

АКАДЕМИЯ НАУК СОЮЗА ССР

Почетн. акад. Н. Ф. ГАМАЛЕЯ

ГРИПП
И
БОРЬБА С НИМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР

АКАДЕМИЯ НАУК СОЮЗА ССР

Почетн. акад. Н. Ф. ГАМАЛЕЯ

ГРИПП И БОРЬБА С НИМ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК СССР
МОСКВА 1942 ЛЕНИНГРАД

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.
Предисловие	3
Определение гриппа	4
История гриппозных эпидемий	4
Этиология	12
Эпидемиология	25
Восприимчивость и иммунитет	35
Патогенез	43
Клиника гриппа	46
Меры борьбы	51
Специфическая иммунизация	55
Неспецифическая профилактика	58
Закаливание организма	58
Антивирус	59
Мыльная профилактика	61
Социальное значение гриппа и вопрос о продлении человеческой жизни	66
Заключение	69
Литература	71

ПРЕДИСЛОВИЕ

Эпидемический грипп известен с XII в. и составлял когда-то вместе с чумой, сыпным тифом, оспой и многими другими инфекциями ту грозную силу мировых поветрий, которые в средние века несли ужас и смерть народам.

Но со всеми этими древними спутниками гриппа, так же как и с более новыми бедствиями — холерой и желтой лихорадкой, наука сумела справиться и почти полностью обезвредить их.

Грипп, однако, и до сих пор является постоянной, ежегодной угрозой пандемического нашествия.

В значительной степени это исключительное положение не поддающегося ликвидации гриппа зависит от недостаточного охвата нашими знаниями его этиологии и эпидемиологии. Тем заманчивее представляются исследования по выяснению многих темных сторон гриппозной инфекции.

В настоящем очерке о гриппе и борьбе с ним автор пытался осветить некоторые из интересных вопросов эпидемиологии и главным образом профилактики гриппа, приобретающей сейчас, в дни нашей великой отечественной войны против фашистских варваров, особенно большое значение.

Редактор издательства *П. Л. Рубинштейн*.

Подписано к печати 25. III. 1942 г. ПФ 1231. 4^{1/2} п. л. 4,8 уч.-изд. л. Тираж 50.000 экз.
Цена 2 руб. Зак. 0658.



Татполиграф при НКМП ТАССР. Казань, ул. Миславского, 9.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРИППА

Грипп есть острая заразная болезнь, вызываемая проникновением в дыхательные пути специфического возбудителя — гриппозного фильтрующегося вируса.

Грипп в своей чистой, неосложненной форме проявляется после короткой, в 1—3 дня, инкубации внезапным лихорадочным повышением температуры, чиханием, насморком и кашлем, головной болью, общей разбитостью и слабостью, болезненностью в мышцах конечностей и спины.

Вместе с тем грипп часто дает осложнения в виде заболеваний носа, глотки, ушей, особенно опасного воспаления легких, а также и других органов. В зависимости от этих осложнений различаются легочная, нервная, кишечная формы гриппа.

Особенно характерна для гриппа, в его эпидемической форме, чрезвычайная заразительность, быстрота его передвижения, громадное число поражаемого им населения. Ни с чем не сравнима способность эпидемического гриппа захватывать в короткий срок все страны земного шара.

ИСТОРИЯ ГРИППОЗНЫХ ЭПИДЕМИЙ

Эпидемический грипп известен с древнейших времен. В V в. до нашей эры Гиппократ в 6-й книге „Эпидемия“ сообщал, что заразная болезнь свирепствовала на севере Греции, во Фракии. Больные, как он указывал, жалуются на боли в ногах, частый кашель, ангину и кишечные расстройства. У Тита Ливия есть указания на сходную эпидемию в 412 г. По недостаточным описаниям трудно установить природу этих болезней. Гирш считает, что первое достоверное описание эпидемии гриппа относится к 1173 г. Эпидемия тогда распространилась по Италии, Германии и Англии. Италия и Франция подверглись гриппу в 1323 г. и Италия в 1329 г.

В 1387 г. настоящая, повидимому, эпидемия гриппа появилась в Италии в январе и феврале. Она перешла также во Францию и Германию. Поражено было 10% населения. Особенно часто болели старые и слабые люди, но смертность была незначительная. Острые симптомы длились 4—5 дней.

В 1404 г. грипп посетил Голландию и Германию. Все население было почти поголовно поражено. Главные симптомы были кашель и хрипота.

Первое пандемическое появление гриппа было в 1510 г. Попав в Сицилию с острова Мальты, грипп захватил Испанию, Италию, перебрался через Альпы в Венгрию, Германию, Францию и Англию. Заболевания наступали внезапно, и едва ли кто из населения избежал этой болезни. Симптомами были лихорадка, кашель, хрипота, головная боль, отсутствие аппетита, бессонница, боли в желудке, в почках, в ногах. Смертность была незначительная.

В 1557 г. эпидемия захватила Европу. Начавшись в июне в Сицилии и перейдя в августе в Италию, Далмацию, Швейцарию, Францию, Англию и Испанию в сентябре, а в Голландию в октябре, она будто бы перекинулась и в Америку. О смертности показания разноречивы. Описание симптомов голландской эпидемии сходно с теми, что известны по 1918 г. Важнейшим проявлением, кроме сильной головной боли и мучительного кашля, была жестокая одышка, сопровождавшаяся болью в пояснице при ходьбе.

Вторая отмеченная пандемия была в 1580 г., когда были поражены Европа, Азия, Африка и Америка. Болезнь проникла в Европу весной из Азии или из Африки. Последовательные ее этапы были Мальта, Сицилия, Испания и Италия, Венгрия, Германия, балтийские страны, Франция и Англия. Она была особенно вирулентной в Англии со средины августа до конца сентября и затем опять в октябре и ноябре того же года. Смертность повсюду, за исключением Испании, была ничтожной — едва один на тысячу больных. Предполагают, что высокая смертность в некоторых местностях зависела от истощения организма чрезмерными кровопусканиями. В эту пандемию впервые упоминаются такие осложнения, как отиты, артриты и заболевания желчных путей.

В 1658 г. отмечена эпидемия в Англии. Симптомы — кашель, катарр слизистых верхних дыхательных путей, лихорадка, астения, боли в спине и в конечностях; иногда кровотечения из носа, кровавая мокрота и кровавые испражнения. Смертные исходы только у стариков и истощенных больных.

Эпидемия 1729—1730 гг. была первой, проникшей в Европу через Россию. Все предыдущие проходили через Константинополь и Италию. Из осложнений упоминаются туберкулез легких, пневмония, плеврит, воспаление оболочек мозга, бред, судороги, петехии, милиарные сыпи, паротиты и выкидыши. В следующие 1731 и 1732 гг. эпидемия приобретает пандемический характер, распространяясь на оба полушария. Так, в октябре 1732 г. грипп был в Коннектикуте и распространился на Массачусетс, Мэриленд, Ньюфаунленд, Западную Индию и Южную Америку.

В следующей пандемии 1742 и 1743 гг. были впервые примене-

ны обозначения этих заболеваний: „грипп“ и „инфлуенца“. До того употреблялись названия: „эпидемический катарр“, „эпидемическая катарральная лихорадка“, „коклюш“ и т. д. Слово „грипп“ было, по мнению некоторых авторов, названием предполагаемого насекомого, распространением которого объясняли возникновение эпидемии. Так, Кант утверждал, что грипп вызывается насекомыми, которые завезены русскими из Китая. Другие производят слово „грипп“ от французского *agripper* — схватывать. Кончаловский же указывает, что название болезни произошло от *la face gríppe* — сморщенное лицо, свойственное будто бы больным. Слово „инфлуенца“ (*influenza*) обозначает влияние, которое предполагалось со стороны сидеральных или климатических факторов.

Годы 1781 и 1782 были пандемическими по гриппу. Болезнь появилась осенью 1781 г. в Китае и Индии, прошла через Сибирь в Россию и в январе 1782 г. достигла Петербурга. Отсюда она распространилась по остальной Европе и захватила Германию в марте, Данию и Англию — в апреле, Шотландию — в мае, Нидерланды, Ирландию, Францию и Италию — в июне, Испанию — в августе. Среди симптомов указывались удушье и такие необычайные для гриппа явления, как опухоль шейных желез и сыпь на руках и на ногах. Население почти поголовно было охвачено гриппом. Заболело две трети жителей Рима и три четверти жителей Мюнхена. Вена закрыла театры на восемь дней. Интересно объяснение причин эпидемии: совет врачей в Вене заявил, что она зависит от проникновения мельчайших насекомых или от вдыхания воздуха, испорченного этими насекомыми, прилетевшими из Китая.

Следующая пандемия (1788 — 1789 гг.) представляет симптомы, очень сходные с современными. Описывается общая слабость, тяжесть головы, слабость в нижних конечностях, спутанность сознания, ощущение тяжести в области желудка, сдавление в груди и затруднение дыхания.

В 1830 г. эпидемия началась в сентябре в Маниле, на Филиппинских островах, и через два месяца достигла России. Через пять месяцев после этого она проникла в Германию и еще через два месяца — во Францию. Для перехода болезни из Манилы на соседние острова — Борнео и Суматру потребовалось четыре месяца, т. е. на два месяца больше того, что потребовалось, чтобы достигнуть России.

Европейская эпидемия 1836 — 1837 гг. поражала преимущественно взрослых — от 20 до 40 лет, и женщин больше, чем мужчин. Наиболее частым осложнением было воспаление легких. Постоянными были боли головы и мышц спины.

В 1850 — 1851 гг. были поражены оба полушария, Австралия — в 1852, Капская колония — в 1853, Европа — в 1854 и 1855, Бразилия — в 1855 г.

В 1857 — 1858 гг. грипп был широко распространен на обоих полушариях; в 1860 г. — в Австралии и Тасмании, в 1861 г. — в Фила-

дельфии, в 1862 г. — на Бермудских островах, в Голландии, на мысе Доброй Надежды и в Исландии, в 1863 и 1864 гг. — во Франции, Калифорнии и Швейцарии, в 1866 г. — во Франции и Англии, в 1867 г. — во Франции, Германии и Бельгии, в 1868 г. — в Константинополе, в 1871 г. — в Капланде, в 1873 г. — повсюду в США. В следующие два года опять были охвачены оба полушария.

Весною 1889 г. была эпидемия в Гренландии и на территории Гудзонова залива. В мае она достигла Бухары. Оставаясь там до августа, она затем перебросилась через Сибирь и дошла до Петербурга в октябре. Там началась величайшая из всех известных пандемий. Первые случаи отмечены в Петербурге 15 октября. К 12 ноября эпидемия распространилась по всему Российскому государству. В Петербурге переболело 650 тысяч человек, т. е. три четверти населения. В Берлине болезнь появилась в конце ноября, там была охвачена треть населения. В течение трех недель, т. е. к 18 декабря, грипп завладел уже всеми большими городами Германии — от Гамбурга на севере до Мюнхена на юге. В Майнце трамваи остановились вследствие заболевания обслуживающего персонала. 23 декабря грипп достиг Дрездена и 27-го — Праги. В Вене он появился 11 декабря, в Белграде — 16-го, в Бухаресте и Софии — 24-го. Север Европы — Брюссель он посетил 12 декабря, Антверпен — 16-го. Школы в этих городах были закрыты. В начале декабря грипп появился в Копенгагене. В Париже он начался 17 ноября и принял эпидемические размеры к 26-му числу. В декабре он перекинулся через Париж в Испанию, и к 29-му большинство стран было охвачено им. В декабре же грипп попал в Португалию и Италию. Вот описание эпидемии, сделанное в январе 1890 г. в Медицинской академии в Париже: „Эпидемия гриппа принимает более злокачественный характер и не оставляет иммунитета у переболевших; имеется много примеров заболевания по 2 и по 3 раза одного и того же лица. Боли головы и в мышцах, бывшие важнейшим симптомом в начале эпидемий, теперь сочетаются с серьезным легочным расстройством, бронхитом, бронхопневмонией и пневмонией. Состояние туберкулезных больных ухудшается, появляются опасные пневмонии и плевриты, что часто приводит к смерти. Полная потеря аппетита обычно сопровождается приступом гриппа, но и не болеющие также жалуются на отсутствие аппетита“. Из Вены сообщают: „В большинстве случаев болезнь имеет нервную и катарральную форму; гастрические симптомы относительно очень редки. Особенно тяжела эпидемия для служащих трамваев и почт. Из последних наиболее страдают те, которые по роду работы часто подвергаются охлаждению“.

Как видно из сказанного, эпидемия следовала по наиболее частым путям сообщения. Чем доступнее были какие-либо места рельсовым путям передвижения, тем быстрее шла передача болезни. Если для перехода из Бухары в Петербург ей

потребовалось два месяца, то достаточно было шести недель, чтобы дойти от Петербурга до Берлина и одной-двух недель — от Берлина до других городов Германии, до Австрии, Венгрии, Голландии, Дании, Италии, Испании. В 1830 г. потребовалось 11 месяцев для перехода гриппа из Москвы до Америки, а в 1889 г. он прошел то же расстояние в три месяца.

В конце декабря грипп прочно обосновался в Англии и в Америке. В январе 1890 г. он был в Малой Азии, в Константинополе и в Афинах. В то же время он наблюдался в Марокко, в Мексике, в Южной Америке и в Австралии. В США грипп был вблизи Нью-Йорка и в Бостоне в начале второй недели декабря, т. е. одновременно с пребыванием в Вене, Белграде и Константинополе, что неудивительно ввиду оживленных сношений приморских американских городов с Германией.

Для распространения гриппа важно не линейное расстояние, а оживленность сношений.

Интересна статистика эпидемии 1889—1890 гг. в Массачусетсе, давшая такие результаты:

1. Процент заболевших равен 40 (на 850 тыс. населения 340 тыс. больных).

2. Заболевали люди всех возрастов, но более всего взрослые, затем старики и меньше всего дети.

3. Мужчины заболевали чаще женщин.

4. Средняя продолжительность острой стадии приступа была от 3 до 5 дней.

5. Главные симптомы были преимущественно трех видов — нервные, катарральные и кишечные, но последние более редки. Особенно характерны нервные симптомы — чрезвычайная депрессия, боли и слабость; среди катарральных — кашель, одышка и насморк; из кишечных — тошнота, рвота и понос.

6. Бронхит и пневмония были важнейшими осложнениями.

7. Около 27% всех служащих отсутствовали на работе в среднем 5 дней по причине болезни.

Замечательно, что пандемия 1889—1890 гг. оставила после себя прочные последствия в смысле возрастания ежегодной смертности от гриппа. В следующей таблице указано число больных гриппом в германских больницах по трехлетиям с 1877 г. по 1900 г.

Годы	1877—79	1880—82	1883—85	1886—88	1889—91	1892—94	1895—97	1898—900
Число больных	5 148	6 305	4 480	4 032	62 599	63 629	49 629	71 514

С наступлением весны эпидемия прекратилась, с тем чтобы через год дать во многих местах вторичную значительную вспышку.

Исторические сведения о пандемиях с 1580 г. включают 1732, 1781, 1830, 1833, 1836, 1847, 1850—1855, 1857—1858, 1874—1875 и 1889 гг. Из эпидемий, распространившихся по Европе, шесть проникли через Италию и двинулись на запад и на юг, одна перешла из Англии через Германию на континент, одна — из Франции на восток и на юг, одна — на восток, из Америки в Европу, и одна — из Америки на запад.

Хотя пандемия захватывала большинство населения, но она уносила немного жертв, главным образом стариков и детей. Обширные эпидемии имели место во все времена года, но пандемии чаще отмечались в зимние месяцы.

Пандемия, опустошившая мир в 1918 и 1919 гг. и снова появившаяся зимой 1919/20 г., принесла больше бед, чем в 1889—1890 гг.

Эта грандиозная пандемия, ставшая известной под именем испанской болезни, появилась в 1918 г. Сведения о ней сначала были действительно получены из Испании, которая оставалась нейтральной среди воюющих стран и не нуждалась в строгой цензуре. Но началась эта пандемия не в Испании, а в Китае, где в конце 1917 г. были зарегистрированы заболевания людей, а также сопровождающая их эпизоотия на свиньях.

Затем в январе — феврале 1918 г. появились сведения о гриппе в Америке. В середине апреля он начался в американских и английских войсках во Франции, в мае захватил Швейцарию, Испанию, Италию, Англию и Сербию, в июне — Польшу, Румынию, Швецию и Германию, в июле — Данию, Голландию, Бельгию. В мае он перешел также в Африку, а в июне появился в Индии.

На этом развитие пандемии временно приостановилось. Число заболеваний, достигавшее крупных цифр при малой смертности, стало убывать. Но это было лишь окончание первой волны, а в августе — сентябре вновь начались массовые заболевания как в тех странах, где уже прошла первая волна, так и в тех, которые еще не были затронуты ею. В отличие от весенней волны, вторая стала давать тяжелые заболевания с частыми легочными осложнениями и большой смертностью. Конец второй волны относится к концу декабря 1918 г. После нее остались незадетыми только Мадагаскар, Австралия и Новая Каледония. Но в феврале — марте 1919 г. возникла третья волна, вновь поразившая обширную территорию, захватив также и уцелевшие до тех пор только что указанные области. Эта волна тоже отличалась высокой смертностью, хотя меньшей, чем вторая. Закончилась пандемия в июле — августе 1919 г.

Эта пандемия обнаружилась у нас во время второй волны в августе, когда грипп дал в Киеве до 700 тыс. заболеваний, т. е. поразив почти поголовно все население. Смертность при этом была незначительной — 1,5%. В Ленинграде осенью

смертность была в среднем 11%, но случаи, осложненные пневмонией, повышали ее до 35%.

За полтора года пандемия эта обошла весь земной шар и вызвала огромное количество жертв. В Европе погибло от гриппа около 3 млн., в США за три месяца 450 тыс., в Италии 270 тыс. человек, в Британской Индии около 6 млн. Общее количество умерших от гриппа на земном шаре во время этой пандемии исчисляется в 20 млн.; количество это превосходит в три раза потери человечества за 51 месяц первой империалистической мировой войны.

Эта пандемия характерна еще тем, что наивысшая смертность пала на возраст от 20 до 40 лет.

Пандемия 1926/27 г. В конце 1926 г. началась новая пандемия гриппа. Первые сведения о ней мы имеем опять-таки из Испании, где в декабре 1926 г. насчитывалось 160 тыс. заболеваний (Барселона). В том же месяце были поражены Франция и Швейцария, затем южная и западная Германия и Бельгия. В январе 1927 г.

