

Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Применение антивируса в офтальмологии.

Р. Х. Микаэляна.

С момента основных работ Безредко (1921 г.) и выхода в свет его книги «Местная иммунизация» (1924 г.) (1) прошло несколько лет, в течение которых по этому вопросу накопилось много материала во всех специальностях, в частности и в офтальмологии. Как экспериментальные работы, так и клинические, за это время умножились. Данные эти позволяют нам, после их суммирования, составить себе впечатление о той пользе, которую может принести местная вакцинация при лечении глазных болезней.

Одновременно с этим учение о самом антивирусе обогатилось большим количеством твердо установленных фактов, которые мы вкратце и приведем.

Как известно, Безредко удалось показать опытами с сибирской язвой на морских свинках, что инфекция, как и иммунизация, относится при этой болезни к покровам кожи (1921 г.). В дальнейших исследованиях с патогенным стафилококком и стрептококком он нашел, что можно предохранить животное от инфекции, если наложить ему компресс из бульонных культур на выбритую кожу. Этот факт дал ему основание предположить, что предохраняющие вещества могут содержаться в старых бульонных культурах в растворенном виде. Эксперимент подтвердил это предположение, — фильтраты культур без стафилококка и стрептококка оказались обладающими действительно предохраняющим и лечебным действием. Безредко назвал эти вещества, направленные против вируса, «антивирусом».

Приготовление антивируса относительно просто: в колбу с бульоном засеваются один или несколько штаммов какой-либо одной бактерии, после чего колба ставится при 37° в термостат на 6—10 дней. Затем культура фильтруется через свечу. Далее следуют новый засев фильтрата и новое стояние в термостате, после которого надо посмотреть, растут-ли в этом фильтрате зародыши, взятые для посева. Если они растут, надо еще раз или два повторить сделанное, т. е. засев и фильтрацию. После того, как окажется, что микробы, служившие для засева, в фильтрате не растут, следует окончательное подогревание фильтрата при 70° в течение одного часа с целью разрушить токсин, фильтрат испытывается на стерильность и разливается.

Таким образом готовятся антивирусы против стафилококка и стрептококка, *b. coli*, *b. pyocyaneus*, *proteus vulgaris*, палочки Perez-Hofer'a при оспе и пр.

Антивирус представляет собою прозрачную жидкость, слегка щелочную (рН его—7,5), абсолютно безвредную, так как микробный токсин в ней убит нагреванием.

Принимая во внимание большую специфичность микроорганизмов, не подлежит сомнению, что аутоантивирус является наиболее действительным. Тем не менее в большинстве случаев на практике применяется антивирус по возможности поливалентный.

Свойства его установлены многочисленными исследованиями. Антивирус уменьшает рост и развитие того штамма, который служил для его приготовления, а также и штаммов ему биологически идентичных. Он изменяет агглютинирующую способность тифозной палочки, которая с 1:3600 понижается до 1:2000. Специфичность его определенная. Если проследить изменения *b. coli* под влиянием ее антивируса, то можно отметить, что палочка становится неподвижной в *coli*-антивирусе, тогда как в чужом она сохраняет свою подвижность. Интенсивное действие антивируса на бациллы особенно показательно в опыте Pfeiffer'a, — если впустить в брюшную полость морской свинки *b. coli* со специфическим антивирусом и извлечь через 15 мин. одну каплю, то можно установить к этому времени малое количество зародышей и плохую их окрашиваемость; через 30 мин. наблюдается заметный распад бактериальных тел, а через 45 минут попадают

только редкие, плохо окрашиваемые, бактерии. Молодые культуры особенно чувствительны к антивирусу. Не менее интересен феномен повышения фагоцитарной функции белых кровяных шариков при воздействии антивируса, каковое повышение может быть обнаружено исследованием гноя больных, а также изучением фагоцитарного индекса Wright'a (Bacteriotropinversuch Neufeld'a). Недавно на основании экспериментального исследования с малым числом животных Кисин (2) установил т. наз. параспецифическое действие антивируса.

Антивирус оказывает, по Безредко, только местное действие, которое проявляется без какого-либо участия антител; он должен только приходить в теснейшее соприкосновение с большой кожей или слизистой. Поэтому «les pansements spécifiques» являются наилучшим методом его применения. При таком применении его почти всеми авторами отмечается быстрое успокоение болей, наступающее уже через несколько минут и длящееся долгое время. В данном случае дело идет, несомненно, о действительной специфичности, так как нормальный бульон не обладает этим болеутоляющим действием. Далее, можно от антивируса наблюдать быстрое уменьшение секреции, часто с падением ¹⁾ и улучшением общего состояния.

