К вопросу о патогенезе паренхиматозного кератита.

Д-ра С. М. Еналеева.

Патогенез паренхиматозного кератита является одной из самых трудных и интересных проблем офталмологии в связи с патологией сифилиса. Так, течение целого ряда лет дискутировались три возможности патогенеза паренхиматозного кератита: 1) паренхиматозное воспаление роговицы возникает благодаря внедрению сифилитического вируса в переднюю камеру глаза, 2) паренхиматозное воспаление роговицы является результатом нарушения питания или заболевания че́ла и прежде всего ее сосудов (Wägemann), или благодаря сифилитическому заболеванию перикорнеального сосудистого венка (von Milch), 3) внедрение сифилитического вируса в роговицу обусловливает его специфическое воспаление.

Не вдаваясь в подробную критику этих теорий, укажем, что против первой и второй точек зрения выдвинуты серьезные возражения, которые заставляют, повидимому, признать, что при паренхиматозном кератите люцетический virus проникает в роговую оболочку, и что паренхиматозное воспаление стоит в какой-то зависимости от этого virus'a. Однако, некоторые особенности в развитии паренхиматозного кератита (его наступление в поздние периоды врожденного сифилиса, редкость при приобретенном люсе) заставляют усомниться, что здесь дело идет просто о реакции на незадолго перед тем проникших в роговицу спирохет. Wessely убежден, что без допущения особой предрасполагающей момент трудно дать надлежащее объяснение и впервые обратил внимание на анафилактические процессы: „Es schien verlockend dieses Moment einer periodischen Überempfindlichkeit gegen den Lueserreger oder in seinem Stoffwechsel zu suchen". Wessely при въезжении анафилаксии роговицы, правда, не работал с бледной спирохетой, но все же доказал, что при инъекции чужеродного белка в роговицу кролика получается общая анафилаксия, в которой непосредственное участие принимает и роговица второго глаза, и что в стадии повышенной чувствительности роговица реагирует на введение гомологичного антигена в форме паренхиматозного кератита. Szily и Arisava могли установить далее, что паренхиматозный кератит (kerat. anaphylaxica) наступает у первично пренарированного глаза и при условии, если вторичное введение антигена произойдет в кровеносное русло. Szily допускает, что анафилактические процессы при сифилитическом паренхиматозном кератите играют известную роль, но считает преждевременным переносить полученные результаты анафилаксии для объяснения тифических глазных болезней. Iggersheimer объясняет возникновение паренхиматозного кератита у взрослых следующим образом: благодаря длительной вегетации спирохет в проз-
рачной роговице и постепенной их гибели ткань роговицы специфическим образом перестраивается, наступает Umstimmung роговой оболочки, вследствие чего она становится антитела по отношению к сифилитическому антигену, приобретая способность реагировать на крайне небольшие его количества. Это обстоятельство впоследствии ведет к повреждению кератина обнаруживаются только единичные спирохеты в роговице. Решающим моментом для воспаления роговицы являются циркулирующие в крови продукты обмена веществ спирохет, которые, попадая в специфически перестроенную роговицу, вызывают паренхиматозное воспаление ее. Таким образом, мы находим в литературе указания на то, что как роговица проиммунизированного животного, так и человека, больного сифилисом, путем взаимодействия между собой продуктов обмена веществ, тканей и соков организма не остается безусловной в общей иммунобиологической перестройке, в результате которой антитела содержание организма и, в частности, роговицы, меняется на реакцию аллергии, выявляющуюся в повышенной реактивной чувствительности роговицы на специфический антиген.

Если это положение, касающееся участия роговицы в общей аллергической перестройке сенситизированного организма, является экспериментально обоснованным в отношении к сывороточному белку упомянутых выше авторами Wessel y, Szi ly и Ar is a v a, то по отношению к сифилитическому антигену такое допущение делается, главным образом, на основании анализа. Сам по себе факт наступающей сенситизации организма и отдельных его тканей (кожа) под влиянием сифилитической инфекции не подлежит сомнению, составляя одну из характерных особенностей так называемого противосифилитического иммунитета. Люэтиновая внутрекожная проба, аналогично туберкулиновой пробе при туберкулезе, является выражением аллергии при сифилитической инфекции, хотя надо признаться, что постоянство и закономерность выпадения люэтиновой пробы далеко отсутствуют в этих отношениях от пробы на туберкулин.

Как бы то ни было люэтиновая проба признается большинством исследователей показателем аллергического состояния ткани к сифилитическому virusu. Если, как мы видели выше, необходимой предпосылкой для развития паренхиматозного кератита выдвигается наличие специфического аллергического состояния роговицы, то нужно прежде всего доказать, что эти изменения действительно имеют место в той общей перестройке организма, которая наступает под влиянием сифилитического virus'a. В случае положительного ответа можно надеяться, что измененная в своей чувствительности к сифилитическому virus'u роговица будет иначе реагировать на интрамамеллярное введение люэтина, чем нормальная роговая оболочка.