грипп появился в Лондоне и Берлине. Начавшаяся в декабре 1926 г. в Париже пандемия достигла наибольшего развития с 11-го по 20-е этого месяца, со средней ежедневной смертностью в 198 человек, а затем стала быстро потухать: 17 декабря поступило в больницу 698 больных, 8 января 1927 г. — только 493. По общим отзывам, пандемия, захватывая большое число жителей, отличалась мягким характером. В восточной Франции отмечалось много осложнений со стороны ушей, глотки и носа. В такой же легкой форме грипп появился в Ленинграде и на Украине. Распространение

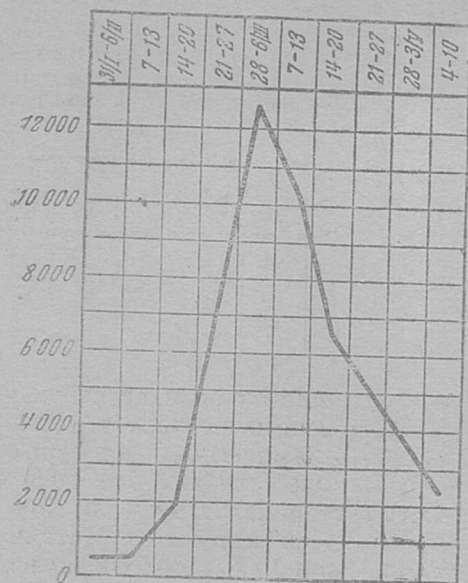


Рис. 1.

в Москве в 1926 г. представлено на рис. 1. При далеко не полной регистрации число больных гриппом в 1927 г. равнялось в СССР 5 млн.

Выше было указано, что после пандемии 1889 г. грипп прочно утвердился в Европе, превышая по числу больных все остальные заразные болезни.

После пандемии 1918—1919 гг. более или менее значительные

эпидемии гриппа стали повторяться в Европе каждые два года. Грипп принял двоякую форму: существуя постоянно как эндемическая болезнь, он каждые два-три года в той или другой стране принимает характер эпидемии, быстро распространяющейся в соседние местности, но остающейся повсюду лишь около четырех недель.

Таким образом, история сохранила данные о бывших с 1510 по 1926 г. 17 пандемиях, а именно: в 1510, 1557, 1567, 1580, 1732, 1781, 1830, 1833, 1836, 1847, 1850, 1855, 1857/58, 1874/75, 1889, 1918 и 1919, 1926/27 гг. Промежутки между ними: 47, 10, 13, 152, 49, 49, 3, 3, 11, 3, 5, 2, 16, 14, 29 и 7 лет. Громадные промежутки времени от 2 до 152 лет устраняют всякую мысль о периодичности. Особенно обращает на себя внимание большой промежуток в 152 года, вызванный полным отсутствием пандемического гриппа в XVII в. Замечательно, что в то же время в Америке наблюдались частые эпидемии.

После эпидемии 1926/27 г. в СССР были еще вспышки в 1934 и 1936 гг.

Об этом дает представление табл. 1 (С. В. Лукашевич, Журн. микр., эпид. и имм., 1941, 3, стр. 43).

Таблица 1

Заболеемость гриппом в Москве в 1936, 1937 и 1938 гг. в тысячах случаях по месяцам

Годы	Месяцы											
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1936	356	268	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1937	86	86	89	75	46	27	17	19	38	57	67	66
1938	172	147	115	86	67	38	30	27	—	—	—	—

Низший уровень заболеваемости гриппом определяется (с мая по август) в 20—30 тыс. зарегистрированных случаев в месяц.

Интересна различная заболеваемость на московских предприятиях. Так, например, в эпидемию 1936 г. она колебалась от 70.3% личного состава рабочих на обувной фабрике „Парижская Коммуна“ до 38.2% на фабрике „Московшвей“ им. Клары Цеткин.

Еще большие колебания (в эпидемии 1938 г.) наблюдались в школах: от 81% в школе № 349 до 20% в школе № 348.

Но наиболее уязвимым был ранний детский возраст. По отдельным домам младенца заболеваемость колебалась от 42.8% до 100%. В этих домах на 472 ребенка насчитывалось всего 14 детей, ни разу не болевших гриппом; большинство болело по одному разу, но были дети, болевшие до шести раз. В табл. 2 указаны эти соотношения.

Из осложнений у детей раннего возраста на первом месте стояли заболевания верхних дыхательных путей и отиты, у школьников — ангины.

Таблица 2
Повторные заболевания гриппом и частота осложнений

Сколько раз болел гриппом	Число больных	Число осложнений	
		Всего	На одного больного
1	171	136	0.8
2	123	130	1.0
3	97	151	1.5
4	55	84	1.5
5	39	113	2.9
6	22	95	3.8

Подробно изложенная нами, главным образом по Гиршу (Hirsch) и Вогану (Vaughan), история гриппа дает много интересных указаний на его этиологию и эпидемиологию.

ЭТИОЛОГИЯ

Вопрос о причинах возникновения гриппа осложняется существованием трех его форм — эндемической, эпидемической и пандемической. Являются ли все они одной болезнью и вызываются ли одним возбудителем или же для каждой формы гриппа следует найти особый?

После большой пандемии 1889—1890 гг. с особым усердием разыскивались микробы, которые могли бы разъяснить этиологию гриппа. Указывались в качестве возбудителей пневмококки, стрептококки, стафилококки, энтерококки и тому подобные микробы. Наконец, в 1892 г. ученик Коха Пфейффер описал в качестве возбудителя гриппа бактерию, выделенную из мокроты и носоглотки больных и отличающуюся особой требовательностью к питательной среде. Для ее роста необходимо присутствие крови, и Пфейффер выращивал ее на агаре, покрытом несколькими каплями крови голубя. В настоящее время точнее изучены потребности этой бактерии в так называемых вспомогательных факторах роста. Вместе с тем найдено, что бактерия Пфейффера является предстательницей особого рода, названного *Haemophilus* и заключающего в себе такие виды, как возбудители коклюша, мягкого шанкра и др.

В пользу этиологической роли так называемой бактерии инфлюэнцы говорили, по мнению Пфейффера и его последователей, следующие факты.

1. Эту бактерию можно найти у больного гриппом на слизистой дыхательных путей в 90—100%.
2. Она не является постоянным обитателем дыхательных путей у здоровых людей.
3. В легочной ткани ее находят при бронхопневмонии.
4. На вскрытии ее также нередко находят в селезенке и в мозгу.

Особенно интересно патогенное действие бактерии инфлюэнцы. Оно проявляется двумя способами: у человека и обезьяны бактерия Пфейффера вызывает явления, сходные с гриппом; у мелких лабораторных животных (кролики, свинки, мыши) она производит интоксикацию без размножения бактерий и без воспроизведения поражений, напоминающих человеческий грипп.

По отношению к человеку следует различать естественную интоксикацию и явления, возникающие в результате экспериментального заражения.

У гриппозных больных находят бактерии инфлюэнцы в мокроте, в легочных выделениях, в плевральной жидкости, в ликворе, в крови, в моче.

Очень интересные результаты экспериментального заражения, а также лабораторные инфекции. Так, Кретц — во внеэпидемическое время — заразился из разбитой пробирки с культурой бактерии Пфейффера и заболел тяжелым гриппом. Парк сообщает о четырех лабораторных работниках, заразившихся заглатыванием из пипетки культуры бактерии инфлюэнцы. Один вовсе не пострадал, другой оказался на некоторое время носителем бактерии инфлюэнцы, а у двух остальных развился типичный грипп (фарингит, лихорадка, разбитость, боли в мышцах) с нахождением в их выделениях той же бактерии.

При вивки. Шмидт и Иэнтч привили свежими культурами пфейфферовской бактерии шесть человек смазыванием ноздрей и трех человек — пульверизацией носа и горла музейной культурой. В обоих случаях были получены положительные результаты. Но это произошло во время гриппозной эпидемии.

Ишивара смазывал глотку эмульсией культуры пфейфферовской бактерии. Из четырех лиц у трех был отрицательный результат; у четвертого развилась через два дня лихорадка (38.2°) без болей в суставах.

Сесиль и Стеффен привили нескольким добровольцам в нос по несколько капель культуры, прошедшей два раза через обезьяну. После некоторой инкубации у привитых появился ринит с фарингитом, трахеитом и мышечными болями.

Шмидт заражал различными штаммами пфейфферовской бактерии пульверизацией носа или смазыванием ноздрей девять человек; только один из них заболел гриппом.

Фенивесси и его ассистентка Копп сообщают о результатах заражения последней пульверизацией в нос культуры палочки Пфейффера. Через сутки у нее появились первые симптомы гриппа: слабость, боли в конечностях, повышение температуры; в следующие дни — типичный грипп, насморк, бронхит, головная боль. Болезнь закончилась в несколько дней, но слабость долго оставалась. В носоглоточной слизи и в мокроте находилась в большом количестве пфейфферовская палочка. Эти

же ученые заразили четырех человек через конъюнктиву глаза, двое из них заболели легким гриппом.

Все эти опыты, кроме первых, были сделаны во внеэпидемическое время. Дюжарик де-ла-Ривьер, у которого мы заимствуем эти сведения, делает на основании их следующие выводы.

1. Существует иммунитет к гриппу. Возможно, что некоторые из привитых перенесли раньше гриппозное заболевание.

2. Штаммы, изолированные во внеэпидемическое время, менее вирулентны, чем полученные от эпидемических случаев.

3. Штаммы, долго сохранявшиеся в лаборатории, обыкновенно не вирулентны, но могут быть усилены пассажами через животных.

Опыты на обезьянах. Обширные исследования сделаны Блэком и Сесилем. Они пользовались бактерией, выделенной при заболевании гриппозной пневмонией. Вирулентность этой культуры была усилена многими пассажами через брюшину мышей и затем обезьян. Всего было заражено 22 обезьяны (*Macacus rhesus* и *Cebus capucinus*). Двенадцать из них были заражены через нос и рот смазыванием тампоном, пропитанным культурой. У них развилось острое респираторное заболевание, характеризовавшееся быстрым началом с глубокой прострацией, ринитом, трахео-бронхитом, чиханием, кашлем с лихорадочным подъемом температуры. Болезнь тянулась три-пять дней. В четырех случаях было осложнение гнойным синуситом; в двух — геморрагическая пневмония. На вскрытии пфейфферовская бактерия была получена из пораженных тканей. Десять остальных обезьян были заражены через трахею: у семи развилась пневмония, у двух — трахеобронхит, одна не заболела.

Дальнейшим аргументом в пользу этиологического значения пфейфферовской бактерии служит то обстоятельство, что в крови больных гриппом обнаруживаются специфические антитела (агглютинины) к этой бактерии.

За период времени между двумя пандемиями 1889 и 1918 гг. бактерия инфлюэнцы пользовалась почти всеобщим признанием. Но за время гриппа 1918—1919 гг. этиологическая роль этой бактерии была подвергнута сомнению. В целом ряде случаев гриппа не удавалось обнаружить ее у больных. Проходили даже целые эпидемии, где исследование на пфейфферовскую бактерию давало отрицательный результат. С другой стороны, было доказано широкое распространение этой бактерии у здоровых людей, не соприкасавшихся с гриппом. Более того, при помощи более точных методов (применение пенициллина) было установлено, что пфейфферовская палочка является постоянным обитателем человеческой носоглотки.

Вместе с тем все большее количество отрицательных результатов получено было в опытах заражения добровольцев

ультурами пфейфферовской бактерии. Так, в последнее время (1936) Смородинцев с сотрудниками, путем наблюдения над 10 случаями заражения людей вирулентными культурами бактерии инфлюэнцы, выяснил, что развивающийся у зараженных лиц инфекционно-интоксикационный процесс не сходен с гриппом ни клинически, ни эпидемиологически.

Затем стали указывать на иные этиологические факторы гриппозной инфекции.

Так, Зельтцер с своей сотрудницей вдыхали распыленные фильтраты гриппозной мокроты, и оба заболели гриппом.

Затем Никколь и Лебайи также провели ряд опытов с микробом гриппа.

Обезьяне (*Macacus sinucus*) была введена нефилтрованная мокрота в конъюнктиву глаза и в полость носа. На шестой день появились ясные признаки заболевания. Филтрованная мокрота была введена двум добровольцам — одному под кожу, другому в кровь. Только первый заболел классическим гриппом: быстрое начало, головная боль, общая слабость, катарр конъюнктивы и носа. Температура 39° в первый день болезни, 38° — на второй, $37,5^{\circ}$ — на третий. Еще через два дня — полное выздоровление.

В следующем опыте впрыскивание мокроты в кровь опять дало отрицательный результат.

Введение 10 см^3 фильтрата гриппозной мокроты под кожу вызвало у добровольца легкий грипп. Та же мокрота, введенная обезьяне, вызвала заболевание.

Высушивание мокроты лишает ее патогенности.

Дюжарик де-ла-Ривьер сделал такой опыт: Было введено под кожу добровольцу 4 см^3 фильтрата крови, взятой у четырех тяжело больных. На 4-й день — быстрое начало заболевания: сильная и продолжительная головная боль, болезненность в икрах и мышцах затылка, чувствительность к холоду, слабость, температура 38° и $38,2^{\circ}$. Легкая дисфагия. С 4-х на 5-е сутки беспокойная ночь, кошмары, поты. На 5-й день исчезновение болей, полное выздоровление.

Через несколько дней этому же лицу произведено втирание в слизистую глотки фильтрата мокроты гриппозного, — заболевания не наступило.

Кунья, Магальяс и Фожека заразили обезьяну фильтратом крови и мокроты гриппозных и получили у всех тяжелое лихорадочное заболевание.

Ямамуши, Ивашина и Сакаками изучали эпидемию, протекавшую очень тяжело в Японии (246 тыс. смертей). Они привили 54 добровольца. Результат следующий.

1. Двенадцати добровольцам была введена в носоглотку эмульсия мокроты 43 больных гриппом.

2. Двенадцати другим была введена в носоглотку та же эмульсия отфильтрованной. Шесть из этих 24 добровольцев

непосредственно на мышей, а также прямо в культуру с измельченными куриными зародышами (по Мэйтландам) и на хорион-аллантоис без предварительного пассажа через хорьков. В настоящее время вирус гриппа поддерживается серийными пассажами в культурах на куриных зародышах.

Вирус гриппа в легких сохраняет активность до двух недель, если он заморожен при 0° или в глицерине при -4°, но и при более продолжительном хранении также выявляет свои инфекционные свойства. В самых экстрактах или суспензиях зараженных легких вирус плохо сохраняется. Инфицированные легкие, высушенные в лиофильном процессе, сохраняют полную патогенность даже после шести недель на холоду и до 17 дней при комнатной температуре. Вирус в тканевых культурах более стоек при хранении, чем в мышечных легких. Для длительного хранения рекомендуется высушивать культивируемый вирус лиофильным процессом в присутствии гуммиарабика. Турнер сообщает, что вирус гриппа сохраняет свою активность в смеси сухого льда и спирта при температуре -78° по крайней мере шесть месяцев.

Величина вируса человеческого гриппа и свиной инфлюэнцы колеблется в пределах от 80 до 120 миллимикрон (исследования Эльфорда (Elford), Эндрюса и Танга (Tang)).

При заражении вирусом гриппа у хорьков через 3—9 дней появляется типичная лихорадочная реакция — гиперемия ноздрей и истечение из них, а после нескольких пассажей они заболевают распространенной отечной мононуклеарной пневмонией, типичной для вирусных инфекций и называемой часто „вирусной пневмонией“. У мышей вирус обычно вызывает после инкубации в 2—10 дней смертельную пневмонию с обширной гепатизацией всех долей легкого.

Переболев, хорьки становятся иммунными к большим дозам вируса на срок в 3—5 месяцев. Этот иммунитет постепенно падает, но животное сохраняет еще некоторое время относительный иммунитет. У таких животных имеются в сыворотке крови антитела к вирусу, обнаруживаемые *in vitro*.

После очень малых доз вируса, введенного в брюшину, у мышей устанавливается иммунитет по отношению к заражению через нос. Некоторые мыши после вакцинации оказываются даже через 5—11 месяцев резистентными ко многим смертельным дозам вируса, введенным интраназально.

Иммунитет к гриппу у человека кратковременный, и повторные заболевания людей очень часты. Это является характерным исключением из общего правила, так как обычно вирусные инфекции оставляют стойкий иммунитет. Изучение антител у здоровых людей и выздоравливающих от гриппа, проведенное при помощи опытов нейтрализации на мышах, показывает, что сыворотка большинства людей после первого года жизни обладает способностью предохранять мышей от вирусной инфекции и что во время выздоровления

у человека наблюдается быстрый подъем антител этого порядка.

Такая же реакция антител была описана Френсисом и Мэджиллом (Magill) у людей, вакцинированных подкожным или внутривенным введением культурного вируса. Антитела обнаруживались до пяти месяцев. Титр их и продолжительность сохранения соответствовали наблюдаемым при естественном заболевании.

В годы, последовавшие за установлением вирусной этиологии гриппа, были выделены многие штаммы вируса при различных вспышках в разных частях света. Так, имеются штаммы „WS“, „PR 8“ (Пуэрто-Рико), „Филадельфия“, „Мельбурн“, „Аляска“, „Ленинград“, штаммы свиней и другие. Свойства различных штаммов не вполне ясны, но имеются доказательства существования определенных сходств и отличий как количественных, так и качественных между выделенными штаммами.

Болезнь, не отличимая от вызываемой у хорьков человеческим гриппом, происходит от прививки им свиного штамма.

Ледлау высказал мысль, что вирус свиной инфлюэнцы является человеческим вирусом пандемии 1918—1919 гг., акклиматизировавшимся на свиньях. Эта гипотеза основана на доказанном иммунологическом сходстве, но не на тождестве обоих штаммов, а также на том факте, что нейтрализующие антитела против свиной инфлюэнцы имеются в большинстве сывороток взрослых людей, но совершенно отсутствуют в детских сыворотках. Френсис, Мэджилл и Шоп сделали такие же наблюдения. Френсис и Шоп нашли, что хорьки и мыши, повторно прививаемые человеческим вирусом, обнаруживают антитела против обоих вирусов — человеческого и свиного.

Нейтрализующая способность сывороток животных становится менее специфичной по отношению к прививаемому штамму по мере повторения прививки. Мэджилл и Френсис вызвали накопление нейтрализующих антител к вирусу гриппа в сыворотке кроликов, которые естественно не восприимчивы к этому вирусу. Сыворотки, полученные через 8—10 дней после внутрибрюшинного введения штаммов „PR 8“ или „Филадельфия“, достаточно специфичны для гомологических штаммов, чтобы отличать их один от другого или от свиного штамма.

Сыворотки же, взятые через большой промежуток времени или после нового введения вируса, оказываются потерявшими свои специфические свойства и приобретшими более широкую серологическую реактивность, ведущую к нейтрализации как гетерологических, так и гомологических штаммов. Другие исследователи не отмечают резкой разницы между этими обоими штаммами и указывают на незначительные отличия. Это может зависеть от разницы мето-

дики исследования и критериев для истолкования экспериментальных данных.

Выделенные штаммы различаются количественно по своей вирулентности, измеряемой их способностью вызывать легочные поражения у хорьков и легкостью приспособления к организму. Вакцинация мышей различными штаммами не дает однообразного иммунитета ко всем другим штаммам. Основываясь на иммунологическом исследовании опытов нейтрализации с 24 штаммами вируса гриппа, Френсис и Мэджилл указывают, что «структура вируса эпидемического гриппа есть мозаика антигенов, причем многие штаммы содержат один и тот же антиген, построенный таким образом, что каждый штамм или группа штаммов характеризуется своим особенным, иным сочетанием» и что «штаммы могут не содержать всех антигенных компонентов всех других штаммов».