Особенный интерес для офтальмологов, применяющих антивирус в виде мази, представляет работа Rossi (3), являющаяся, кстати, одной из последних общих работ, проверяющих основное положение Безредко. Rossi задался вопросом, существует ли иммунитет в эксперименте при применении антивирусной мази на ланолине. Он употребил антивирус высоко-вирулентного стрептококкового штамма в пропорции 2 ч. на 1 часть ланолина. На свинках, которым втирались эта смесь на бритую кожу, было обнаружено определенное иммунизирующее действие против заведомо смертельных доз стрептококка, тогда как контрольные животные перенесли эти дозы только в течение 2—3 дней. Полученный иммунитет, по мнению автора, бывает очень кратковременным ¹⁾.

Антивирус применяется в виде вкапываний, примочек, компрессов и мазей. Границы его применения громадны,—нет той области в медицине, где бы он не нашел применения. О хороших результатах его действия сообщают хирурги (Бурденко (4)), дерматологи (Cappella (5)), зубные врачи, урологи и пр. Ветеринарные врачи также добились значительных успехов при лечении антивирусом разных гнойных заболеваний домашних животных.

Относительно причины действия антивируса существуют только гипотезы. Безредко (6) полагает, что так же, как в лейкоцитах существуют одновременно фермент и антифермент, тело бактерий содержит вирус и антивирус, и что при применении каждой вакцины действуют фагоциты, которые пожирают микробные тела и освобождают антивирус; этот последний соединяется сейчас же с клетками, к которым он чувствует элективный аффинитет. Если речь идет о сибиреязвенной или стафилококковой вакцине, то антивирус направляется к чувствительным клеткам кожи; в случае противодизентерийной или антигифозной вакцинации он соединяется с чувствительными клетками кишечника. После соединения с антивирусом чувствительные клетки кожи или кишечника становятся ео ipso нечувствительными, т. е. они оказываются вакцинированными против нового нападения вируса.

По мнению Безредко, вакциноterapia антивирусом не преследует цели излечивать уже больные клетки, а больше предохранять еще не заболевшие и делать эти последние неспособными к реакции с вирусом. Вакциноterapia, в его понимании, сводится к профилактике здоровых чувствительных клеток.

Среди большого количества работ, пытающихся объяснить механизм вакцинотерапии, отметим еще работу Costa, совместно с Boyer'ом и Guy (7) установивших при общей вакцинотерапии местный гиперлейкоцитоз, который проявляется даже при гонобленноррейной офтальмии. Каждая инъекция приводила, в опытах этих авторов, к гиперлейкоцитозу, который замечался через 4 часа, достигая своего максимума через 8 часов. Эксперименты, произведенные над кроликами и собаками, подтвердили этот факт. При этом оказалось, что местный гиперлейкоцитоз был всегда более выражен, чем общий.

В вопросе о действии антивируса надо остановиться еще на работе Метальникова и Туманова (8). В начале своей работы они подтверждают

¹⁾ Надо отметить, что еще до Rossi Кисин установил тоже иммунизирующее действие мази со стафилококковым антивирусом.

положения Безредко, а в дальнейшем подходят к выяснению механизма иммунитета от антивируса. Их опыты сводятся к следующему: серия свинок иммунизируется подкожно лишь в правую сторону живота, в левую же—нет, после чего им выпрыскивается в обе стороны вирулентный стафилококк; в гное абсцесса иммунизированной стороны развиваются быстрые явления фагоцитоза. С полным поглощением бактерий фагоцитами, в гное нарыва на иммунизированной стороны наблюдается лишь малое количество фагоцитов, а, напротив, много свободных бактерий. В дальнейшем на иммунизированной стороне появляются макрофаги, которых нет на другой стороне. Поэтому авторы рассматривают местный иммунитет главным образом, как местное раздражение.

В самое последнее время наблюдаются попытки объяснить действие антивируса местным образованием противотел, т. наз. „клеточных антител“. Как видно, вопрос действия антивируса является еще спорным.

Теперь перейдем к краткому анализу: 1) экспериментальных работ по данному вопросу в области офтальмологии, 2) клинико-лечебных и 3) клинико-профилактических.