По аналогии с тем, что внутрекожная люэтиновая проба оказывается положительной у экспериментальных животных как под влиянием сифилитической инфекции, так и искусственной иммунизации, нам казалось, что можно рассчитывать на развитие при этих же условиях и аллергического состояния роговицы. Для проверки данного положения нами было проиммунизировано по методу Kloposteck'a два вида животных—кролики и морские свинки, у которых по окончании иммунизации была испытана чувствительность роговицы к люэтину путем интрамамел-
лярного введения 0.05 к. с. препарата, приготовленного из имеющихся в лаборатории чистых культур spr. pallida (люютин № 1, приготовленный из Казанского штамма № 1 и люютин R—из штамма Reiter'a). Препарат представляет из себя взвесь промытых и убитых (при 60° в течение 24 час.) спирохет, выращенных на жидкой питательной среде Fortner'a. Кроме того, в опыт были введены также кролики, зараженные в яйчинке штаммом спирохет Truffi. Всего было введено в опыт 33 кролика и 8 морских свинок. Из общего числа 33 кроликов, 20 кроликов были прониммунизированы нами путем интравенозных инъекций убитых спирохет по Klopstock'y: 7 кроликов штаммом Reiter'a, 7 кроликов казанским штаммом № 1 и 3 кролика казанским штаммом № 2; кроме того 3 кролика были обработаны живыми спирохетами штамма № 2, 3 кролика—взвесь убитых спирохет штамма Truffi, остальные опытные кролики (7 штук) находились в различной стадии развития сифилистической инфекции, вызванной у них заражением штаммом Truffi. Опытные морские свинки иммунизировались исключительно взвесью убитых спирохет штамм № 2 путем или интракардиальных, или натерепито-тонеальных, или подкожных инъекций, или и тех и других, причем общее количество инъецированного материала составляло у отдельных животных от 54 до 94 к. с. взвеси крепостью в 4 миллиарда (крепость определялась по мутности). Одна свинка прониммунизирована интракутанно (всего было введено 24 к. с. взвеси).

Предварительно, с контрольной целью, нами была исследована реактивная чувствительность роговицы нормальных кроликов, для чего 24 кроликам было введено интрамеатильно в роговицу различное количество люютина, физиологического раствора и стерилизной питательной среды Fortner'a. Опыты эти показали, что при введении в роговицу этих препаратов в количестве 0.1 к. с. часто наступают, повидимому, уже в силу чисто механических условий, резкое явления раздражения в виде более или менее стойких помутнений роговой оболочки. При уменьшении дозы инъецируемого материала до 0.05 к. с. дело ограничивается появлением тотчас же после инъекции беловато-сероватого помутнения, исчезающего через 30 минут, и в дальнейшем роговица остается совершенно прозрачной. Контрольные опыты на нормальных морских свинках (10 животных) дали также же результаты.

Всем опытным животным, спустя 12—15 дней по окончании иммунизации, было введено в роговицу по 0.05 к. с. люютина. Каких—либо различий в последующей реакции на введение люютина в зависимости от исходного материала, служившего для изготовления люютина (штамм № 1 или штамм Reiter'a), нами отмечено не было. Что же касается реактивного ответа роговицы вообще, то результаты наших опытов показали, что кролики и морские свинки в этом отношении неравнодушны. Из исследованных нами 33 опытных кроликов у 13 мы не могли подметить никакой разницы по сравнению с нормальными животными: на роговице этих кроликов кроме тех реактивных явлений, которые наблюдались нами у нормальных животных и которые стояли в зависимости от раздражений чисто механического характера, никаких изменений не наблюдалось. У остальных 20 опытных кроликов, среди которых большинство относится к прониммунизированным и лишь 2 к зараженным штаммом Truffi, нами отмечены на роговице явления, которые мы свя-
зваем с аллергическим состоянием роговицы. С количественной стороны степень наблюдавшихся нами реактивных явлений колебалась у привычных животных в широких размерах. Если оставить в стороне количественные различия, то в общем картина явлений на роговице сводилась к следующему: на второй день после инъекции люэтина появляется небольшое помутнение серовато-дымятого цвета, которое держится от 3—4 дней до 2-х недель, постепенно увеличиваясь в своей интенсивности в течение первых дней и затем постепенно исчезает. Как правило, радужка обычно остается без каких-либо изменений. Помимо изменений на роговой оболочке исследуемого глаза в некоторых случаях (7 кроликов из 20) нам пришлось наблюдать вовлечение в процесс и другого, необратимого глаза. В этих случаях на роговице симпатизирующего глаза отмечалось появление на симметричном месте такого же помутнения, что и на роговице опытного глаза, с тем различием, что явления на симпатизирующем глазе появлялись спустя 6—7 дней после инъекции люэтина.