Смитс в 1936 г. сообщил о способе фиксации комплемента для титрования гриппозных антител в сыворотке людей и экспериментальных животных и нашел, что результаты реакции фиксации комплемента и предохранения мышей часто совпадают, хотя и не во всех сыворотках. Этот ученый, а также и другие не могли при помощи реакции фиксации комплемента дифференцировать свиной вирус от человеческого.

Фербротер и Хойл (Fairbrother а. Hoyle, 1937) полагают, что реакция фиксации более пригодна, чем реакция нейтрализации, для количественных исследований вирусов, но что она не определяет тип вируса. Эти антитела в титре 1 на 16 и более указывают, по мнению этих авторов, на высокую степень иммунитета, тогда как титры 1 на 4 или 1 на 8 указывают на наличие такого иммунитета, который, вероятно, достаточен для предупреждения инфекции лишь при легкой эпидемии. Френсис с сотрудниками подтверждают заключения Фербротера и Хойля, так же как Смородинцева и других, что существует критический порог в концентрации антител между восприимчивостью, с одной стороны, и иммунитетом, с другой. Во время эпидемии гриппа в зиму 1936/37 г. Френсис титровал параллельно антитела в сыворотках 41 случая гриппа. Хотя результаты были вполне сравнимы (при обеих реакциях нарастание титра было приблизительно в 10 раз), наблюдалась склонность комплементофиксирующих антител достигать наибольшего титра раньше, чем нейтрализующих; титр последних понижался медленнее, чем первых. Было найдено, что по обеим реакциям сыворотки, взятые во время острой стадии болезни, имели титр антител менее чем 1 на 40; большинство сывороток, полученных у тех же больных во время выздоровления, имели титр более чем 1 на 40.

Были сделаны попытки активно иммунизировать людей против вируса гриппа. Работы Френсиса и Мэджилла, обнаруживших хорошую реакцию у людей, привитых активным ви-

русом, побудили Стокса с сотрудниками вакцинировать работников нескольких больших учреждений внутримышечным введением активного вируса, полученного в культурах куриных зародышей. Всего имеются наблюдения над респираторными заболеваниями у 1700 вакцинированных и 3300 контрольных за зимы 1935/36 и 1936/37 гг. Результаты неопределенные. В маленькой серии, где сообщения более полны, 110 лиц получили человеческий вирус, 138 — свиной и 550 не были вакцинированы. В группе, вакцинированной человеческим вирусом, обнаружено 2.7% лихорадочных реакций и приблизительно 12.5% в обеих остальных группах. Смородинцев с сотрудниками, отметив, что очень многие лица, получавшие активный вирус гриппа через нос, реагируют повышением титра нейтрализующих антител и что даже большие дозы вируса, предварительно приспособленного к хорькам и мышам, вызывают слабые симптомы гриппа только у немногих из привитых добровольцев*, указывают, что метод вакцинации заслуживает изучения и использования как средство для понижения восприимчивости населения к гриппозной инфекции. Имеющиеся в настоящее время данные относительно пригодности вакцин для предохранения от человеческого вируса гриппа недостаточны для каких-либо заключений. Дальнейшие исследования активной иммунизации культивированным в тканях вирусом, ведущиеся в различных лабораториях, будут способствовать разрешению этого вопроса.

Работами Френсиса и Мэджилла, Эндрьюса и Ледлау и Смитса, Корейфана и Лейема установлено существование различных серологических штаммов вируса гриппа. Они различаются по нейтрализующим свойствам сывороток. Но по отношению к реакции связывания комплемента для всех и даже для свиного штамма имеется один общий антиген. Этот антиген представляет собою растворимое вещество. Его свойства выявили работы Хойла и Фербротера. Это подтверждено Леннетом и Хорсфолом. Частицы вируса достаточно велики (80 — 120 миллимикрон) и могут быть осаждены центрифугированием (45 минут при 13 тыс. оборотов в минуту). Прозрачная жидкость осаждается 1% уксусной кислотой. Осадок после растворения содержит весь растворимый антиген. Вирус (т. е. элементарные тельца) не участвует в реакции связывания. Растворимый антиген разрушается при 70° и щелочами (NaOH). По данным Френсиса с сотрудниками, через 2—5 месяцев после заболевания гриппом титр антител, обуславливающих реакцию связывания комплемента, а также и нейтрализации, падает в два раза. Это подтверждено Хойлом и Фербротером, а также и Тегечем. Мартин и Беликов подтвердили соответствие, имеющееся между реакцией связывания и нейтрализацией. Активная иммунизация не влияет

* Лица, добровольно согласившиеся на эксперимент.

на титр антител, связывающих комплемент. Так, Морисон, Шоп, Кенли и Стокс не нашли изменений титра антител после переболевания или вакцинации; те же данные у Нардцова.

Френсис с сотрудниками считают, что титр реакции нейтрализации у восприимчивых людей ниже чем 1 на 40. На то же указывают Смородинцев с сотрудниками.

Сыворотка людей, иммунизированных интраназально живым вирусом, не обнаружила разницы в титре антител, связывающих комплемент, по сравнению с сывороткой неиммунизированных.

Очень интересны исследования, доказывающие пневмотропность вируса гриппа для свиней, хорьков и мышей. Вирус способен вызвать заболевание у этих животных только при внесении его в дыхательные пути и вызывает при этом поражения носа, бронхов и легких. Для всех других тканей вирус гриппа безвреден и, будучи внесен под кожу или в брюшину, быстро погибает и не ведет к заболеванию. Вообще его трудно найти вне дыхательных органов. Впрочем, Смородинцеву с сотрудниками удалось доказать на гриппозных мышках, что вирус может быть найден в крови и в других тканях. Они же доказали, что более тонким методом — пассажем — можно обнаружить вирус даже после подкожной или внутрибрюшной прививки. Только в легкие — по опытам этих ученых — вирус не попадает при таких способах заражения.

Однако Френсис и Мэджилл в очень интересной работе обнаружили, что при введении мышам в брюшину очень больших количеств вируса (более 10 тыс. смертельных доз) он проникает в легкие и накапливается в них (до 100 тыс. смертельных доз). В легких при этом обнаруживаются пневмонические очаги, но мыши остаются вполне здоровыми и делаются совершенно не восприимчивыми к заражению через нос громадными (до 100 тыс. смертельных доз) количествами вируса, внесенными через 48 часов после впрыскивания его в брюшину. Замечательно, что в это время в крови еще не успевают появиться антитела. Авторы объясняют этот иммунитет принципом конкуренции антигенов, т. е. проводят аналогию с явлением, обнаруженным для пневмотропного и пантропного вируса желтой лихорадки.

Изучение антител при помощи обычных серологических реакций позволило выяснить антигенное строение элементарных телец вируса гриппа. При этом оказалось, что они состоят из мозаик — антигенов, в которой главное участие принимают четыре основных антигена, входящих в различных пропорциях в различные штаммы вируса. Вместе с тем было найдено, что различные человеческие штаммы, изолированные в Лондоне, в Ленинграде, в США, в Австралии, тождественны между собой, представляя только незначительные вариации. Более глубокие отличия имеются между человеческим и сви-

ным вирусом. Предполагается, что в построении свиного вируса принимает участие дополнительный антиген, которого нет в человеческом. Благодаря указанному отличию удалось доказать, что в крови взрослых людей имеются антитела и к человеческому и к свиному вирусам, тогда как в крови детей находятся антитела только к человеческому. Любопытно, что антитела к свиному вирусу имеются в крови новорожденных и в первые месяцы жизни, затем исчезают и снова появляются у взрослых.

Дальнейший анализ вируса гриппа показал, что он состоит из двух элементов — элементарных телец и растворимого антигена, подобно тому как это было найдено для ряда других вирусов — оспы, желтой лихорадки, герпеса, фага. Элементарным тельцам принадлежит способность вызывать иммунитет и предохранительные антитела, растворимые же вещества являются гаптенем и принимают главным образом участие в реакции связывания комплемента.

Главная работа с вирусом была направлена на выяснение условий возникновения и свойств активного и пассивного иммунитета.

На хорьках было показано, что переболевание их гриппом оставляет солидный иммунитет, сохраняющийся несколько месяцев.

Делались опыты вакцинации хорьков прививкой ослабленного вируса в нос. Бернау и Леш не получали при этом повышения титра превентивных антител в крови, так как они применяли слишком ослабленный вирус. Френсис при таком же способе вакцинации добился накопления больших количеств нейтрализующих антител, причем у вакцинируемых хорьков не наблюдалось повышения температуры или иных болезненных явлений. На этом основании Френсис перешел к вакцинации добровольцев, как об этом будет рассказано дальше.

На кроликах и лошадях была приготовлена антисыворотка, способная передавать пассивный иммунитет к гриппу лабораторным животным. Эта сыворотка была затем применена для борьбы с человеческими заболеваниями.

Для полноты доказательства того, что выделенный вирус действительно является возбудителем гриппа, необходимо было воспроизвести при его помощи соответственное заболевание у человека.

Замечательно, что все подобные опыты на добровольцах давали сначала отрицательный результат. Подбор волонтеров для заражения производился с большими предосторожностями. Исключались все лица, перенесшие недавно грипп, а также все, содержавшие в носоглотке какие-либо патогенные бактерии — пневмококки трех первых типов, гемолитические стрептококки, бактерии инфлюэнцы. За несколько дней до опытов добровольцы выдерживались в карантине, а во время

опыта содержались изолированными в госпитальной обстановке. Большим достижением была передача гриппа добровольцам, удавшаяся Смородинову и его сотрудникам. Они получили у привитых полную картину заболевания гриппом с лихорадкой, лейкопенией и другими симптомами, за исключением, однако, контагиозности.

Очень интересные опыты провели Дочез, Майльс и Кнелэнд (Dochez, Miles a. Kneland, 1936) с вирусами насморка и гриппа. Культуры этих вирусов были получены по Мэйтландам и прививались добровольцам. Вирус насморка, после неизменной инкубации в 10 часов, вызывал типичное заболевание, весьма сходное с гриппом, но отличавшееся отсутствием лихорадки и тяжелых общих симптомов угнетения или разбитости. Вирус гриппа давал в большинстве случаев такие же явления насморка; общие симптомы были редки, а лихорадка — только в одном случае.

После всех проведенных опытов естественно поставить вопрос, насколько все явления гриппа могут быть объяснены фильтрующимся вирусом.

Прежде всего: всегда ли выделяется вирус у людей, заболевших гриппом?

Оказывается, что при помощи заражения хорьков довольно часто удается выделить вирус в случаях эпидемического гриппа. Так, например, Эндрьюс с сотрудниками сообщают, что во время гриппозной эпидемии в Вульвичском гарнизоне в 1935 г. они девять раз выделили вирус (т. е. вызвали гриппозное заболевание хорьков фильтратом выделений больных людей). В 1933 г. они получили пять штаммов, в 1934 — один. Из неэпидемического сезонного гриппа вирус не удалось выделить ни разу.

На основании отрицательных результатов выделения вируса при эндемическом гриппе возникло мнение, особенно поддержанное Стюарт-Гаррисом и разделяемое многими учеными, что от эпидемического гриппа следует отличать лихорадочные катарральные бронхиты, имеющие совершенно иную этиологию. Рассмотрение этого вопроса отложим до главы об эпидемиологии гриппа.

Следует, однако, признать, что этиология гриппа еще не вполне выяснена. Основные ее вопросы, ожидающие разрешения, касаются причин возникновения эпидемий и пандемий. Чрезвычайно трудно вызвать грипп у добровольцев, вводя им в верхние дыхательные пути заразный материал от привитых животных, из соответствующих культур или даже взятый непосредственно от людей, больных гриппом.

Весьма возможно, что для заболевания гриппом необходимо известное предрасположение к нему. Является ли это предрасположение общим, т. е. обусловлено недостаточным титром превентивных антител в крови людей, или местным — в виде отсутствия вирулицидных выделений в полости носа, остается пока невыясненным.

Другой чрезвычайно важный и совершенно неразрешенный вопрос касается возникновения пандемий. Вызываются ли они усилением вирулентности вируса или исчезновением невосприимчивости у населения? Если они связаны с большей ядовитостью гриппозного вируса, то от каких естественных процессов зависит эта ядовитость? Все эти вопросы ждут еще своего разрешения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Грипп известен уже много столетий, эпидемиология же его представляет до сих пор очень много темного и даже противоречивого.

Характернейшей чертой гриппозной инфекции является ее чрезвычайная экстенсивность. Эпидемия гриппа сплошь и рядом захватывает 30% (и более) населения. Имея в виду, что регистрации подлежат только более тяжелые случаи и что на каждое такое заболевание приходится по два и более легких, не регистрируемых, следует признать, что в большей или меньшей степени все население целиком захватывается эпидемическим гриппом. Нет сомнения также, что кроме явно больных существуют всегда и здоровые носители вируса.

Очевидно, что при той колоссальной экстенсивности гриппозной инфекции, которая может сравниться только с интенсивностью коревой инфекции, должна быть очень велика восприимчивость людей к вирусу гриппа.

Замечательно, однако, что долгое время многими учеными не признавалась заразительность гриппа. Так, например, Гиш, автор наиболее полной истории гриппозных эпидемий, считает грипп неконтагиозной болезнью. Он ссылается при этом на факт внезапного появления заболеваний гриппом на кораблях в открытом море, вне всякой связи с какими-либо больными. Особенное значение придает он установленному на многих примерах правилу возникновения эпидемий вслед за появлением здоровых и незаболевших пришельцев.

„Замечательнейшая особенность болезни, — говорит он об эпидемии 1923 г., — заключается в том, что вновь прибывшие почти без исключения оказываются пощаженными, тогда как среди акклиматизировавшихся (и туземцев) она настолько распространена, что только немногие не заболевают“. Еще разительнее эта особенность распространения болезни наблюдалась в Исландии и на Фарерских островах. Участковый врач из Вестерланда сообщает об эпидемии 1843 г., что на судах с командой из датчан не заболел ни один, тогда как на судах с исландцами не осталось ни одного здорового. То же наблюдалось в эпидемии 1834 г. по отношению к голландским и французским рыбакам.

Панум и Финзен подтверждают то же относительно Фарерских островов. Так, в эпидемии 1856 г. только немногие

из туземцев были пощажены гриппом, тогда как из чужеземцев и приезжих и на этот раз, как в прежних эпидемиях, не было заболеваний.

Это повторялось и в 1862, и в 1864 гг.

Эти факты казались тем более замечательными, что в указанных местностях заболевания начинались обыкновенно после прибытия чужих судов. Панум сообщает, что на Фарерских островах вспышка гриппозных эпидемий находится в тесной связи с прибытием весной торговых судов. Это не может считаться случайностью, так как прибытие первого торгового судна приходится то на март, то на апрель, а иногда только на май, и тем не менее всегда (уже в течение 17 лет) эпидемия начинается через два-три дня после прибытия судна. То же наблюдалось и в Исландии (Финзен) и во многих других местностях. Особенно поражает Гирша, что приезжающие чужеземцы сами не заболевают.

Эти наблюдения подтвердились в 1921 г. в г. Нукеа (Новая Каледония), где заболеваемость среди аборигенов достигла 83%, а среди приезжих — только 10%.

Все эти факты мы можем понять при допущении, что грипп разнится здоровыми и иммунными носителями вируса. Существование здоровых носителей при гриппе, совершенно невероятное при господстве прежних представлений о мимолетности гриппозной инфекции, в последнее время экспериментально доказано.

Второе интересное противоречие в отношении эпидемиологии гриппа относится к влиянию метеорологических факторов. Распространение гриппа по всей обитаемой земной поверхности и появление его в разное время года доказывает его независимость от климата, от сезонов и от погоды. Гирш доказывает это историческими примерами. Он приводит сводку относительно 125 самостоятельных эпидемий и пандемий, из которых 50 начались зимою (декабрь — февраль), 35 — весной (март — май), 16 — летом (июнь — август) и 24 — осенью (сентябрь — ноябрь). Но, начавшись зимою, эпидемии могут продолжаться весной и летом. Кроме того, в тропических странах (Индия, Антильские острова) жаркое время года является сезоном гриппа.

При такой независимости гриппа от климата и погоды, устанавливаемой согласными показаниями всех наблюдателей, странно, что повсюду наибольшая смертность от гриппа из года в год падает на первую треть года — январь, февраль и март.

Доказывается это следующими данными.

Смертность от гриппа ежегодно, очень постоянно, правильно распределяется по временам года, давая наивысшие цифры в первую четверть и преимущественно в марте.

Так, например, в Германии в 1905 г. цифры смертности были следующие:

январь	111	апрель	200	июль	15	октябрь	16
февраль	117	май	91	август	18	ноябрь	81
март	277	июнь	35	сентябрь	10	декабрь	175

В США в 1934 г.:

январь	3847	апрель	5333	июль	598	октябрь	1082
февраль	5579	май	2587	август	446	ноябрь	1762
март	6819	июнь	960	сентябрь	532	декабрь	3430

В Канаде в том же году:

январь	355	апрель	426	июль	62	октябрь	34
февраль	472	май	261	август	57	ноябрь	59
март	536	июнь	149	сентябрь	49	декабрь	64

В Японии максимум смертности падает на февраль. Данные о США, Канаде и Японии относятся к больничной смертности.

Следует отметить, что такое же распределение смертности имеют бронхит, крупозная пневмония и другие заболевания легких, а также и смертность от старческой дряхлости.

Замечательно, что то же сезонное распределение гриппа наблюдается как в эпидемические (1927, 1929, 1933 гг.), так и в свободные от эпидемии годы. Низкое стояние гриппа за все эти годы отмечается в 3-м квартале.

Однако в настоящее время склонны считать, что так называемый сезонный грипп вызывается не специфическим гриппозным вирусом, а иными, посторонними микробами. Это мнение ведет свое начало от исследований Стюарта, Гарриса, Эндрьюса и Смита.

Эти ученые подвергли изучению различные эпидемии 1936—1937 гг. Они подтвердили установленное Френсисом и Мэджиллом отличие антигенного строения различных штаммов вируса гриппа.

В частности ими изучались:

1. Эпидемическая вспышка в Вульвиче в феврале 1936 г. Она тянулась 10 недель — с февраля по апрель и дала 300 заболеваний на 3200 человек военного контингента, при двух смертных случаях. В этих случаях вирус гриппа выделен не был и не отмечено повышения антигриппозного титра в сыворотке переболевших.

2. Эпидемия в Истчерче в мае 1936 г. Здесь было 67 случаев гриппа. Вирус также не был выделен и не отмечено повышения титра антител.

3. Эпидемия в Четеме в ноябре 1936 г. Те же отрицательные результаты по отношению к вирусу и к антителам.

Противоположные данные отмечены в целом ряде мелких эпидемий, а именно: Бертоф — декабрь — январь 1936 г., Шотнклифф — январь — февраль 1937 г., Виндзор — декабрь 1936 г. и январь 1937 г., Четем — январь — февраль 1937 г. В этих случаях был часто выделяем вирус гриппа и наблюдалось повышение титра антител в сыворотке выздоровевших.

На основании наблюдений над различными перечисленными эпидемиями авторы полагают, что следует отличать от истинных гриппозных эпидемий, вызываемых вирусом гриппа, лихорадочные катарры, этиология которых зависит, вероятно, от микробов, обычно находящихся в носоглотке: стрептококков, пневмококков, стафилококков и т. д.