1. *Экспериментальные работы.* После опубликования работ Безредко в нашей специальности появилось два исследования, авторы которых приходят к диаметрально противоположным выводам. В одной работе, Саггереа (9), лечение по Безредко дало превосходные результаты. В другой работе, Кюфлера (10), доложенной на Гейдельбергском съезде в 1925 г., автору не только не удалось получить иммунизирующего эффекта антивируса при местном его применении на глазу, но не удалось даже получить отсутствия роста стафилококка в фильтрате. Как отмечено проф. Чирковским в его совместной работе с д-ром Дымшицем (11), это последнее обстоятельство объясняет, вероятно, и неудачные лечебные опыты автора. Теперь для каждого работающего с антивирусом не подлежит сомнению факт его специфического действия *in vitro*.

Целый ряд последующих работ устанавливает благоприятное действие антивируса при местном применении его на глазу (Полев и Микаэлян (12); Чирковский и Дымшиц, о. с.; Благовещенский (13); Архангельский (14) и т. д.). Среди французских работ отметим работу Chaillous и Cotoni (15), получивших отрицательные результаты при опытах с пневмококковой инфекцией. Нижеследующая таблица сводного характера, резюмирующая полученные разными авторами данные, показывает, что в большинстве случаев результаты опытов на животных дали положительные результаты.

ТАБЛИЦА I.

Сводка экспериментальных данных, полученных при применении антивируса ¹⁾.

№№	А В Т О Р	Год.	Число опытов	Результаты			
				полож. ++	слабо полож. +	отриц. —	неопр. 0
1	Саггере	1925	15	15	—	—	—
2	Полев и Микаэлян	—	8	3	3	—	2
3	Полев и Завалевская	—	16	9	7	—	—
4	Chaillous et Cotoni	—	4	—	—	4	—
5	Благовещенский	1926	8	3	—	2	3
6	Чирковский и Дымшиц	1927	18	5	4	4	5
7	Архангельский	1926	35	25	—	4	6
8	Спасский	1927	12	7	2	3	—
ИТОГО		—	116	69	16	17	16

¹⁾ В целях сокращения сводки здесь приведены суммарные результаты экспериментальных работ разных авторов над действием антивируса при различных инфекциях (пневмококк, стафилококк и стрептококк), вводимых в разные отделы глаза. При этом учитывались только опыты с т. н. «прямой иммунизацией», т. е. те, где заражение производилось в иммунизированную ткань или в ближайший ее участок (напр., при иммунизации конъюнктивы заражение в нее же или в роговицу).

Как видно из этой таблицы, % успеха при экспериментальном применении антивируса равен 65% (69 резко положительных результатов на 169 случаев).

Раньше, чем перейти к клиническим исследованиям, упомянем вкратце о работе Nicola s (16) относительно лечения антивирусом в области ветеринарии. Автор приводит большое количество случаев заболеваний век, роговицы, конъюнктивы и даже радужки, быстро поддавшихся действию антивируса. На такой же точке зрения стоят и другие немецкие и австрийские ветеринарные врачи, напр., Gerlach, Kralicek и др.

2. *Клинико-лечебные работы.* Внимание клиницистов-офтальмологов сосредоточивалось главным образом на лечении антивирусом блефаритов и дакриоциститов; несравненно меньше уделялось внимания лечению им прочих заболеваний глаз. Таблицы II и III резюмируют данные, полученные при лечении антивирусом первых двух заболеваний.

ТАБЛИЦА II.

Сводка случаев лечения блефарита антивирусом.

№№	А В Т О Р	Год	Колич. случаев	Результаты				
				полож. ++	слабо полож. +	отриц. —	неопр. 0	
1	Sarrège	1925	3	3	—	—	—	
2	Полев	—	1	1	—	—	—	
3	Кисин	—	20	10	1	3	6	
4	Благовещенский	1926	4	4	—	—	—	
5	Березинская	—	10	1	1	3	5	
6	Demetriavits	—	3	3	—	—	—	
7	Кисин	—	150	67	70	13	—	
8	Калашников	1927	29	—	—	29	—	
9	Гугель	—	15	13	—	2	—	
Итого		—	235	102	72	50	11	т. е. 43% успеха

ТАБЛИЦА III.

Сводка случаев лечения дакриоцистита антивирусом.

