 34-х лет, рабочий, болен 7 лет. Много лечился и безуспешно. Клинический диагноз *I. erythematodes discoides*. Поражение занимает обе щеки и спинку носа. Картина поражения типична. Инфильтрат весьма мощный.

При исследовании внутренних органов указаний на тбс нет, следы от бывшей в детстве скрофулодермы; шейные железы увеличены.

Лабораторные исследования: рВ—отр., р. Pirquet с туберкулином Коха в разведениях 5—10—20% положительна; реакция Безредки—положительна.

В течение 3-х мес. сделано 26 инъекций соответственно приведенной выше схеме. При последних инъекциях антиген вводился интрадермально и в инфильтрат очагов поражения. Резкое улучшение.

Выводы. В результате лечения этой группы больных отмечается следующее:

а) в связи с лечением общее состояние больных значительно улучшилось;

б) вес поднялся;

в) очаговая реакция наблюдалась часто: обычно через полчаса после инъекции больные отмечали на месте очагов поражения „сильный“ зуд, затем наступало покраснение и увеличивалась отечность. Зуд держался в среднем 2—3 часа, покраснение от 24 до 72 часов;

г) в 2-х случаях *I. erythematodes* реакция Pirquet, в результате лечения, из положительной перешла в отрицательную;

д) во всех случаях поражения кожи изменились: инфильтрат стал значительно меньше, при *I. е.* количество чешуек резко уменьшилось, в центре поражения отчетливо выявилась рубцевидная атрофия.

Четвертая группа. Сюда входит одно наблюдение. В результате лечения — полное исчезновение очагов кожного поражения.

Больная К., 24 лет, больна около 2-х лет. На лице 5 очагов величиной от 10 до 20-копеечной серебряной монеты. Клинических явлений туберкулеза в легких не обнаружено. В детстве скрофулодерма—имеются рубцы.

Лабораторные исследования: рВ—отр.; реакция Безредка положительна; р. Pirquet с туберкулином Коха в развед. 5—10—20% положительна.

Лечение. Было сделано 27 инъекций по методике, изложенной выше. В результате отмечено:

а) общее самочувствие больной резко улучшилось;

б) вес прибывал;

в) температурной реакции выше 37,4 не было;

г) после инъекции, почти как правило, была очаговая реакция (зуд, покраснение);

д) в результате лечения на месте очагов поражения инфильтрат развился обратно, оставив поверхностный след в виде рубцевидной атрофии.

Заключение. Ряд объективных причин не дал возможности закончить работу и сделать определенные выводы. Поэтому цель настоящей статьи—ознакомить товарищей врачей с методикой лечения метиловым антигеном и пробудить интерес к дальнейшим наблюдениям.

При небольшой настойчивости антиген может быть приготовлен в наших лабораториях. Первые наблюдения благоприятны. Кажущийся дефект—продолжительность лечения компенсируется результатом. Комбинируя этот метод с лечением по Финзену или угольной кислотой, можно значительно сократить сроки излечения и получить лучший эффект в косметическом отношении.