Авторы находят и клинические отличия при этих различных эпидемиях. Они представляют такую таблицу симптомов.

Таблица 3

Дифференциальная диагностика эпидемического гриппа и лихорадочных катарров

	Эпидемический грипп	Лихорадочный катарр
Начало	внезапное	постепенное
Симптомы	преобладают общие (конституциональные)	преобладают местные (дыхательные)
Кашель	короткий сухой	болезненный, часто с мокротой
Голос	сиплый	хриплый
Лихорадка	часто дифазная	редко дифазная
Глотка	задний фарингит	тонзиллит и фарингит
Осложнения	бронхиолит и пневмония	бронхит и бронхопневмония
Эпидемии	короткая с острой вершиной	медленно нарастающая и растянутая
Клиника	клиническая картина однообразна, но различной тяжести	клиническая картина разнообразна с тонзиллитом у контактов
Лейкоцитарная формула	не типична	не типична
Вирус	выделяется из глотки	не играет роли

Произведенное разграничение, однако, недостаточно убедительно.

Во-первых, как уже указывалось выше, вспышки эпидемического гриппа распределяются по месяцам так же, как и сезонный грипп. Так, например, только что упомянутая вульварная эпидемия протекала следующим образом:

Январь	208 случаев
Февраль	216 "
Март	500 "
Апрель	122 "
Май	21 "

Во-вторых, эндемический грипп остается последствием протекших гриппозных пандемий. Так, после пандемии 1889—1890 гг. грипп на несколько лет утвердился в Европе, преобладающая по числу больных все остальные заразные болезни. Точно так же после пандемии 1918—1919 гг. вспышки гриппа стали повторяться каждые два года.

В-третьих, наконец, по исследованиям Дробышевой и Коровина, изучивших этиологию большой группы заболеваний, относившихся к так называемому спорадическому (эндемическому) гриппу, удалось подтвердить присутствие вируса и наличие четко выраженного нарастания специфических вирусцидных антител у 10% обследованных лиц.

Мало вероятно, чтобы в течение одной и той же вспышки болезни, при одинаковых болезненных симптомах, у одних заболевание вызывалось гриппозным вирусом, а у остальных каким-либо иным возбудителем.

Я считаю более вероятным, что эндемический грипп вызывается тем же вирусом, что и эпидемический. Но в первом случае вирус, очевидно, менее ядовит и вследствие этого не всегда открывается опытами на мышах, которые вообще мало восприимчивы к вирусу гриппа. Интересный теоретический вопрос о взаимоотношении трех видов гриппа менее важен практически, потому что, как увидим далее, все они могут предупреждаться одним и тем же методом.

Итак, следовательно, как эндемический, так и нередко сменяющий его эпидемический грипп довольно закономерно распределяются по месяцам года, давая наибольшую смертность в марте и наименьшую — в августе и сентябре. Чем объясняется эта зависимость гриппа от сезонов, когда все попытки установить влияние на распространение гриппа температуры, влажности, ветров и других климатологических факторов неизменно кончаются неудачей?

В качестве примера приведем табл. 4 (стр. 30) из Ноттера (Notter, стр. 13), где описывается погода, сопровождавшая в Лондоне различные исторические эпидемии гриппа.

Таким образом, нельзя найти каких-либо общих метеорологических условий, которые определяли бы возникновение гриппозных эпидемий.

Следует еще обратить внимание на одновременное появление или, вернее, усиление эпидемий гриппа в очень удаленных или, вернее, усилении эпидемий гриппа в очень удаленных одна от другой местностях.

Я приведу только один, но действительно поразительный пример. Пандемия 1918—1919 гг. дала, как известно, несколько эпидемических волн. На табл. 5 показана по неделям смертность, вычисленная годично на тысячу, в некоторых американских, европейских и азиатских городах.

В этой пандемии, как и в ежегодном сезонном нарастании гриппозной смертности, поражает более или менее правильное усиление распространения и тяжести заболевания, одинаково наблюдающееся во всех городах и странах. Если первоначальное появление в различных местностях пандемической смертности объясняется переносом гриппозного вируса странствующим носителем его, то такое объяснение неприложимо к периодическим колебаниям эпидемий, связанным и не связанным с временами года. В некоторых случаях наблю-

инапаратной инфекции, должна быть еще более короткой, чем и объясняются повторяющиеся волны пандемий.

С другой стороны, усиление смертности от сезонного гриппа в первые месяцы весны находит себе объяснение в общем понижении жизненной устойчивости после зимнего „авитаминозного“ времени.

Периодичность гриппозных вспышек иллюстрируется также таблицей 6.

Таблица 6

Число зарегистрированных случаев смерти от гриппа в Лондоне, Берлине и Париже за 1926—1933 гг. по кварталам в абсолютных цифрах

Годы	Квар-талы	Лон-дон	Бер-лин	Па-риж	Годы	Квар-талы	Лон-дон	Бер-лин	Па-риж
1926	I	244	162	48	1930	I	171	109	58
	II	294	101	41		II	66	50	17
	III	53	38	5		III	28	24	3
	IV	195	111	360		IV	105	64	39
1927	I	1450	758	201	1931	I	797	459	228
	II	112	79	21		II	102	100	31
	III	51	42	9		III	34	13	4
	IV	177	129	31		IV	181	52	19
1928	I	242	176	173	1932	I	948	119	93
	II	122	99	115		II	91	63	39
	III	50	32	10		III	35	14	0
	IV	155	96	33		IV	114	52	33
1929	I	2703	1243	800	1933	I	1983	682	362
	II	229	72	42					
	III	39	26	4					
	IV	117	70	31					

На основании всей истории эндемий можно прийти к следующим выводам (Воган): 1) настоящие эндемии возвращаются через относительно большие промежутки времени, обычно в несколько декад; 2) они, повидимому, зарождаются в одной местности или в двух, реже в нескольких; 3) быстро распространяются по всем странам, и эта быстрота зависит от легкости сообщений; 4) быстро развиваются в территориях, куда проникают; 5) быстро заканчиваются в несколько недель; 6) не зависят от ветров или погоды, от сезонов и климата; 7) низкая смертность сочетается с чрезвычайно высокой заболеваемостью.

Возвраты эпидемий характеризуются: 1) уменьшенной смертностью; 2) более ограниченным географическим распространением и отсутствием определенного направления в распространении новых волн; 3) медленным развитием и продолжительностью в течение многих месяцев; 4) последовательным понижением интенсивности и экстенсивности одна за другой следующих эпидемических волн.

Гриппозным эпидемиям должна быть дана такая общая характеристика (Добрейцер).

1. Для них особенно характерны быстрота распространения и массовое поражение населения. Объясняется это чрезвычайной заразительностью гриппозной инфекции, с одной стороны, и способом ее передачи — с другой. Гриппозный вирус гнездится в верхних дыхательных путях. Возбудитель гриппа разбрасывается большим при кашле, чихании, разговоре. При сильной восприимчивости к нему происходит массовое заражение и быстрое распространение заболевания. При весьма короткой инкубации гриппа (1—2 дня) в очень скором времени создается сплошная зараженность населения.

При всякой вспышке гриппа наблюдаются самые разнообразные клинические проявления его от чрезвычайно тяжелых случаев до весьма легких, которые больные переносят обычно на ногах, не прерывая своей работы и продолжая общаться с окружающими.

Эти легко больные в смысле рассеивания инфекции являются не менее опасными, чем тяжело больные.

Заражение путем капельной инфекции является основным при гриппе. Но инфекция может переноситься и другими путями. Так, во время последней пандемии приводились факты распространения гриппа при употреблении общей посуды.

Следует особенно подчеркнуть, что заражение возможно не только от больных, но и от здоровых носителей заразы. Значение носительства при распространении гриппозной инфекции установлено эпидемиологически. В настоящее время существование здоровых носителей гриппозного вируса вполне доказано на последнем микробиологическом съезде в Нью-Йорке.

2. Быстротой и массовостью распространения гриппа объясняется непродолжительность эпидемической волны в отдельных населенных пунктах. За короткое время переболевают все восприимчивые к нему; материал для дальнейшего существования инфекции истощается, и эпидемия прекращается. Как уже выше сказано, наблюдения по отдельным пунктам показывают, что во время вспышки гриппа переболевает, по официальной регистрации, до 1/2 всего населения. Если на каждого заболевшего более или менее тяжело и вынужденного обратиться к врачу считать двух легко заболевших, то получится, что фактически во время эпидемий переболевает почти все население данной местности.

3. Быстрота передвижения гриппа из одного населенного пункта в другой зависит от способов и быстроты сообщения.

При современных путях сообщения — железнодорожном, воздушном — грипп вместе с легко больными быстро перебрасывается из одного города в другой, из одного государства в другое. Так, в эпидемии 1933 г. грипп быстро распростра-

нился по США, Канаде, Англии, Германии, Франции и др. Получается иногда впечатление, что целый ряд государств и городов одновременно охватывается гриппом. Фактически это не так. При детальном изучении распространения гриппа по дням можно видеть, что он захватывает местности одну за другой постепенно, с промежутком в несколько дней, а иногда недель. Так, можно проследить это по последовательному поражению городов Германии в эпидемию, например, 1933 г. (отчеты больничных касс). Точно так же в 1934 г. в Ленинграде грипп развился позднее, чем в Москве.

4. В различные эпидемии грипп протекает неодинаково, что зависит от характера осложнений. Вообще для гриппозных эпидемий характерна частота осложнений. Вызываются они различными инфекциями (стафило-, стрепто- и пневмококком).

В различные эпидемии частота и тяжесть осложнений не одинаковы. Наиболее часты осложнения со стороны органов дыхания — бронхолиты и пневмонии. Но нередко наблюдаются осложнения со стороны сердца (миокарда), а также отиты, синуситы, менингиты. Характерно, что в течение одной и той же эпидемии тяжесть заболеваний и частота тех или других осложнений не одинаковы; отсюда и разница в летальности, наблюдающейся в разные периоды эпидемии.

5. Возрастной состав заболевших в отдельные эпидемии также не одинаков. Замечательно, что в то время как при эндемическом гриппе и при отдельных эпидемиях смертность падает главным образом на детский и особенно на старческий возрасты, пандемический грипп поражает почти исключительно людей от 20 до 40 лет.

6. Половой состав заболевших в разное время эпидемии не одинаков. Изучение материалов — заболевших застрахованных в СССР в неэпидемическое время — показывает, что женщины, как правило, болеют чаще мужчин. Во время эпидемии 1918 г. в некоторых странах смертность среди мужчин была значительно выше, чем среди женщин.

7. Трудно дать сколько-нибудь удовлетворительное объяснение периодической повторяемости вспышек. Переболевание гриппом сопровождается развитием иммунитета, по видимому, непродолжительным (1—2 месяца). Массовое развитие иммунитета при развитии эпидемии ведет к прекращению ее. Исчезновение этого иммунитета создает через короткое время новые восприимчивые группы. В промежутках между эпидемиями грипп полностью не исчезает. Известное количество лиц заболевает каждый месяц (около 20 тыс. в Москве). Накопление восприимчивых к гриппу людей в связи с исчезновением иммунитета создает благоприятную почву для массового развития эпидемий. Этим можно удовлетворительно объяснить чередование подъемов и снижений гриппа.

Но сказанным совершенно нельзя объяснить колебаний

эпидемий гриппа, охватывающих огромные пространства, протекающих иногда чрезвычайно тяжело и резко отличающихся своей тяжестью от обычно наблюдающегося сезонного гриппа. Следует допустить усиление временами, под влиянием невыясненных причин, вирулентности и ядовитости гриппозного возбудителя.

Для объяснения пандемического усиления гриппа приходится, по-моему, привлечь учение о симбиозе микробов. Есть много серьезных оснований к тому, чтобы приписать бактерии инфлуэнцы участие в повышении вирулентности вируса. Наиболее сильный аргумент в пользу такого участия дается свиной инфлуэнцей. По имеющимся сведениям, она возникла в Китае и США вместе с пандемией 1918 г. Вполне естественно, что на свиней вместе с вирусом перешла также и бактерия инфлуэнцы, которая за время с 1918 по 1931 гг., когда она впервые была обнаружена Шопом, превратилась из классической в свиную разновидность. За вспомогательную роль бактерии инфлуэнцы в усилении вируса говорит также ее несомненная патогенная способность, а также некоторое сходство вызываемых ею симптомов с гриппозными явлениями у человека.

Уже выше было указано, что эпидемиологически давно предполагаемое гриппозное носительство здоровыми людьми в настоящее время доказано экспериментально.

Остается еще решить вопрос о существовании хронического гриппа.

В пользу наличия такого состояния очень много аргументировал Фраже (1930), утверждавший, что с хронической инфлуэнцей необходимо считаться как с своеобразным и тяжелым народным заболеванием, в значительной степени проникающим во все слои населения. Он считал, что инфлуэнца по своему значению не уступает ни туберкулезу, ни сифилису как в медицинском, так и в социальном смысле. По его расчетам, хроническая инфлуэнца, переходящая в гриппозную вспышку, является причиной 30% инвалидности населения.

К сожалению, экспериментальных доказательств в пользу такой хронической формы гриппа еще не имеется, и пока этот вопрос подлежит изучению клиницистами.

ВОСПРИИМЧИВОСТЬ И ИММУНИТЕТ

История гриппозных эпидемий показывает неодинаковую заболеваемость и смертность лиц различных возрастов, полов и рас.

Вообще говоря, существует постоянное отличие в поражениях, наблюдающихся у людей до 40 и после 40 лет.

Распределение смертности дает несколько иную картину.

Таблица 7
Смертность от гриппа в Балтиморе

Возраст	% смертности
0—5	0.79
5—9	0.20
10—14	0.38
15—19	0.46
20—24	0.51
25—29	0.01
30—34	0.62
35—39	0.24
40—44	0.27
45—49	0.11
50—54	0.22
55—59	0.18
60 и выше	0.38

Это распределение смертности от пандемического гриппа, наиболее поражающего цветущий возраст, чрезвычайно отличается от наблюдающейся детальности эндемического, сезонного гриппа, наиболее опасного для детей и стариков.

Таблица 8
Смертность от гриппа в Бостоне в 1912—1916 и в 1918 гг.

Возраст	Годичная смертность на 100 тыс. заболеваний	
	1912—1916 гг.	1918 г.
0—9	289	2260
10—19	138	1000
20—29	322	3930
30—39	651	3560
40—49	120	1830
50—59	197	1460
60—69	368	1320
70 и выше	984	1770

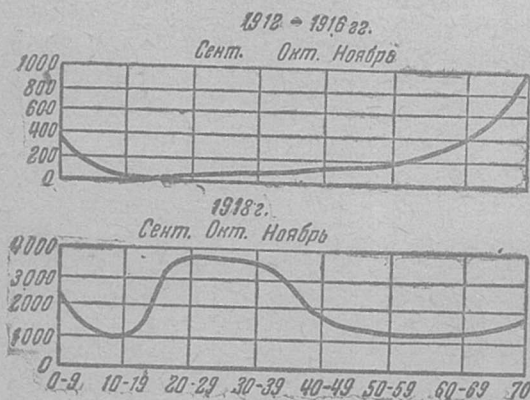


Рис. 2.

Очень интересно отношение гриппозного вируса к физической конституции. Как общее правило, крепкий, здоровый организм лучше сопротивляется болезни.

По отношению к гриппу специфический иммунитет имеет большее значение, чем общее физическое здоровье. Это было ясно видно по заболеваниям в американских военных лагерях в последнюю пандемию. Крепкие, сильные солдаты из сельских местностей, где грипп не был известен, дали значительно большую заболеваемость и смертность, чем слабые здоровьем новобранцы из городского населения.

На том же контингенте хорошо установлено значительно понижающее сопротивление гриппу влияние утомления, усиленных физических упражнений. Поэтому старые служащие, уже привыкшие к военной службе, дали меньшую заболеваемость гриппом и смертность от пневмонии, чем новобранцы.

Тяжело переносят грипп беременные, сердечные больные и туберкулезные.

Кроме всех перечисленных условий неспецифических восприимчивости и сопротивляемости, особое значение имеет иммунитет, вызываемый перенесением гриппа. Этот иммунитет, несомненно, существует, но, повидимому, не отличается продолжительностью.

Воган сообщил анкету о 10 тыс. членов 2117 семейств в Бостоне. 45% этих семейств имели гриппозные заболевания в 1918—1919 гг. При возврате волны в 1920 г. заболело 27% семейств, из них 14% из числа болевших в предыдущую эпидемию. Всего в 42% семейств не было заболеваний ни в одну из волн пандемии. Это указывало бы на большую степень невосприимчивости, если бы не было известно, что две трети случаев гриппа настолько легки, что проходят незамеченными и во всяком случае не регистрируются.

В каждую пандемию имеется много примеров приобретенного благодаря перенесению гриппа иммунитета. Так, в тюрьме С. Квентен в Калифорнии в 1918 г. при трех вспышках — в апреле — мае, в октябре и в ноябре — всякий раз заболевали только вновь прибывшие или те, которые раньше были пощажены.

Воган нашел, что заболевание гриппом предохраняет не надолго. Через 10—17 месяцев не только не остается иммунитета, но даже отмечается большая восприимчивость переболевших по сравнению с неболевшими.

Также и другие наблюдатели (Джордан) находят, что через 12—15 месяцев не остается признаков приобретенного иммунитета.

Смертность от гриппа выше в городах, чем в сельских местностях. Так, в общинах с населением менее 10 тыс. в Индиане ежегодно умирает от гриппа и пневмонии 750 человек, а в более населенных местах — 1144. Соответственные цифры в Канзасе — 800 для селений и 1233 для городов.

Зато, попадая в города, сельские жители в большом числе подвергаются заболеваниям. Так, например, в Кельне школь-

ники из пригородов дали в 1889—1890 гг. больше заболеваний, чем городские.

Когда грипп попадает в уединенные, изолированные местности, он уносит много жертв. В Южно-Африканском союзе вспышка 1918 г. поразила 40% населения и привела к смерти 2.3% всех заболевших, т. е. вдвое больше, чем в США.

В одной из общественных школ, где была эпидемия гриппа осенью 1918 г., весной 1919 г. и весной 1920 г., из 191 заболевшего 103 были первичными, 83 — вторичными и 5 переболели 3 раза.

Нужно иметь в виду, что грипп по числу заболеваний значительно превышает все остальные инфекции, кроме насморка.

Так как иммунитет, оставляемый гриппом после переболевания, очень непродолжителен (как и при насморке), то грипп может повторяться по нескольку раз у одних и тех же лиц. По очень интересной анкете в городе Геджерстонте (в Мэриленде), в 1921—1924 гг. было зарегистрировано 1030.5 заболеваний на 1000 жителей в год. При этом на 100 мужчин пришлось 94 и на 100 женщин — 121 заболевание. В громадном большинстве, а именно в 66 случаях из 100, отмечены осложнения в дыхательных органах. Из 106 лиц 22.8% мужчин и 24.3% женщин ни разу за это время (28 месяцев) не болели, а 11.4% мужчин и 30.2% женщин болели гриппом по четыре раза и более. На 100 лиц насморком и гриппом заболело в год 56.3%.