При осмотре в корнеальный микроскоп констатировалось пузьркообразное пропотевание жидкости, то поверхностное, то более глубокое— картина в общем одинаковая как в опытном, так и в контрольном глазе.

Что касается морских свинок, то все бывшие в опыте 8 морских свинок дали одну и ту же картину, а именно: на второй день после интратампллярного введения люэтина на роговице опытного глаза появлялось помутнение диффузного характера, а на 3-й день такое же появление появилось на втором глазу. Помутнение держится 12—14 дней, постепенно исчезает.

Таким образом, протоколы наших опыта позволяет отметить тот факт, что после сенсibiлизации, как у кроликов, так и у морских свинок, между роговицей и раздражителем—антителон устанавливается новое иммуно-биологическое соотношение, закономерно проявляющееся помутнением роговицы на месте введения антигена. Мало того, измененная реактивная чувствительность роговицы наблюдается не только на месте введения антигена, но и на роговице второго глаза. В смысле постоянства и закономерности указанных явлений нужно отметить, что у кроликов они наблюдаются далеко не всегда, тогда как у морских свинок описываемые нами явления отмечены у всех бывших под опытом 8 свинок. Такая разница в результатах наших опытов зависит, возможно, от степени легкости или трудности сенсibiлизации этих двух видов животных, из которых, как известно, морские свинки являются вообще более подходящими для опытов изучения явлений повышенной чувствительности.

Если с точки зрения учения об аллергии в основе повышенной реактивной чувствительности сенсibiлизированной ткани лежит реакция антителен-антитело, то в наших опытах объяснение механизма повышенной чувствительности приложим лишь к препаратированной роговице глаза и не может дать удовлетворительного толкования явлениям, наблюдавшимся нами в роговице симпатизирующего глаза; остается совершенно непонятным, откуда берется раздражитель—антиген и как он попадает в роговицу симпатизирующего глаза. Не вдаваясь в анализ механизма возникновения т. н. симпатических явлений в глазе, так как это является совершенно самостоятельным и весьма сложным вопросом, укажем на интерпретацию этих и подобных им явлений при поражении
царных органов, предложенную и экспериментально обоснованную проф. А. Д. Сперанским.

Проделанные нами опыты на кроликах и морских свинках убеждают нас, что происходящие под влиянием сифилитического антитена в процессе искусственной иммунизации или заболевания иммунно-биологические явления в организме животного отражаются и на состоянии реактивной способности роговой оболочки, делая ее чувствительной к таким дозам антителя (люэтина), на которые нормальная роговица не отвечает. Учитывая этот факт в связи с указанными в начале этого сообщения взглядами на значение анафилактических процессов в патогенезе паренхиматозного кератита, мы склонны рассматривать полученные нами данные как лишнее доказательство в пользу выдвинутого впервые Wessely положения.

Наш опыт позволяет нам сделать следующие выводы:

1) Под влиянием искусственной иммунизации кроликов и морских свинок взятыми губчатых сифилитику, а также экспериментальной сифилитической инфекции (у кроликов) роговица глаз приобретает повышенную чувствительность к интерламellarному введению люэтина.

2) При введении люэтина реакция может наблюдаться не только в препаратированном глазе, но и в необработанном (симпатизирующего).

3) В опытах на кроликах описанные явления наблюдаются независимо, тогда как морские свинки дали нам в этом отношении постоянные результаты.

4) Наш опять дают лишнее доказательство в пользу участия в патогенезе паренхиматозного кератита.


Из Пропедевтической терапевтической клиники Казанского гос. университет.

К вопросу о кислотном диатезе у язвенных больных 1).

Б. Ф. Якимова.

В 1926 г. почти одновременно появляются сообщения заграницей В. Якимнова, у нас — по поводу С. С. Зимницкого, где старая биохимическая теория Лейб и Павлов, объяснявшая образование язв желудка недостаточностью нейтрализации кислотного желудочного содержимого вследствие понижения щелочности крови, — получает новое освещение. В. Якимов, на основании экспериментальных данных своих и своих учеников над больными заведываемой им клиники, Зимницкий, на основании изучения у язвенных больных автономной нервной системы (орд. Ландес) и успешной щелочной и инсулиновой терапии, пришли к одному и тому

1) Сообщено в заседании Общества врачей при Казанском университете 2/IV 1929 г.