№№	А В Т О Р	Год	Число случаев	Результаты				
				полож. ++	слабо полож. +	отриц. —	неопр. 0	
1	Sarrège	1925	3	3	—	—	—	
2	Полев	—	5	1	—	2	2	
3	Благовещенский	1926	4	—	—	3	1	
4	Березинская	—	3	1	1	1	—	
5	Клячко и Базилевская	—	34	—	5	23	6	
6	Alissow и Lipowitz	1927	17	9	—	3	5	
7	Натансон и Кандыба	—	15	13	—	—	2	
8	Августевич и Николаева	—	12	10	—	5	—	
9	Купряшина	1926	12	6	—	—	—	
Итого		—	105	43	6	37	16	т. е. 42% успеха

Из этих двух таблиц видно, что в половине случаев лечения блефаритов и дакриоциститов антивирус дает положительные результаты.

Что касается прочих заболеваний глаза, то цитированные в таблицах авторы из 9 больных с *ulcus serpens*, где применялся пневмококковый антивирус, получили положительные результаты в 2, в остальных же слабо-положительные; из 17 случаев *hordeola* было получено 7 слабо-положительных, 6 отрицательных и 4 неопределенных результата; в 2 случаях абсцесса края век Благовещенский отмечает оба раза несомненный эффект; благоприятное действие наблюдала Березинская и в одном случае пневмококкового конъюнктивита.

3. *Клинико-профилактические работы.* Выраженное Безредко пожелание (17) о накоплении клинических данных относительно применения антивируса в пред- и послеоперационном периоде, с обильными промываниями антивирусом и оперативной работой в вакцинированном поле, нашла себе пока слабый отклик среди офтальмологов. Достойна внимания в этом отношении лишь работа Шенгеа (18), который применял перед операцией катаракты вкапывание антивируса (против стафило- и стрептококка) в конъюнктивальный мешок, причем сопротивляемость ткани усиливалась.

Итак, в конечном итоге создается впечатление, что в некоторых случаях терапия антивирусом приводит, несомненно, к хорошим результатам, в других же она как будто является безразличной. Отчего же спрашивается, зависит такое непостоянство в действии антивируса? Для ответа на этот вопрос нужно подвергнуть точнейшему анализу следующие моменты его применения: 1) выбор штаммов, 2) число фильтратов и насыщенность бульона антивирусом, 3) точное бактериологическое исследование случаев, в которых антивирус применяется, и 4) патолого-гистологические изменения в этих случаях.

1. *Выбор штамма.* В случае применения аутоантивируса вопрос сам по себе ясен: он вырабатывается из того штамма, откуда он взят. В случае же приготовления моно- или поливалентного антивируса выбор штамма имеет, по видимому, большое значение, на чем очень настаивал Сигон, который подчеркивал это в изготовлении своей «Торовасине», являющийся в сущности тем же антивирусом. Не все штаммы способны дать антивирус, действующий *in vivo*, и для получения лечебного эффекта надо выбирать наиболее подходящие.

2. В отношении *количества фильтратов и насыщения бульона антивирусом* надо отметить, что, тогда как большинство авторов применяют те фильтраты, где совершенно уже не растет возбудитель, другие (Erstein) предлагают пользоваться фильтрами, в которых наблюдается еще слабый рост. Erstein находит, что такие фильтраты дают в клинике превосходный результат, даже с моновалентной бульон-вакциной.

3. *О бактериологическом исследовании случаев*, в которых применяется антивирус, надо заметить, что крайне необходим фильтрат, действительно соответствующий тем бактериям, которые в данном случае являются источником инфекции. В случае, если бактериологическое исследование показывает смешанную инфекцию, дело затрудняется необходимостью приготовить и смешанный антивирус. При этом, так как бульон-вакцина представляет собою хорошую питательную среду для бактерий, от которых она не исходит, то эти последние могут найти себе благоприятную почву для размножения, а может быть, даже и для усиления вирулентности. Более того, из опытов Ротоски и Фиш'a (19) выясняется, что некоторые расы того же микроба могут иногда расти в фильтрате в то время, как другие совершенно не растут. Отсюда необходимость составления Stock-вакцины из разных рас того же возбудителя. По мнению этих авторов эти фильтраты, которые они называют „насыщенными“, позволяют наиболее интенсивное лечение.