Такая нестойкость иммунитета при гриппе и большой охват населения гриппозными заболеваниями служат причинами того, что ежегодно число больных гриппом насчитывается многими миллионами. Так, в 1927 г. — при далеко недостаточной регистрации — в Советском Союзе насчитывалось 5 млн. гриппозных за год.

Установлено, что каждое гриппозное заболевание вызывает потерю трудоспособности на пять — семь дней. Вследствие этого грипп тяжело отзывается на производительности труда населения. Так, например, по отношению ко всем случаям болезни среди застрахованных с утратой трудоспособности грипп в 1925 г. занимал очень большое место. Среди мужчин заболеваемость гриппом составила в 1925 г. (при отсутствии резко выраженной эпидемии) более 10% всех заболеваний с утратой трудоспособности, а среди женщин достигла 15%. Число дней болезни по гриппу среди женщин, занятых в отраслях производственного труда, доходило до 10% общего числа дней всех других заболеваний за год.

Таким образом, как по тяжести пандемического гриппа, поражающего громадное число жителей цветущего производственного возраста, так и по большой частоте заболевания эндемическим и эпидемическим гриппом эта инфекция наносит чрезвычайный ущерб народному здоровью и трудо-

способности, вследствие чего приобретает первенствующее санитарное и экономическое значение.

Механизм гриппозного иммунитета. В главе об этиологии гриппа отмечено, что в сыворотке людей имеются в большем или меньшем количестве вирулицидные, или нейтрализующие вирус гриппа, антитела. Был подвергнут изучению вопрос о происхождении и значении этих антител.

В качестве примера можно привести исследования, которые произвели Стюарт-Гаррис, Эндриус и Смитс по отношению к гриппозным антителам у жителей о-ва Св. Елены. На этот остров пандемия 1918 г. не проникла, и там не было эпидемий с 1917 по 1921 г. В 1935 г. была взята сыворотка у 23 человек, живущих здесь с 1928 г. Титр антител как к человеческому, так и к свиному вирусу оказался ничтожным. Затем в июне 1936 г. началась эпидемия гриппа, захватившая 25% населения. Тогда титр антител у всех лиц вырос к обоим вирусам (человеческому и свиному). Замечательно при этом, что выросли антитела и у тех, которые были пощажены гриппом. Отсюда следует, в подтверждение эпидемиологических данных о наличии распространения невыявленной инфекции гриппом в течение гриппозных эпидемий, что наряду с ясно выраженными заболеваниями имеет место бессимптомная инфекция.

Только что приведенные данные устанавливают наличие повышения титра антител благодаря контакту. Замечательно, что при этом накапливаются антитела и к вирусу свиней инфлуэнцы.

Наличие антител в крови здоровых людей было использовано Смородинцевым для объяснения столь частых неудач попыток вызвать у добровольцев заболевание фильтратом носоглоточных промывных вод от больных гриппом, а также взятым от мышей заразным материалом или культурами вируса гриппа на хорион-аллантоисе, а также в кусочках зародышевых тканей (по Мэйтландам).

Смородинцев действительно установил, что неудача заражения совпадает с наличием высокого титра антител у соответственных добровольцев. Эти факты дают еще большее основание к проведению такой профилактики гриппа, которая использует методы повышения в населении титра нейтрализующих антител (активная или пассивная иммунизация).

Мы видели, однако, что в сопротивляемости к гриппу очень большую роль играет неспецифическое повышение невосприимчивости организма. Последняя пандемия дала многочисленные примеры устойчивости горожан по сравнению с селянами, долгосрочных солдат сравнительно с новобранцами и т. п. Для объяснения этого неспецифического иммунитета необходимо расширить общепринятое учение об иммунитете.

С давних пор все явления невосприимчивости сводятся к двум факторам — гуморальному и клеточному, к антителам и

фагоцитозу. Смертельно вначале враждовавшие между собой, эти два принципа, в конце концов, объединились с тем, чтобы своей совокупностью объяснить все явления иммунитета.

Настала пора, чтобы опровергнуть это заблуждение. Анти-тела и фагоцитоз являются реакцией только одной, правдой, очень распространенной ткани—соединительной и ее производных. Но, кроме того, в организме имеются, с одной стороны, покровные, эпителиальные ткани и, с другой, специальные, как нервные, мышечные, печеночные и т. д. Иммунитет этих других тканей покоится на иных принципах.

Оставляя пока в стороне специальные ткани, обратимся к покровным. По отношению к коже установлено, что чистая кожа человека обладает способностью убивать помещенных на нее бактерий.

Механизм быстрого освобождения кожи от попадающих на нее бактерий изучен двумя не зависимыми одно от другого исследованиями. Это были, с одной стороны, работы Арнольда и Густафсона с сотрудниками, которые предприняли изучение дезинфицирующего механизма кожных покровов, и, с другой, работы Кольбрука, изучавшего стерилизацию рук.

Кольбрук нашел, что гемолитический стрептококк быстро гибнет на коже нормальной руки. Через три минуты после легкого смазывания пальца бульонной стафилококковой культурой, когда кожа стала уже сухой, можно получить 30 млн. кокков (старательно обмывая кожу стерильным бульоном), через час—1722 тыс. кокков, через два часа—7000 кокков. Сходные наблюдения сделаны с *Proteus vulgaris*, пневмоциллой Фридендера, с кишечной палочкой. Контрольные опыты с помещением этих бактерий на стеклянные пластинки доказали, что стерилизацию нельзя объяснить простым высыханием. При этом отмечается, что кожа легко освобождается от посторонних непривычных бактерий, но совершенно иначе относится к своей привычной флоре. Так, Кольбрук нашел, что никакое обмывание, а также обычные дезинфицирующие средства не могут освободить кожу от стафилококков и бацилл, обычно на ней растущих.

Арнольд, Густафсон и другие (1930), а также Карис и Арнольд поставили более точные опыты в этом же направлении. Взяв *Bact. prodigiosus* своим тестом, они нашли, что 90% бактерий, помещенных на кожу руки, погибают через 10 минут, 99%—через 20 минут и что ни одной бактерии не удается высеять в большинстве случаев через 30 минут. Многие другие бактериальные виды вели себя таким же образом. Используя ладонь чистой руки, нельзя было высеять *Bact. coli*, *Bact. typhosus* и *Bact. enteritidis* через 10 минут после их помещения на кожу. Края тыльной поверхности ногтей и пространство под ногтями освобождались от бактерий значительно медленнее. Грязная кожа теряет способность к автостерилизации. Используя *Bact. enteritidis* для рук рабочих до

и после мытья их в конце рабочего дня, было найдено, что грязные руки через 10 минут не давали уменьшения помещенных бактерий, 5% дали уменьшение через 20 минут и 15%—через 30 минут. После мытья рук в 85% отмечалось уменьшение числа бактерий через 10 минут и полное исчезновение их через 20 минут. Мертвая кожа теряет большую часть своей автостерилизационной способности. Стафилококки постоянно могут быть высеяны с нормальной кожи. При помещении *Staph. aureus* на ладонь отмечается сначала быстрое сокращение его количества (85% в 10 минут), но микроб все-таки обнаруживается еще через долгие промежутки времени. Механизм этой автостерилизации не выяснен. Предполагают, что играют роль химические свойства кожи. Нормальная кожа имеет кислую реакцию (рН=5.2—5.8), что также может убивать бактерий.

Возможно, что благоприятные результаты, получаемые накожной вакцинацией по Безредка, отчасти зависят от этой стерилизационной способности кожи.

Конъюнктива глаза защищается особым выделением—лизоцимом. Флеминг открыл в слезах, в выделениях носа, в разных тканях, включая и кожу, присутствие вещества, которое—в сильном разведении—вызывает растворение различных непатогенных бактерий, а особенно микроба, которому он дал название *Micrococcus lysodeitcus*. Лизоцим растворяет также некоторые штаммы стафилококков и кишечных стрептококков. Выделение лизоцима предохраняет глаз от заселения бактериями, и при его отсутствии (это бывает при авитаминозе) возможно воспаление роговицы глаза. По исследованиям Ермольевой, лизоцим оказался важным средством для защиты тканей от инфекции.

В желудке выделяется соляная кислота, являющаяся могучим средством стерилизации проглатываемых микробов. Высокая концентрация водородных ионов желудочного сока служит барьером для перехода бактерий из полости рта в кишки. Это стерилизующее действие кислоты передается следующим отделам желудочно-кишечного тракта, как видно из данных приводимой табл. 9 (Топли и Вильсон).

Таблица 9

Части тонких кишок	рН	Бактериальная флора
Двенадцатиперстная	5.2—6.0	Немного грам-положительных кокков
Тошная верхняя часть	5.5—6.5	"
Тошная нижняя "	6.0—7.0	Грамм-положительные кокки
Подвздошная "	6.8—8.0	Грамм-положительные и грам-отрицательные палочки. Богатая и разнообразная флора

Простые опыты помещения бактерий на слизистую оболочку тонких кишок показывают ее бактерицидную способ-

ность. Так, дифтерийные бактерии не могут расти на свежей слизистой оболочке, а только на нагретой.

Слизистая оболочка носа также обладает бактерицидными свойствами. Уже давно указывалось, что выделения ее способны убивать помещенных в них бактерий и даже их споры. Этот вопрос был подробно изучен Арнольдом с сотрудниками. Помешая в нос людей, кроликов, собак и свинок кишечную палочку, они нашли, что число этих бактерий резко уменьшается уже через 5 минут и что они совершенно исчезают через полчаса. Предполагалось, что это бактерицидное действие обусловлено лизоцимом, который попадает в нос из конъюнктивы глаза.

В последнее время доказано, что в носовой секреции человека имеется агент, инактивирующий вирус гриппа. Введение двум добровольцам в нос как авирулентного, так затем и вирулентного вируса не вызвало ни гриппа, ни антигриппозных антител. Это указывало на какой-то предохраняющий от вируса механизм и толкнуло исследователей к изучению вирулицидных свойств носовых выделений, оказавшихся сильно вирулицидными как у этих добровольцев, так и вообще у нормальных людей.

Для изучения этого секрета употребляется следующая методика. У многих, и особенно у детей, достаточно вставить повыше в нос тампон (из ваты или марли) и вызвать некоторое неприятное ощущение, чтобы через полчаса или через час получить тампон обильно смоченным. У других выделяется незначительное количество секрета. Когда вата сильно пропитывается жидкостью, что ощущается как некоторое неудобство, ее вынимают и выжимают в чашечку Петри, раздавливая между двумя артериальными щипцами. Получается 1 см³ вязкой неслизистой жидкости. Ее центрифугируют и стерилизуют фильтрацией или нагреванием в течение 30 минут при 56°. Опыт ставится смешением равных частей секрета и вируса, разбавленного физиологическим раствором, содержащим 10% лошадиной сыворотки. Смесь оставляется на 5 часов при 36° и рН = 8.0. Оказывается, что вирус неразбавленный и разбавленный в 10 раз погибает. Действие этого агента из носа очень отличается от инактивации вируса антителом. Первое требует некоторого времени и не действует на холоду. Уничтожается в течение 10 минут температурой в 100°. Белка в секрете почти нет. Если изучать бактерицидное действие секрета подсчетом вирусных колоний на хорион-аллантоисе, то получается следующая таблица.

	Первоначальное число колоний чистого вируса
Немедленно после смешения вируса с секретом	— 90%
Через 30 минут	12%
2 часа	2.2%
5 часов	0.26%

Из других испытанных вирусов секрет носа действует на вирусы полиомиелита, герпеса и на вирус В. Не действует на фаг и на вирус вакцины. Испытанные автором лизоцимы яйца, человеческих слез и слюны кошки совершенно не действуют на вирусы. Носовая слизь, по данным некоторых авторов, убивает также дифтерийных бактерий.

Замечательно, что по исследованию Смита как раз на те же самые вирусы действует дезоксилат натрия. Повторяя эти опыты, Бэрнетт с сотрудниками нашли, что указанная соль в разведении 1 на 400 убивает вирус гриппа при 36° через 2 часа. Сапонин инактивирует вирусы гриппа и герпеса в концентрации 0.05%.

Трипсин не действует на вирус свиной инфлюэнцы. Описываемый вирулицидный агент секрета носа имеется у свиней; в слюне человека или кошки его нет. Экстракты из слизистой оболочки носа человека и свиньи мало действительны.

В случае насморка с последующей инфекцией носа пневмококком экссудат оказывается таким же активным, как и при норме.

Френсис подтвердил вирулицидные свойства носового секрета.

Таким образом, подтверждается наше указание на значение местного неспецифического иммунитета для заболевших гриппом. Очевидно, что способность выделять этот вирулицидный секрет не одинакова у различных субъектов, что и может определять те различные степени их сопротивляемости гриппозной инфекции, которые указаны в предыдущих примерах.

Имеются основания считать вирус насморка близким к вирусу гриппа. Представляют поэтому интерес указания на повторяемость насморка. Приведем следующие примеры: 1) у 366 учеников Веллесли-колледж за зиму 1919/20 г. было 849 случаев насморка; 2) у 343 студентов университета Джона Гопкинса в 1919/20 г. был 901 случай насморка.

Распределение повторных приступов насморка довольно случайно. Но если следить из года в год, то в двухгодичных периодах повторно заболевающие остаются в тех же категориях. А через несколько лет (от 1928/29 до 1931/32 г.) группы восприимчивых лиц меняются. Таким образом, продолжительные наблюдения показывают отсутствие постоянства восприимчивости и сопротивляемости. Это вполне соответствует различным колебаниям в обилии или скудости выделения вирулицидного секрета. Эти новые данные о механизме иммунитета покровных эпителиев полезны для оценки различных методов борьбы с гриппом.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез гриппа в значительной степени выяснен исследованиями, посвященными изучению патологической гисто-

логии слизистой оболочки дыхательных путей у зараженных вирусом животных — хорьков и мышей.

Очень интересная работа в этом направлении сделана на хорьках Френсисом и Стюарт-Гаррисом. Хорьки заражались вирусом интраназально и убивались в различные сроки после заражения.

Уже на второй день в хоанах отмечается некроз дыхательного эпителия, отек, клеточная инфильтрация подслизистой оболочки и образование экссудата в хоановых проходах. Части, покрытые слоистым калумнарным эпителием, обнаруживают менее полную десквамацию. Обонятельный эпителий остается неповрежденным. На четвертый день респираторная область все еще покрыта только основной оболочкой и базальными клетками. Однако кое-где появляются признаки начинающейся регенерации с обильной инфильтрацией подслизистой полиморфноклеточными лейкоцитами, моно- и лимфоцитами, а также фибробластами.

На 6-й день уже наступает выздоровление хорьков при нормальной температуре. Регенерация идет полным ходом, хотя подслизистая еще инфильтрирована и в проходах имеется скопление экссудата. Во всем респираторном тракте эпителий лежит в 2, 3, 4 слоя. Более глубокие клетки имеют кубическую или полиядерную форму, а поверхностные удлинены и сплющены, образуя сплошной слой, покрывающий слизистую. На 7—8-й день слизистая покрыта слоистым чешуйчатым эпителием, который в дальнейшем, на 10-й день, переходит в слизистый калумнарный эпителий. Тогда же в поверхностных клетках начинают появляться мерцательные волоски. Тем временем происходит репарация подслизистой ткани. Фибробласты заменяют прежние моно- и полинуклеары. В хряще происходит развитие деятельности многоядерных хондрокластов.

На 13—14-й день весь эпителий стал мерцательным, но еще остается гиперпластическим и слоистым калумнарным по своему типу. Экссудата значительно меньше. На 17-й день эпителий становится более нормальным вследствие исчезновения промежуточных клеток и уплощения базального слоя.

На 21—28-й день все приходит к норме — эпителий мерцательный калумнарный, подслизистая тонкая, хрящ вполне образован. Уклонения от нормы, однако, кое-где еще попадают.

Все эти наблюдения сделаны при заражении хорьков вирусом „PR 8.“ Другой вирус „WS“ дал обширные поражения, вызвавшие также некроз и обонятельного эпителия. Этот факт еще раз подтверждает существование различных по своей специфичности и по патогенному действию типов вируса гриппа.

Указанная последовательность болезненного процесса на слизистой оболочке объясняет особенности гриппозного за-

болевания. Происходящее в 24—48 часов полное разрушение дыхательного эпителия открывает путь для размножения на лишенной покрова оболочке различных патогенных бактерий, которые и являются возбудителями столь частых при гриппе осложнений.

Затем быстро, уже на 6-й день, наступающая регенерация вполне соответствует непродолжительности самого гриппозного процесса, если он не осложняется привходящей инфекцией.

Во время регенерации, которая, как только что указано, продолжается около месяца, наблюдается невосприимчивость слизистой оболочки не только к вирусу гриппа, но также и к химическим вредным веществам.

Так, инстиляция и ионтофорез слизистой 1% раствором сернокислого цинка (что вызывает некроз нормальной оболочки) не ведут к изменениям регенерирующейся слизистой. Замечательно, что ионтофорез цинком не действует разрушительно и на обонятельную оболочку реконвалесцентов, хотя эта оболочка, как сказано, не поражается вирусом гриппа.

Такие явления неспецифической сопротивляемости регенерирующих тканей были известны и раньше. Так, было найдено на овцах, что регенерирующаяся после ионтофореза цинком слизистая не восприимчива к новому ионтофорезу. Указывается также, что восстанавливающаяся после уранового некроза печень не восприимчива к действию хлороформа, а почка после сулемы не восприимчива к урану.

При повторном заражении хорьков через нос наблюдается ускорение восстановительных после некроза процессов.

Изучение сыворотки крови показывает, что между титром ее антител и иммунитетом существует прямая зависимость. Отмечено, что содержание в сыворотке более 150 нейтрализующих единиц обуславливает еще через 4 месяца после заражения иммунитет, хотя слизистая в это время уже не отличается от нормальной.

Это описание гриппозных поражений у хорьков хорошо дополняется изучением гриппа у мышей, проведенным Страубом. Он описал микроскопические изменения в легких, а затем и в бронхах мышей, зараженных гриппом. Вот его выводы.

Первичное поражение при заражении мышей вирусом человеческого гриппа есть некробиоз и фибриноидный некроз эпителия дыхательных и конечных бронхиол, что ведет к полной десквамации эпителия.

Вслед за этим эпителиальным процессом наступает расширение бронхиол и коллапс альвеол с отеком и гиперемией. Излечение совершается путем широкой пролиферации эпителия. Наблюдается обширный коллапс значительных частей легких.

У мышей вирус гриппа специфически поражает эпителий дыхательного тракта от бифуркации трахеи до бронхиол.

Происходит катаральный бронхит с коллапсом легочной ткани. Этот коллапс есть только осложнение эпителиального процесса и сам по себе не специфичен. После стадии дегенерации наступает восстановление эпителия. В больших бронхах это ведет к полному возврату к норме; в бронхиолах происходят метапластические изменения. Иммунитет к гриппу зависит от наличия таких эпителизованных участков. Даже незначительные метапластические изменения дают полное предохранение от заболевания.

Более легкое заболевание, не оставляющее следов, не дает иммунитета.

Патолого-анатомическая картина поражений у человека представляется со стороны легких в виде дольчатых воспалительных очагов, располагающихся вокруг и по соседству с мелкими бронхиальными ходами. Отмечается склонность воспалительных процессов давать сплошные поражения легочной ткани вследствие слияния отдельных узелков. В альвеолах скопляется экссудат серозного характера, богатый белком и клеточными элементами, бедный фибрином.

В верхних воздухоносных путях находят значительные изменения — катарр зева и гортани, острый катарр трахеи и бронхов, часто геморрагического характера.

Наблюдается увеличение сердца за счет расширения полости его. Мышцы сердца дряблые, иногда с точечными кровоизлияниями на поверхности. Жировая инфильтрация мышечных волокон.

Лимфатический аппарат представляется измененным, особенно со стороны желез шеи и ворот легких. Часто отмечается гиперемия мягкой оболочки мозга, а также и самой ткани мозга.

Изменения со стороны сердца и паренхиматозных органов не специфичны для гриппа.

КЛИНИКА ГРИППА

Симптоматология гриппа много раз упоминалась в истории этой болезни, а также в главе об эпидемиологии. Клиницисты настаивают на крайнем разнообразии клинической картины гриппа, в чем видят важнейшую характеристику этой болезни. Этот полиморфизм симптоматиологии находит свое объяснение в ныне установленном существовании нескольких типов гриппозного вируса, различающихся антигенными, а также и патогенными свойствами. Нет сомнения, кроме того, что гриппом — вирусом или его токсином — поражается вся экономика организма. Локализуясь первоначально в дыхательных органах, гриппозная инфекция отражается и на сердце с его сосудами, на органах пищеварения, на нервной системе, на эндокринном аппарате и на органах чувств.

Разнообразие симптомов, наконец, вызывается также теми различными микробами, которые, поселяясь на обнаженную

от защитного эпителия слизистую оболочку дыхательных путей, ведут к тем или иным осложнениям.

Для внесения порядка в описание пестрой картины гриппозной симптоматиологии предлагались различные ее классификации. Прежде различались легочная, нервная и желудочно-кишечная формы гриппа. Затем, однако, ввиду того, что нервные симптомы никогда не отсутствуют при гриппе, наиболее же важное явление — воспаление легких считалось результатом осложнения, стали признавать только две формы гриппа — простую и осложненную.

С таким делением я не могу согласиться. Воспаление легких может вызываться одним вирусом гриппа и поэтому не всегда является осложнением. С другой стороны, как по тяжести симптомов, так и по возрасту заболевших резко различаются пандемический, эпидемический и эндемический гриппы. Я поэтому даю отдельное описание клинической картины каждой из этих форм.

Клинические черты пандемического гриппа подробно изучены на основании пандемии 1918—1919 гг. Я передал их по описаниям американских и английских ученых (Воган, ван Руен и Роде).

Предшествующие заболевания. В 1915 г. грипп появился в США, в Англии, а затем и в других странах, но отдельные вспышки его не распространялись.

В 1917 г. в английских и французских войсках отмечалось частое появление странного, незнакомого заболевания — гнойного бронхита, характеризующегося гнойной мокротой и дианозом. Нередко при этом выделялась бактерия инфлюэнцы. Это заболевание носило многие черты настоящего гриппа.

Пандемия 1918—1919 гг. имела три волны: лето 1918 г., осень 1918 г. и весна 1919 г.

Инкубационный период. Бесчисленные наблюдения устанавливают продолжительность его в 24—48 часов.

Н а ч а л о. Характерно внезапное начало болезни. Часто отмечалось, что среди населения наблюдаются лишь единичные случаи заболевания, все же остальные здоровы, а на следующий день регистрируются многие тысячи гриппозных больных. Нередко уже через час после начала недомогания наступало тяжелое состояние. Приступы сопровождались ознобом, быстро появлялись лихорадка и головная боль, часто бывали носовые кровотечения. При другом типе болезнь начиналась сильной гиперемией носа, глотки, горла, трахеи и конъюнктив.

Т е ч е н и е. Большая разница между случаями весны 1918 г. и теми, которые наблюдались в период двух следующих волн: пневмония развивалась в 20% последних, но была очень редкой в ранней волне.

Клиника первой волны. Лето 1918 г. Этот тип болезни был назван трехдневным гриппом. Начало быстрое, больной испытывал чрезвычайную слабость; температура остава-

лась повышенной двое суток и падала на третий день. Сильная головная боль и общее недомогание; краснота лица, обложенный язык, глотка красная и болезненная, голос хриплый. Через неделю больной выздоравливал. Осложнения были редки.

Грипп в последующие волны. 80% случаев осенью 1918 г. и весной 1919 г. были сравнительно легкими, не сопровождались осложнениями и были сходны с предыдущей волной. Однако остальные 20% сопровождались пневмонией, и половина их заканчивалась летально.

Случаи пневмонии. Они развивались в различные периоды болезни. Иногда после одного-двух дней легкого гриппа больному становилось хуже, и у него развивалось воспаление легких. В других случаях пневмония появлялась сразу. Воспаление легких могло развиваться поздно (после нескольких дней легкого гриппа). Наконец, бывали случаи, когда заболевание легких наблюдалось уже во время выздоровления.

Во всех случаях больные жаловались на боль в груди, обыкновенно позади грудной кости. Частота дыхания была сильно повышена, до 60 в минуту. Пульс, однако, оставался сильным. Короткий сухой кашель, становившийся затем влажным, с выделением мокроты.

Цианоз. Характерной чертой болезни был часто наблюдавшийся лиловый цианоз лица, груди, а иногда и остальных частей тела. Он был отмечен у половины пневмоников, остальные больные имели красные гиперемизированные лица. Смертность при цианозе достигала 95%. Смерть наступала в течение суток или затягивалась на неделю. Другой характерной чертой был алый цвет глотки и мягкого неба.

Другие осложнения. Они разнообразны: кровотечения из носа, гемоптизис и гематомазис, бред, синусит, паротит, воспаление среднего уха, менингит, желтуха и нефрит, герпес.

Последствия. Даже после легких случаев выздоровление было медленное. Оставалась большая физическая и нервная слабость, неспособность к деятельности, общая депрессия.

Картина крови. В ранних стадиях была нейтрофилия, вскоре сменявшаяся характерной лейкопенией и абсолютным лимфоцитозом. При пневмонии наблюдался лейкоцитоз.

Смертность при пандемическом гриппе была в среднем 3%, но он унес 20 млн. людей. Число заболевших поэтому доходило до половины всего населения земного шара.

Клинические черты эпидемического гриппа. Эпидемический грипп гораздо легче пандемического. Заболеваемость и смертность при нем значительно ниже. Но клинические явления при неосложненном гриппе весьма сходны. Чрезвычайно малая склонность к пневмониям. Характерны лейкопения, мышечные боли, лихорадка.

Особенное внимание обращалось на заболевания, клинически сходные, но еще более легкие, встречавшиеся вне эпидемий во все времена года и не связанные с гриппозным вирусом: при них не удавалось выделить вирус, и эти заболевания не вели к повышению титра гриппозных антител в сыворотке переболевших. Эти заболевания были отнесены к так называемому лихорадочному катарру, и делались попытки к установлению отличий последнего от настоящего эпидемического гриппа.

Теперь мы знаем, что имеется несколько типов гриппозного вируса, отличающихся различными антигенными и серологическими свойствами. Дифференцировать их можно реакцией связывания комплемента (Френсис, 1941).

Ввиду того, что открытие нескольких типов гриппозного вируса имеет большое значение не только для клиники, но также для эпидемиологии, для суждений об иммунитете и для дела вакцинации, необходимо остановиться на имеющихся данных по этому вопросу.

В последнее время с разных сторон (Стюарт-Гаррис) появились указания на гриппоподобные заболевания, при которых, однако, не выделялся вирус и не отмечалось повышения гриппозных антител у переболевших.

Два подобных случая произошли среди сотрудников одной из лабораторий. Сыворотки, полученные у них 4 недели спустя после заболевания, а также сыворотки, взятые до заболевания, были приравнены по содержанию нейтрализующих антител к гриппозному штамму „PR 8“. Ни одна из сывороток переболевших не обнаружила какого-либо заметного повышения нейтрализующего титра и ни одна не давала связывания комплемента с антигеном из легких погибших от экспериментального гриппа мышей. Отсюда мог быть сделан вывод, что лабораторные заболевания не были вызваны вирусом эпидемического гриппа.

Однако промывные воды из глотки больных, будучи введены интраназально хорькам, вызвали у последних лихорадку, характерную для гриппа. Инфекционный агент от одного из случаев был проведен пассажирами на хорьках, но даже после 10 пассажей не вызвал у них пневмонического уплотнения. От хорьков инфекция была передана интраназально мышам, у которых при первом же пассаже получились серые фокусы уплотнения в легких. После девяти пассажей на мыши вирулентность вируса усилилась настолько, что иногда он убивал мышью, но даже после 20 пассажей он не был в состоянии постоянно убивать всех зараженных животных. Вирусная природа возбудителя доказывается его прохождением через фильтр Беркефельда и устойчивостью в 50% глицерине. Мы назвали этот вирус „TM“.

С этим новым вирусом и с вирусом „PR 8“ были повторены опыты их нейтрализации сыворотками лабораторных слу-

чаев заболевания. Оказалось, что даже при употреблении всего 10 летальных доз попрежнему не обнаруживается в сыворотках этих больных какого бы то ни было изменения титра по отношению к вирусу „PR 8“. Наоборот, сыворотка обоих пациентов обнаружила повышенную после переболевания способность нейтрализовать вирус „TM“.

Из этих опытов был сделан вывод, что гриппоподобные заболевания могут вызываться вирусом иной антигенной природы, чем до сих пор известной.

Сходные наблюдения и выводы были сделаны и Френсисом.

Ввиду этих данных возникает вопрос, не вызываются ли иногда повторные заболевания гриппом различными вирусами.

Мэджиллу удалось дать ответ на этот вопрос. Он пользовался сыворотками субъектов, повторно заболевших гриппом за последние четыре-пять лет. Пациент А. имел две, а пациент В. — три атаки гриппа за этот период. Сыворотки, в числе 14 от каждого из них, были получены во время заболевания и спустя три-четыре недели, а также в различные промежуточные сроки. Со всеми этими сыворотками были поставлены одновременно опыты нейтрализации вирусов „PR 8“ и „TM“. При этом были обнаружены следующие замечательные отношения.

Оказалось, что повторные заболевания гриппом не одинаково отражались на титре сыворотки.

У пациента А. грипп был два раза: в январе 1939 г. болезнь вызывала антитела к „PR 8“, но не к „TM“, тогда как в январе 1940 г., напротив, после гриппа антитела повысились к „TM“, но не к „PR 8“.

Пациент В. перенес грипп три раза. В 1936 и 1940 гг. возбудители были такие же, как и у А. (т. е. вирус „PR 8“ в 1936 г. и вирус „TM“ в 1940 г.). Но в 1939 г. его заболевание было вызвано иным возбудителем, так как не произошло повышения титров ни к „PR 8“, ни к „TM“.

На основании этих данных можно действительно утверждать, что повторные заболевания гриппом могут вызываться различными вирусами.

Ввиду того, что, очевидно, имеются различные по своему антигенному строению вирусы, вызывающие гриппозные заболевания, работники Рокфеллеровского института и Национального медицинского исследовательского института пришли к соглашению употреблять следующую номенклатуру вирусов.

Грипп А — специфическая болезнь, вызываемая одним из штаммов вируса, открытого в 1933 г. Смитсом, Эндрюсом и Ледлау, и определяемая вирусом гриппа или вирусом эпидемического гриппа. Когда же будут выделяться иные гриппозные вирусы, то их следует называть вирусом В, вирусом С и т. д. и заболевания соответственно называть гриппом В, гриппом С и т. д.

На основании этой номенклатуры вышеуказанные заболевания пациентов А. и В. должны быть названы следующим образом: Х. заболел в 1939 г. гриппом А, а в 1940 г. — гриппом В. Он был болен гриппом А в 1937 г., гриппом С — в 1939 г. и гриппом В — в 1940 г.

Наконец, совсем недавно было доказано, что при помощи реакции поглощения комплемента можно на основании исследования сывороток дифференцировать заболевания гриппом А от заболеваний гриппом В.

Таким образом, все те лихорадочные катарры, которые так безуспешно старались дифференцировать от гриппа, должны быть все-таки признаны гриппозными, но относящимися к гриппам В или С.

Ввиду открытия существования иных гриппозных вирусов, чем вирус А, совсем другое значение приобретают симптомы заразного лихорадочного катарра, который следует считать также гриппом, но только не типа А.

Начало этого гриппа не внезапное и характеризуется ангиной и приступами кашля. Поднявшаяся температура не дает ремиссии. Преобладают явления тяжелого насморка с головной болью. Часто бывает фарингит со слизисто-гнойным экссудатом. Типичными осложнениями являются бронхит и бронхопневмония. Течение эпидемии отличается затяжным характером.

В ближайшее время, благодаря дифференциальной диагностике при помощи реакции связывания комплемента, вероятно, удастся установить более определенные клинические особенности различных типов (А, В, С и т. д.) гриппозной инфекции.

МЕРЫ БОРЬБЫ

Бессилие медицины по отношению к гриппу хорошо иллюстрируется историей борьбы с последней пандемией, как это описывается Воганом на примере жестоко пострадавших военных лагерей. Некоторые из них пробовали защищаться от вторичного гриппа карантинами, которые, однако, оказались недостаточными ввиду, главным образом, всеобщего распространения и чрезвычайной заразительности гриппа. При 28% поражения всего населения США гораздо большее число лиц испытывало в течение одного-двух дней легкое недомогание, головную боль и тому подобные неопределенные симптомы и становилось временно невосприимчивым, хотя способным передавать заразу.

Во многих лагерях были установлены карантинные еще до появления гриппа, но, несмотря на вооруженную стражу и на медицинское обследование всех, допускаемых в лагерь, не удалось исключить инфекцию. Только два из находившихся на островах лагерей избежали гриппа благодаря карантину.

Из 40 крупных лагерей 34 имели карантин, но заболеваемость в них гриппом была не меньшей, чем в остальных.

Было предложено носить маски для прикрытия путей выхождения и вхождения заразы — рта и носа. Маски применялись в 19 лагерях; в девяти из них была высокая заболеваемость, в десяти — низкая. Из 15 лагерей без масок — семь сильно пострадали от гриппа, а восемь незначительно.

Предохранительные распыления и полоскания были испытаны во многих местах, но мнения о пользе этих мероприятий расходятся. В лагере Эпрон был произведен опыт на 1600 лицах. Из них 800 получали спрей из хлорамина четыре раза в день и полоскание три раза, а 800 было оставлено контрольными. Спустя 20 дней число больных гриппом было одинаково в обеих группах. Лагерь Шерман имел 33% заболеваний и высшую смертность среди больших лагерей, хотя вся команда полоскала себе горло два раза в день раствором хинина 1 на 10 тыс. В лагере Фенстон все 50 госпитальных служащих носили маски и 25, кроме того, употребляли спрей из протаргола. Из последних заболело 17, а из 25 остальных — только один. Создалось впечатление, что при помощи распылителя разносилась инфекция. В школе летчиков в Тенесси, кроме спрея из раствора хинина, ежедневно в течение восьми дней вводили по капле 20% раствора аргитола в каждый глаз. Результаты были сомнительны.

В общем проведенная профилактика не оказалась действительным средством против гриппа. Различного рода иммунизация — предохранительная и лечебная — была широко испытана в США, а также в Англии. Вакцины готовились из бактерий инфлюэнцы, а также поливалентные с включением стрепто-, пневмо- и стафилококков. Для изучения их действия назначались комиссии, отчеты которых очень разноречивы. Часто эта работа велась по окончании пандемии, когда многие уже стали иммунными вследствие незаметно перенесенной болезни.

В Массачузетсе было учреждено две комиссии. Комиссия научного исследования из Розенау, Мак-Коя и Гея пришла на основании рассмотренных данных к заключению, что нет оснований считать профилактическую вакцинацию против гриппа способной предупредить распространение болезни или уменьшить ее остроту.

Ввиду некоторых указаний на наличие меньшего числа больных среди вакцинированных комиссия считает, что работу следует продолжать для дальнейшего накопления фактов. Неблагоприятных последствий вакцинация не вызвала.

Бюро статистических исследований из Хилля, Дэвиса и Крема согласилось с этим заключением. Хотя польза вакцин не была доказана, но работу комиссия решила продолжить. Гриппозная комиссия в Иллинойсе из Нейля, Дрека и Кобба сообщила, что 11 различных вакцин употреблялись в 93

графствах. Насколько вакцины эти были пригодны для предупреждения распространения болезни, 19 графств ничего не ответили, 29 дали положительный отзыв, 27 не пришли к определенному выводу, и 16 нашли их бесполезными; 23 графства не имели заболеваний после вакцинации, 24 отметили наличие гриппа. Доказательства в пользу вакцинации, по меньшей мере, недостаточны.

В Диксмонте (Пенсильвания) 600 человек было привито смешанной вакциной до появления эпидемии. Среди них было 7.3% заболеваний гриппом, а среди 700 невакцинированных — 9.8%. В первой группе не было ни пневмоний, ни смертных случаев, а во второй 15 пневмоний и девять смертей. Вакцинация была начата 20 октября и закончена 6 ноября. Первый случай гриппа отмечен 20 ноября. Вакцина состояла из бактерии Пфейффера, *Micrococcus catarrhalis*, бациллы Фридендера, пневмококков, стрептококков, золотистых и белых стафилококков (по 500 млн. каждого микроба).

Мак-Кой, Меррей и Титер вакцинировали больных в приюте в Сан-Франциско. До 15 ноября было провакцинировано 390 человек, и первый случай гриппа появился 26 ноября. Вакцина состояла из бактерий инфлюэнцы, четырех типов пневмококков, гемолитических стрептококков и стафилококков.

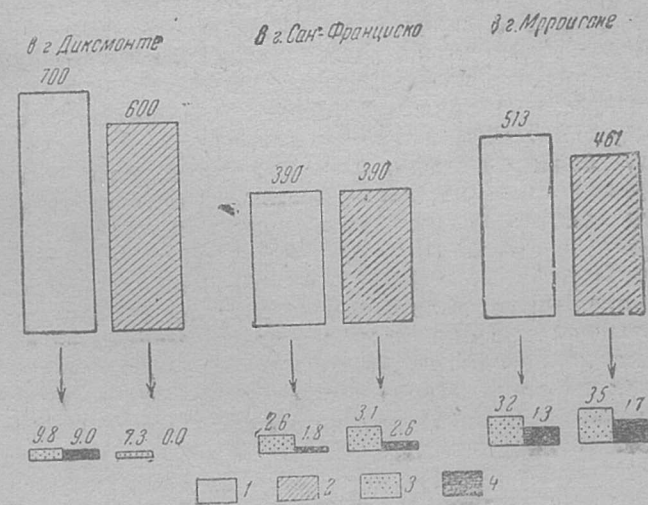


Рис. 3.