4. Наконец, что касается *выбора случаев для лечения антивирусом*, то, к сожалению, в этом вопросе авторы, недостаточно придерживаясь теоретических данных Безредко, захотели видеть в антивирусе лечебное средство против *всех* болезней. Такой панацеи в нем они, однако, как и следовало ожидать, не нашли. В самом деле, какой эффект может дать антивирус при заболеваниях, представляющих уже выраженные и стойкие патолого-гистологические изменения, как, напр., это было в случае Кисина (20), где, при дакриоцистите, имелся уже некроз носовой кости? Да и есть ли вообще какие-нибудь показания, чтобы применять в таких случаях лечение бульон-вакцинами? Конечно, нет, а материал, собранный без всяких показаний, создает, совершенно зря, неблагоприятное впечатление о результате лечения. И нам приходится согласиться с мнением Ка-

лашников (21) и Alissow'a (22) насчет применения антивируса только в свежих случаях, без стойких патолого-анатомических изменений.

При соблюдении этих условий, вытекающих из имеющегося клинического опыта, антивирус оказывается не терапевтической фантазией, а ценным вкладом в наш лечебный и профилактический арсенал.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Безредко. Местная иммунизация. 1924. — 2) Кисини Базилевская. Врач. газ., 1927, № 17. — 3) Rossi. C. r. de la Soc. de biol., 1926, № 20. — 4) Бурденко и Живаго. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1926, № 3. — 5) Canella. Giorn. bact. et immun., 1927, № 1. — 6) Безредко. Presse méd., 1924, № 56. — 7) Costa, Boyer et Guy. C. r. de la Soc. de biol., 1925, № 24. — 8) Метальников и Туманов. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1925, № 1. — 9) Carrère. Ibid. — 10) Kuffler. Ztbl. f. d. g. Opth., Bd. XV, N. 4, 1925. — 11) Чирковский и Дымшиц. Klin. Mon. f. Aug., Bd. 78, 1927; Каз. мед. журн., 1927. — 12) Полев и Микаэлян. Мед. арх. Крым. унив., т. 2, № 1. — 13) Благовещенский. Р. О. Ж., 1926, № 3. — 14) Архангельский. Журн. микр., т. III, в. 2, 1926. — 15) Chaillous et Gottoni. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1925, № 8. — 16) Nicolas. Rec. de méd. veter., 1926, № 18. — 17) Безредко. Presse méd., 1926, № 86. — 18) Lomenge. Ref. Ztbl. f. d. g. Opth., Bd. XVIII, N. 6. — 19) Potocki et Fisch. Soc. d'obstétr. et gynécol. de Paris, 1924. — 20) Кисин. Р. О. Ж., 1926, № 5. — 21) Калашников. Арх. офт., т. II, ч. 3, 1927. — 22) Alissow u. Lipowitz. Klin. Mon. f. Aug., Bd. 78, 1927.

Несколько слов о преподавании и специализации по рентгенологии¹⁾.

Пр.-доц. Р. Я. Гасуля.

Когда на историческом заседании в Вюрцбурге, в 1896 г., W. C. Röntgen передал открытые им лучи „в руки врачам“, он не подозревал, какой переворот произведут они в медицине, и был бы теперь крайне удивлен, что в такой, сравнительно, короткий промежуток времени современная медицинская рентгенология охватывает четыре больших отдела: рентгенофизику (rsp. технику), рентгенобиологию, рентгенодиагностику и рентгенотерапию. Этот подарок Röntgen'a послужил одновременно и пробным камнем для врачей, так как для практического применения рентгеновых лучей в медицине требовались познания в учении об электричестве и электротехнике. Врач-рентгенолог должен был иметь ясные топографо-анатомические представления и быть сведущим в фотографии. Не всякий, понятно, обладал этими качествами, и рентгенология стала замкнутой наукой для немногих избранных. Ктому же в академических кругах очень скептически смотрели на метод рентгенологии и с нескрываемым пренебрежением относились к рентгенологу. Все это задерживало правильное обучение рентгенологии, которое должно было по праву вестись уже на студенческой скамье. Когда же за эти 32 года практическая и теоретическая рентгенология широко и мощно развилась в самостоятельную дисциплину и клинический метод, стал ощутительно чувствоваться недостаток во врачах-рентгенологах. А где недоставка, там появляется суррогат. И вот, один „практический“ врач обучался рентгенологии у рентгено-сестры, другой — у техника, третий по книгам учился управлять аппаратом, и каждый из этих врачей мнил себя тоже рентгенологом, если умел просвечивать. Так появились „тоже-рентгенологи“.

¹⁾ Дискуссионный краткий доклад на II Международном съезде радиологов в Стокгольме.