	Вакцинировано 390	Не вакцинировано 390
Больных гриппом	31.0%	26.0%
Больных пневмонией	5.9%	4.3%
Умерших	2.6%	1.8%

Под руководством Шермана было провакцинировано 36 тыс. человек тремя типами коммерческих смешанных вакцин. Статистические данные собирались путем карточек, рассылаемых пациентам. Несмотря на громадную затрату труда, полученные результаты оказались не пригодными для решения вопроса об эффективности вакцинации.

Розенау приготовил смешанную вакцину для 21 тыс. человек. Заболеваемость гриппом у них была 14.6 на тысячу, пневмонией — 1.8, смертность — 0.19 за период в 6 недель после вакцинации. А у 62 тыс. контрольных лиц заболеваемость гриппом на тысячу была 229, пневмонией — 15.7, смертность — 3.4. Но так как нет указаний о периоде эпидемии, когда была проведена вакцинация, а собранные статистические данные подвержены большим ошибкам, то цифры Розенау едва ли могут считаться доказательными.

Из нескольких штаммов бактерии инфлюэнцы были приготовлены вакцины для больниц эпилептиков в Массачузетсе. Среди 461 вакцинированного было 35% гриппозных заболеваний и 17% смертных случаев. У 518 невакцинированных соответственные цифры были 32% и 13%.

В Англии также широко применялась иммунизация вакциной различного состава и также с очень разнообразным результатом: иногда наблюдалось понижение заболеваемости у привитых, в других же случаях они даже чаще заболевали. В Лондоне были получены отрицательные результаты. Во время эпидемии 1926—1927 гг. вакцинация уже не производилась. В докладе о гриппе, выпущенном английским Бюро здравоохранения, упоминается, что не существует специфических средств для предупреждения и лечения гриппа.

Ввиду близости насморка к гриппу и употребления для предупреждения первого тех же смешанных вакцин, интересно привести некоторые результаты такой вакцинации (Топли и Вильсон).

Шолли-Парк, употребляя обычную вакцину, привил 1327 лиц; одновременно велось наблюдение за 3025 непривитыми (контрольными) с сентября 1919 г. по май 1920 г. За это время болело насморком 57.7% привитых и 38.2% непривитых.

Джорж и Шарл наблюдали с ноября 1919 г. по июнь 1920 г. за 448 привитыми и 461 непривитым. Заболело 54.9% привитых и 51.6% непривитых.

Фергюсон, Леви и Топли следили за 138 привитыми и 148 непривитыми с ноября 1921 г. по май 1925 г. Заболело 78.3% привитых и 70.3% непривитых.

Броун наблюдал 90 привитых и 82 непривитых с ноября 1929 г. по июнь 1930 г.; среди привитых было 1.85% случаев насморка, у непривитых — 2.17%.

Авторы приведенных цифр делают вывод, что прививки не уменьшают тяжести насморка и не делают более редкими осложнения. Применявшиеся бактериальные вирусы состояли

из пневмококков, бактерий инфлюэнцы, гемолитических стрептококков и т. д. Эти данные интересны в том отношении, что вакцины, использованные в прежние годы, теперь снова фигурируют под названием антивируса.

Специфическая иммунизация

Со времени открытия вируса гриппа в 1933 г. стало возможно применение специфической иммунизации для предупреждения и лечения этой инфекции.

На основании углубленного изучения современной этиологии была предпринята борьба с гриппом, в которой использовались как предупредительные, так и лечебные меры.

Естественно, что, под влиянием недавнего ознакомления с гриппозным вирусом и его патогенными и антигенными свойствами, главное внимание ученых было направлено на отыскание надежных вакцин и приготовление эффективных лечебных сывороток.

Иммунизация велась двумя способами — подкожным и через нос. Оказалось, что в том и другом случаях удается повысить содержание антител в крови привитых, что может способствовать достижению иммунитета. Однако подкожная вакцинация создает только незначительный иммунитет, не выдерживающий у хорьков интраназального заражения вирулентным вирусом. Поэтому большие надежды стали возлагать на введение вакцины в нос, что и было испытано как на животных, так, затем, и на людях.

Поставив опыты на добровольцах, Френсису и Мэджиллу пришлось констатировать, что попавший в нос живой вирус гриппа не только не вызывает каких-либо болезненных симптомов, но и не ведет к повышению титра нейтрализующих антител в сыворотке крови волонтеров. На основании таких фактов авторы сделали предположение, что в носовой слизистой имеется какой-то агент, инактивирующий вирус гриппа и препятствующий действию последнего на ретикуло-эндотелиальный аппарат, ведающий выработкой антител. Это предположение оказалось правильным и было подтверждено открытием в носовой полости секрета, убивающего вирус гриппа. Было найдено, что вакцинация людей живым вирусом повышает количество антител в их сыворотке. Двукратная прививка не лучше однократной. Формализованный вирус действует слабее.

Опыты предупреждения гриппа вакцинацией, сделанные в 1936 г., не дали решающих результатов.

При помощи живого вируса, полученного из легких гриппозных мышей или из культур на хорион-аллантоисе, были приготовлены на крупных животных, главным образом на лошадях, специфические сыворотки, обладавшие способностью нейтрализовать вирус гриппа.

Первые антисыворотки были добыты английскими учеными. Эти сыворотки были использованы для изучения иммунологического соотношения различных штаммов вируса. Так, при помощи перекрестной нейтрализации были найдены значительные отличия между отдельными штаммами, и последние, в связи с этим, были разделены на три группы.

Эти отличия были подтверждены опытами с адсорбцией антител. Так, например, было найдено, что антитела к штамму „WS“ (полученному от Вильсона Смита, заразившегося от больного хорька и заболевшего гриппом) адсорбируются фильтратом этого вируса, но не легкими нормальных мышей и не легкими мышью, погибших от свиной инфлуэнцы.

Наконец, и опыты с перекрестной иммунизацией также доказывают различие свойств имеющихся штаммов гриппозного вируса.

При помощи той же методики — смешения вируса с сывороткой и введения смеси интраназально мышам — изучалось также содержание антител в сыворотке людей. При этом было доказано, что титр антител одинаково повышается как после заболевания неосложненным гриппом, так и после бронхолита или пневмонии. Контакт с больными также, повидимому, ведет к повышению титра антител сыворотки. Интересно отметить при этом, что накапливаются антитела не только к вирусу человеческого гриппа, но также и к вирусу свиной инфлуэнцы.

В последнее время, судя по сообщениям, сделанным на III Международном микробиологическом съезде в Нью-Йорке (2—9 сентября 1939 г.), продолжается изыскание способов вакцинации от гриппа.

Так, Френсис работает с вирусом, инактивированным посредством олеиновой кислоты. Он нашел, что антигенная способность такой вакцины немногим слабее, чем живого вируса.

Итан (Eaton) сравнивает иммунизирующую способность живого и формализованного вирусов. Для первого минимальная иммунизирующая доза равна 250 интраназальным единицам, для второго — 8000. При этом вакцинация велась впрыскиванием вируса в брюшину мышам.

Хейр (Hare) сообщает о лечении антисывороткой экспериментальной гриппозной инфекции. Он обнаружил, что наиболее действительна сыворотка переболевших хорьков — ее титр равен 1:500 и 1:1000, у лошадей же титр сыворотки гораздо ниже — 1:20 и 1:120. Весною 1940 г. очень обстоятельный опыт интраназальной вакцинации при помощи культивируемого на хорион-аллантоисе вируса был произведен Холлом. Из 1616 вакцинированных заболел 361 человек, т. е. 19.2%, из 1517 контрольных заболело 295 — 19.3%.

Обширные исследования активной и пассивной иммунизации против вирусной гриппозной инфекции были произведе-

ны Смородинцевым с сотрудниками. Они пользовались как для иммунизации, так и для заражения интраназальным и, главное, ингаляционным методом. Наиболее действительным способом иммунизации мышей оказалось, согласно этим опытам, повторное введение в дыхательные органы указанными путями несмертельных концентраций живого вируса.

Все указанные предварительные экспериментальные исследования послужили для изыскания наилучших способов вакцинации людей.

Как уже сказано, пока нет достаточно убедительных доводов в пользу того или другого метода вакцинации, так как ни один из них не был испытан во время значительной гриппозной эпидемии. Едва ли, однако, следует возлагать большие надежды на вакцинацию в деле борьбы с гриппом. Даже переболевание эпидемическим гриппом не оставляет после себя, по согласному мнению эпидемиологов, прочного иммунитета. Тем менее можно ожидать такой прочности от вакцинации. Сезонный же грипп повторяется слишком часто, чтобы можно было возлагать какие-либо надежды на вакцинацию.

С другой стороны, изучение значения гуморальных факторов в борьбе с гриппозной инфекцией привело к установлению ряда фактов, открывающих возможность применения пассивной иммунизации для предупреждения гриппа.

Работами Смородинцева и Шишкиной было установлено, что специфические вирулицидные антитела являются носителями защитных функций и показателями уровня приобретенной невосприимчивости при гриппе. После этого ими же было доказано, что результаты введения вируса гриппа добровольцам также зависят от титра нейтрализующих антител в сыворотке их крови. При значительном титре антител вирус не вызывает никаких болезненных явлений.

Отсюда явилась мысль о предупреждении и даже лечении эпидемий гриппа пассивной иммунизацией путем ингаляции противогриппозной сыворотки. Многочисленные испытания этого способа на волонтерах показали полную безвредность и большую экономичность этого способа. А во время эпидемии гриппа 1938 г. были сделаны отделом вирусов ВИЭМ, совместно с Нечаевым, наблюдения над 120 больными, лечеными ингаляцией противогриппозной сыворотки. В неосложненных случаях сыворотка оказывала лечебный эффект.

Затем этот же способ был применен — в качестве предохранительного — на служащих Мосторга (Петровка, 2), где, однако, благоприятные результаты не были получены. Это, быть может, зависело от недостаточного титра использованной противогриппозной сыворотки или от того, что последующая эпидемия была вызвана штаммом иного антигенного строения, чем употреблявшаяся антивирусная сыворотка.

Дальнейшие опыты в этом направлении продолжают. По поводу ингаляции сыворотки существует мнение, что

она может sensibilizировать по отношению к лошадиному белку и потому угрожать анафилактическим шоком, если в будущем понадобится применить для лечения антитоксическую лошадиную сыворотку.

Если в заключение попытаться дать общую оценку значения специфических методов борьбы с гриппом, то едва ли она может быть благоприятной ввиду особенностей гриппозной инфекции.

Гриппозные пандемии и большие эпидемии появляются через неопределенные, непредвиденные сроки, и успеть предупредить их вакциной не легко. Заблаговременно же вакцинировать население, как это делается против оспы, нерационально ввиду нестойкости гриппозного иммунитета. По тем же причинам бороться вакцинацией с эндемическим гриппом, всюду распространенным и часто повторяющимся, также нецелесообразно.

Я полагаю, что применение специфических мер борьбы с гриппом должно ограничиваться некоторыми совершенно определенными показаниями и не может быть принято в виде универсального метода ликвидации гриппа как социальной болезни.

Неспецифическая профилактика

Закаливание организма

Как было указано в главе о патогенезе гриппа, регенерирующий вследствие любой травмы эпителий отличается невосприимчивостью к различным вредностям и, в том числе, также к вирусу гриппа.

Этим свойством слизистой оболочки пробовали пользоваться для предупреждения инфекций, поступающих через верхние дыхательные пути. Это было испробовано главным образом по отношению к полиомиелиту. Было показано (в опытах на обезьянах), что обработка слизистой оболочки носа танниновыми квасцами и особенно серноокислым цинком вызывает сопротивляемость к интраназальному введению вируса полиомиелита и что повторной в течение нескольких дней обработкой ноздрей можно продлить такую невосприимчивость на долгое время (месяц и более).

На основании этих опытов в Канаде было предпринято в очень широких размерах предохранение населения от детского паралича, не давшее, однако, положительных результатов.

К таким неспецифическим способам предохранения следует отнести различные раздражающие и едкие средства, испробованные при гриппе, как, например, хлор, формалин, озонированный и ионизированный воздух и т. п. Судя по результатам обширного опыта с полиомиелитом, едва ли можно ждать эффекта от применения этих средств для предупреждения

гриппа. Кроме того, прямые наблюдения показывают, что при помощи таннина нельзя предотвратить заболевания гриппом.

Антивирус

Вопрос об антивирусе требует более подробного рассмотрения как потому, что он вообще достаточно запутан, так и потому, что антивирус применяется в очень широких размерах, как средство, на которое возлагаются большие надежды в смысле предупреждения гриппа.

Слово „антивирус“, предложенное Безредкой, должно было обозначать полученное в культурах вещество, обладающее способностью задерживать рост соответственных микробов и убивать их. Оно являлось специфическим антагонистом патогенных бактерий. Приготовлялся антивирус многократным посевом в один и тот же питательный бульон тех или других бактерий — стафилококков или стрептококков, против которых нужно было изготовить антивирус. Эти опыты Безредки были возвращением к прежнему объяснению явления иммунитета Пастером, проводившим аналогию между невосприимчивостью организма и неспособностью бактерий куриной холеры расти в уже использованном бульоне. Пастер в опыте доказал, что эта неспособность зависела в его случае (куриной холеры) от использования в среде необходимых питательных материалов. Безредка утверждал, что в использованной культуре накапливаются вредные вещества, повреждающие соответственную бактерию. Он думал, что антивирус препятствует росту данной бактерии не только *in vitro*, но также *in vivo* и может поэтому служить для предупреждения и лечения соответственной инфекции. Для объяснения механизма этого иммунизующего действия антивируса Безредка допускал, кроме непосредственного влияния антивируса на бактерии, еще десенсибилизацию макрофагов, которые перестают препятствовать микрофагам пожирать бактерии.

Несмотря на такое фантастическое и неправильное толкование пользы антивируса, последний, тем не менее, нередко давал хорошие результаты при лечении стафилококковых и стрептококковых заболеваний.

Эти результаты объясняются, с одной стороны, вакцинирующим действием убитой бактериальной культуры, какой в сущности является антивирус, а с другой — местным, неспецифическим раздражением.

Кроме всего этого, самое слово „антивирус“ способно вести к недоразумению. Вирус в нем обозначает не фильтрующийся вирус, которым, например, является возбудитель гриппа, а патогенного микроба. Во времена Пастера вирусами называли всех вообще вызывающих инфекции бактерий. У мало осведомленных людей употребление антивируса против

гриппа может вызвать представление о средстве, нейтрализующем вирус гриппа, что совершенно неверно.

Тот антивирус, который теперь применяется для борьбы с гриппом, состоит из насыщенных культур пневмо-, стрепто- и стафилококков, а также культур бактерий Пфейффера, протей и т. п. Все эти культуры слиты вместе, обеспечены от дальнейшего загнивания антисептиком и представляют собой дурно пахнущую смесь, которую в течение нескольких дней вводят в нос с целью предохранения от гриппа.

Замечательно, что такая же или сходная смесь употреблялась и раньше в качестве вакцины для предупреждения гриппа, а также и против насморка, как указано уже мною.

Непосредственный эффект от поступления в нос антивируса выражается в неприятных ощущениях, иногда тошноте и даже рвоте. Во всяком случае при таком употреблении антивирус вызывает более или менее значительное раздражение слизистой оболочки носа и может, следовательно, принести некоторую долю пользы по принципу, выясненному в следующей главе.

Следует еще прибавить, что название „гриппозный антивирус“ дано неправильно, так как вирус гриппа не участвует в приготовлении антивируса.

Решением Комитета по борьбе с гриппом УМС НКЗ СССР Центральному институту эпидемиологии и микробиологии (Москва) было поручено испытание эффективности гриппозного антивируса в профилактическом опыте на Московском Электрокомбинате. Настоящим сообщаем результаты профилактического опыта, проведенного гриппозной лабораторией ЦИЭМ (Н. С. Семчева) совместно с Мосгорздравотделом и поликлиникой Электрокомбината.

Профилактика антивирусом проводилась на 5 заводах комбината на контингенте в 9286 человек, причем на всех участников опыта были заведены индивидуальные карты учета. В опыте применялись гриппозный антивирус А (ЦИЭМ) и гриппозный антивирус Б (Институт им. Мечникова) и для контроля, под названием „антивирус С“, применялся обычный бульон, служащий для приготовления антивируса.

Применение препаратов производилось по утвержденной комитетом инструкции.

Было обработано в период с 6/III по 26/III 1941 г.: антивирусом А—2318 человек; антивирусом Б—2453 человека; антивирусом С—2076 человек. Ничем не обрабатывалась контрольная группа в 2439 человек.

Учет эффективности антивирусной профилактики проводился по следующим показателям: 1) количество гриппозных заболеваний в течение месяца со дня окончания профилактики; 2) количество дней, потерянных по нетрудоспособности от гриппа. Всего в опытной группе было выдано 346 бюллетеней, из них:

Количество обработанных	Количество выданных бюллетеней	
	абс.	проц.
Антивирус А 2318	61	2.6
В 2453	74	3
С 2076	52	2.5
Контроль 2439	159	6.6

Количество дней, потерянных по нетрудоспособности, в опытной группе всего 9049, из них:

Антивирус	Количество заболеваний	Количество дней, потерянных по нетрудоспособности	Средняя продолжительность болезни на 1 больного
А	61	375	6.1
Б	74	476	6.4
С	52	288	5.5
Контроль К	159	903	5.6

На основании имеющихся данных можно сделать следующее предварительное заключение.

1. Профилактическое закапывание в нос антивируса А и Б снизило заболеваемость гриппом среди опытной группы примерно в два раза по сравнению с контрольной, ничем не обработанной группой лиц.

2. Такое же снижение заболеваемости наблюдалось в группе лиц, обработанных бульоном без антивируса.

3. Продолжительность болезни у лиц, обработанных антивирусом, не отличалась от продолжительности болезни у лиц, обработанных бульоном без антивируса или ничем не обработанных.

4. В проведенном опыте специфического действия антивируса не выявилось, так как снижение заболеваемости у лиц, обработанных антивирусом, было таким же, как и у лиц, обработанных простым бульоном.

Мыльная профилактика

Эпителий респираторной части слизистой оболочки носа отличается чрезвычайной активностью. Каждые 10—15 минут совершенно сменяется слой слизи над мерцательными клеточками, которые быстро отслаиваются и регенерируются при повреждении. Такова дыхательная слизистая у человека, у собаки, у кролика.

Уже давно указывалось, что выделения слизистой оболочки

носа обладают бактерицидными свойствами. Так, Арнольд с сотрудниками показали, что из помещенных на нее бактерий (чудесная и кишечная палочки) уже через пять минут погибает 95%, а полностью они исчезают через полчаса. Даже споры сибирской язвы погибают в носовой слизи человека через три часа. Кроме того, все микробы захватываются слизью и вместе с нею уносятся мерцательным эпителием к носоглотке. Однако не все микробы уничтожаются отделяемым слизистой носа.

В последнее время слизистой оболочке приписываются и вирулицидные свойства (Бэрнет, Френсис), благодаря которым осуществляется один из барьеров, предохраняющих глубже лежащие органы и в особенности центральную нервную систему от проникновения в нее болезнетворных агентов.

Если нормальные выделения носовой слизистой играют такую важную роль, то целесообразно не блокировать слизистую, как предлагается профилактикой при закапывании в нос, а, напротив, гиперсенсibilизировать ее, что повысит количество полезных выделений.

Возможно ли добиться подобного повышения вирулицидных свойств слизистой оболочки носа?

На основании своего опыта я могу дать положительный ответ на этот вопрос. По теоретическим соображениям (ради борьбы с насморком), десятки лет назад, я стал обрабатывать мылом слизистую оболочку носа как во время умывания, так особенно при заболевании насморком. Вначале мыло вызывало раздражение и неприятные ощущения, но затем они исчезли, и вместе с привыканием к мылу стала развиваться повышенная чувствительность слизистой, ее гиперсенсibilизация, выражавшаяся в том, что различные раздражения, как, например, от попадания в нос табачного дыма или холодного воздуха и т. п., стали вести к повторному чиханию, вслед за которым появлялось изрядное количество серозного выделения.

Такое же чихание время от времени имеет место и без видимой причины, но, как я думаю, вследствие накопления задерживаемых при вдыхании частичек пыли и микробов. Затем все приходит в норму.

Это изменение реактивности слизистой носа особенно замечательно тем, что оно сопровождается невосприимчивостью к простуде, к гриппу и к насморку.

Случайна ли связь этих двух состояний — невосприимчивости и повышенной раздражимости? Нет сомнения, что моя невосприимчивость к гриппу не была прирожденной, так как в пандемию 1889—1890 гг. я переболел типичным гриппом без каких-либо осложнений. После того грипп у меня не повторялся.

Можно ли думать, что приобретенный тогда иммунитет не исчез за прошедшие с тех пор 50 лет? Как мы знаем, при гриппе не бывает такого длительного иммунитета. Насморком

же я в начале этого пятидесятилетия неоднократно болел и лечился от него усердным употреблением мыла. Это средство оказывало все лучшее и лучшее действие, а теперь насморка у меня не бывает.

Недавнее исследование Френсиса и Мэджилла обнаружило, что мыла, жирные кислоты и в особенности ненасыщенные олеиновые, линолевые и линолиновые кислоты обладают сильным вирулицидным действием по отношению к вирусу гриппа. Таким образом, нет противопоказаний к употреблению этого средства.

С другой стороны, исследования Бернета, Леш и Джексона показали, что в выделении слизистой оболочки носа человека имеется агент, инактивирующий вирус гриппа. Дело в том, что как в их опытах, так и в опытах Френсиса и Мэджилла введение вируса гриппа в нос лицам, добровольно согласившимся на эксперимент, может не вызвать ни заболевания гриппом (это может объясняться высоким содержанием нейтрализующих антител в сыворотке этих лиц), ни даже повышения титра антигриппозных антител. На основании таких результатов как те, так и другие группы ученых пришли к заключению, что в слизистой оболочке носа человека имеется какой-то местный, уничтожающий вирус гриппа механизм, для выяснения которого Бернет с сотрудниками стали изучать свойства выделений носовой полости.

Так как в жидкости полости носа может содержаться лизоцим, то были поставлены контрольные опыты с последним. Оказалось, что ни один из трех лизоцимов (из яичного белка, из человеческих слез и из слюны кошки) не убивает вирус гриппа.

Замечательно, что на те же вирусы, что и носовой секрет, действует также дезоксиоколат натрия. Эта соль убивает вирус гриппа в течение 2 часов в разведении 1 на 460 при 36°. Сапонин инактивирует вирусы гриппа и герпеса в разведении 0.05%. Трипсин не нейтрализует вируса свиной инфлюэнцы.

В носовой слизи свиней также имеется этот вирулицидный секрет. Но в слюне человека и кошки его нет.

В случае насморка нейтрализующий агент в экссудате так же активен, как и в норме.

Я полагаю, однако, что вирус насморка (открытый Дочесом) также уничтожается назальным экссудатом. Это мнение основано на способе лечения насморка, указанном К. М. Двойлайской. Она помещает в ноздри тампоны, пропитанные глицерином, что ведет к обильной экссудации и почти немедленному излечению.

На основании всего изложенного можно было думать, что мой способ гиперсенсibilизации и гиперсекреции слизистой оболочки может действительно оказаться полезным в борьбе с гриппом.

Так как пена туалетного мыла, применяемая мною для сма-

звания носовой полости, представляется веществом безвредным, общедоступным и всеми употребляемым для умывания, то она чрезвычайно легко может войти в быт и сделаться могучим средством для предупреждения простуды и гриппа, если мой опыт с нею оправдается на других. Мыло тем более может быть рекомендовано с этой целью, что содержащиеся в нем жирные кислоты сами по себе нейтрализуют вирус гриппа.

Из этих соображений наблюдения, проведенные над самой собой, я решил проверить на других, чтобы в случае подтверждения сделать их всеобщим достоянием.

Пионером в этом направлении была Ц. М. Гатовская. Часто болея насморком и гриппом, она решила испытать профилактическое действие мыла. Обработку слизистой оболочки носа она вела следующим образом. Мыльная пена или кусочек мыла (туалетного) втирались в течение одной минуты в обе ноздри, после чего нос водой не промывался. Такие втирания производились три раза в день — в 8 ч. утра, в 6 ч. вечера и перед сном — в 12 ч. ночи. Первые дни эта обработка вызвала некоторое раздражение, проявлявшееся чиханием, покраснением слизистой оболочки, выделением жидкости из носа, слезотечением. Эти явления нарастали до 4—5-го дня профилактики, после чего стали постепенно затихать и совершенно прекратились к концу второй недели. Следует отметить, что после первых 10 дней усиленная обработка слизистой сменилась менее энергичной — всего по одному разу в день, причем делались иногда, вследствие забывчивости, однодневные и двухдневные перерывы. Эта мыльная профилактика имела место в марте 1940 г. Теперь, больше чем через год, ежедневно и регулярно продолжающаяся профилактика уже не вызывает никаких явлений раздражения, за исключением незначительного мимолетного щекотания.

Я поместил такое подробное описание наблюдения Гатовской, так как это было первое полное подтверждение моего учения о мыльной профилактике, и вдобавок на таком лице, которое долго страдало от гриппа, тяжело протекавшего и дававшего серьезные осложнения (воспаления коленного сустава, среднего уха, легких, бронхов).

Несмотря на столь благоприятный результат мыльной профилактики, я не считал, однако, свою информацию достаточной, чтобы предложить широко этот метод. Я поэтому продолжал рекомендовать мыло окружающим и накапливал наблюдения.

К концу 1940 г. у меня имелось уже несколько благоприятных отзывов от лиц, пользовавшихся мыльной профилактикой, в том числе и от ряда ученых и академиков.

Собрав некоторое количество благоприятных отзывов, я решил сделать в Академии Наук доклад о гриппе и борьбе с ним. Основные выводы этого доклада были переданы по

радио, что повело к большой заинтересованности населения вопросом о гриппе. Я стал получать очень много запросов со всех концов Союза о способе применения мыла для гриппозной профилактики, а через некоторое время стали приходить и отзывы о благоприятных результатах.

Я не имею возможности сообщить о всех запросах и о всех получаемых отзывах. Да это и не имеет большого значения, так как все эти отзывы индивидуальны. Разумеется, для каждого получившего облегчение или избавившегося от гриппа это очень важно.

Все отмечаемые результаты относятся к эпидемическому или спорадическому гриппу, который многими и не признается настоящим гриппом. Гораздо больший эффект будет, если при появлении гриппозной эпидемии пользующиеся мыльной профилактикой будут пощажены по сравнению с остальным населением.

Поэтому желательно было — в ожидании эпидемии — подготовить определенный контингент лиц, которые предохранят себя употреблением мыла в течение 30 и более дней. Такого рода опыты были предприняты в некоторых более или менее значительных коллективах.

Ради проведения этих опытов понадобилось составить инструкцию, а также решить вопрос о наиболее пригодном к употреблению мыле. По последнему вопросу предполагалось, что при смазывании носа удобно будет пользоваться жидкими мылами, содержащими к тому же большой процент энергичнее действующей на вирус олеиновой кислоты. Такими мылами являются имеющиеся в продаже шампунь, карболовое и жидкое хинное мыло.

Соответственно этому решению была составлена инструкция такого приблизительно содержания (эту инструкцию предполагалось наклеивать на флаконы с мылом):

„Способ употребления: олеиновое мыло является профилактическим и лечебным средством против насморка и гриппа; смазывание мылом слизистой оболочки носа следует производить первые две недели дважды в день, а затем по одному разу, пользуясь тампоном из ваты или пальцем, вводимым на глубину около 2 см; после втирания мыла нос больше не промывать“.

Вскоре, однако, пришлось пересмотреть это решение.

Жидкое мыло удобно для проведения широкого опыта и, быть может, быстрее создает устойчивость к гриппу. Но оно не может лечь в основу всеобщей профилактики, которая должна быть основана на всемирно распространенном обычае ежедневного умывания рук и лица. Для этого умывания употребляется не жидкое олеиновое, а обычно твердое туалетное мыло, пеной которого очищаются лицо и руки, а также могут легко быть смазаны обе ноздри. Только в виде мыльной пены при умывании указываемая мною профилактика может прочно внедриться в быт и стать всеобщим достоянием.

Я поэтому стал настаивать на пропаганде употребления пены обычного мыла во время ежедневного утреннего туалета.

С течением времени выяснено и укреплено значение мыльной профилактики. Если она стремится вызвать повышенную чувствительность носовой слизистой ради увеличения полезной начальной секреции, то, без сомнения, той же цели можно достигнуть и иными средствами. На заседании Академии Наук Г. Д. Белоновский сообщил, что он уже давно пользуется — ради предупреждения гриппа — слабыми растворами хлористой извести.

Затем мое внимание было обращено на нюхание табака, как на средство сенсibilизации слизистой носа.

Возможно, что и нюхательный табак и многие другие средства, рекомендованные против гриппа, действуют по тому же принципу.

Некоторые корреспонденты мне сообщили, что обтирание лица тройным одеколоном, смазывание ноздрей внутри душистым глицерином также приводят к быстрому выздоровлению от гриппа.

Возможно, что таков же и механизм действия антивируса. Но нужно отметить, что хлор, нюхательный табак, антивирус — все эти вещества гораздо менее безвредны, чем мыло, и, кроме того, не оказывают его вирулицидного действия.

В последнее время опыты, инициатива которых принадлежит И. С. Грязнову, укрепили экспериментальную базу мыльной профилактики.

Он прежде всего подтвердил опыты Френсиса о вирулицидном действии мыла. Вводя мышам в нос вирус гриппа пополам с мылом, он отметил, что эти мыши, в отличие от контрольных (получавших только вирус), выживают. Он также установил, что обработка мылом мышей и пасюков создает у них устойчивость по отношению к позднему интраназальному заражению вирусом гриппа, — животные не заболевают. Это экспериментальное подтверждение моих наблюдений укрепляет уверенность в значении предлагаемой мыльной профилактики.

СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГРИППА И ВОПРОС О ПРОДЛЕНИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ЖИЗНИ

Каково относительное место гриппа среди болезней, ведущих к преждевременной смерти и сокращению продолжительности человеческой жизни? Чтобы правильно судить о сравнительной ценности различных предложений, указывающих мероприятия к достижению долголетия и к продлению жизни, полезно ознакомиться с главнейшими причинами смертности. В табл. 10 дана статистика смертности в США за 1935 и 1936 гг. по важнейшим болезням на 100 тыс. населения.

Таблица 10

	1935 г.	1936 г.
I. Инфекционные и паразитарные болезни	115.1	115.9
Грипп	26.1	26.3
Туберкулез (все формы)	55.0	56.7
II. Рак и другие опухоли	115.0	116.1
VI. Болезни нервной системы	105.9	111.8
Мозговая геморрагия	95.5	90.5
VII. Болезни органов кровообращения	267.2	289.4
Болезни миокарда	108.3	116.1
Грудная жаба и болезни венечных сосудов сердца	46.9	51.7
Артериосклероз	16.9	17.9
VIII. Болезни дыхательных органов	93.0	105.1
Пневмония (все формы)	78.6	89.6
IX. Болезни органов пищеварения	70.3	72.9
X. Болезни мочеполовых органов	98.2	98.8
Нефрит	72.4	74.6
XVI. Старческая дряхлость	7.8	8.9
XVII. Насильственная и случайная смерть	101.0	108.1
Самоубийства	19.3	14.2

Чтобы убедиться, что приведенные цифры не случайны, а выражают закономерные отношения современной этиологии смертности, приведем для этого английскую статистику смертности за 1936 г. на один миллион населения (табл. 11).

Таблица 11

I. Инфекционные и паразитарные болезни	1170
Грипп	148
Туберкулез (все формы)	692
II. Рак и другие опухоли	1690
VI. Болезни нервной системы	991
Мозговая геморрагия	676
VII. Болезни органов кровообращения	3777
Болезни сердца	3100
Болезни миокарда	1981

Грудная жаба и болезни венечных сосудов сердца . . .	345
Артериосклероз	580
VIII. Болезни дыхательных органов	1233
Пневмония (все формы)	690
IX. Болезни органов пищеварения	616
X. Болезни мочеполовых органов	585
XVI. Старческая дряхлость	418
XVII. Насильственная смерть	553
Самоубийства	124

Приведем еще английскую статистику смертности за 10 лет (табл. 12).

Таблица 12

	1926	1927	1928	1929	1930	1931	1932	1933	1934	1935
Грипп	229	567	196	734	126	360	327	567	139	182
Пневмония (все формы)	828	945	786	1107	696	840	935	945	707	639
Туберкулез (все формы)	771	791	755	793	739	742	687	690	635	605

Приведем германскую статистику смертности в 1932 г. на 100 тыс. населения.

Таблица 13

I. Инфекционные и паразитарные болезни	12.4
Грипп	1.5
Туберкулез (все формы)	8.6
II. Рак и другие опухоли	13.1
VI. Болезни центральной нервной системы	13.1
Мозговая геморрагия	8.7
VII. Болезни органов кровообращения	16.2
Болезни миокарда	4.2
Грудная жаба и болезни венечных сосудов сердца	2.7
Артериосклероз	4.0
VIII. Болезни дыхательных органов	11.9
Пневмония (все формы)	7.4
IX. Болезни органов пищеварения	7.8
X. Болезни мочеполовых органов	4.0
Нефрит	1.8
XVI. Старческая дряхлость	9.2
XVII. Насильственная смерть	10.1
Самоубийства	4.2

Из приведенной статистики делаем следующие выводы.
1. В настоящее время опасными врагами человеческой жизни являются болезни сердца и из них — заболевания сердечной мышцы.

2. Злокачественные опухоли, нарастая в своей частоте, обогнали по своему значению не только первенствовавший когда-то туберкулез, но и все заразные болезни в совокупности.

3. В группе заразных болезней бесспорно главное место по числу смертей занимает до сих пор туберкулез.

4. Из группы болезней дыхательных органов пневмония всех форм превосходит туберкулез по числу смертей.

5. Среди инфекционных болезней следующее за туберкулезом место занимает грипп. Он значительно превосходит все остальные инфекции числом вызываемых им смертей.

6. Повышение смертности от гриппа вследствие эпидемий и пандемий влечет за собой увеличение числа смертей от пневмоний и от туберкулеза.

Если от статистики смертности перейти к заболеваемости, то окажется, что грипп значительно превышает все остальные заразные болезни, кроме насморка. К тому же иммунитет, оставляемый гриппом (как и насморком) после переболевания, очень непродолжителен, вследствие чего грипп может повторяться по нескольку раз у одних и тех же лиц. Так, по очень интересной анкете в Геджерстоуне (в Мэриленде) в 1921 — 1924 гг. было зарегистрировано 1080.5 заболеваний на 1000 жителей в год. При этом на 100 мужчин пришлось 94 и на 100 женщин 121 заболевание. В 66 случаях из 100 эти заболевания приходились на болезни дыхательных органов и в 42 случаях — на остальные болезни; 22.8% мужчин и 14.3% женщин ни разу за это время (28 месяцев) не болели, а 21.4% мужчин и 30.2% женщин болели по четыре раза и более. На 100 лиц насморком и гриппом заболело в течение года 5.63 человека. В одной из общественных школ, где эпидемия гриппа была осенью 1918 г., весной 1919 г. и весной 1920 г., из 191 заболевшего 103 были первичными, 83 болели второй раз и пять — третий раз.

Ввиду такой нестойкости иммунитета при гриппе и вследствие большого охвата населения гриппозными заболеваниями, ежегодно число больных гриппом насчитывается многими миллионами. Как уже было выше упомянуто, в СССР в 1927 г., при далеко недостаточной регистрации, количество гриппозных за год исчислялось в 5 млн.

К этому следует еще прибавить указание на недостаточность имеющихся средств борьбы с гриппом, как и с другими инфекциями, которые передаются через дыхательные пути.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изложенного прихожу к следующим выводам о гриппе и борьбе с ним.

С давних времен сохранились воспоминания о своеобразной болезни, внезапно начинавшейся поражением дыхательных путей, лихорадкой, болями в голове, груди, пояснице, головокружением и чувством разбитости. Но и до наших дней эта болезнь — эпидемический грипп — не перестает давать о себе знать, доходя иногда до тяжелейших, охватывающих весь земной шар пандемических набегов.

Эта же болезнь постоянно существует среди населения — то в виде скрытой инфекции, то в виде сезонного легкого заболевания. Во всех этих формах — пандемической, эпидемической, эндемической — болезнь вызывается гриппозным фильтрующимся вирусом, проявляющимся, однако, в различных модификациях, не сходных по антигенному составу и строению. Даже в течение одной и той же эпидемии встречаются типы А и В и, вероятно, многие другие, при одинаковой приблизительно симптоматической картине.

Не выяснено пока, чем вызываются эти коренные модификации гриппозного вируса, но эпидемиологическое их значение несомненно. Так, например, модификация возбудителя пандемии 1889 г. в течение нескольких последующих лет давала повышенную смертность, зафиксированную в германских больницах. Модификация возбудителя пандемии 1918 г. оказалась способной породить инфлюэнцу свиней и затем еще некоторое время проявлялась в виде повторяющихся через каждые два года эпидемий.

Не меньшее значение модификации вируса гриппа имеют и для иммунологии. Грипп не оставляет после себя длительного иммунитета, как можно убедиться по тому, что эндемический грипп так опасен для жизни стариков. Приобретенный при гриппе иммунитет длится около двух лет. Оттого гриппозные эпидемии повторяются, как мы только что видели, через каждые два года. Но один и тот же субъект может повторно болеть через более короткие сроки, даже в течение одной и той же эпидемии, на протяжении немногих месяцев. В таких случаях грипп вызывается различными модификациями возбудителя, не иммунизирующими одна от другой.

Недавние исследования в значительной степени выяснили эти противоречия гриппозных этиологии и эпидемиологии.

Френсис сообщил о выделении вируса, отличающегося от того, который до сих пор повсюду изучался. Этот второй тип (В) не нейтрализуется антителами к типу А и т. д. Дифференцировать эти типы можно при помощи реакции связывания комплемента¹.

В связи с этим следует указать на гриппозную инфекцию свиней. У них различают два естественно возникающих за-

¹ Теперь найден еще один — третий тип вируса гриппа (С), отличимый от предыдущих серологическими реакциями. Этой множественностью гриппозного вируса объясняется до некоторой степени частота повторных заболеваний.

болевания: шоповская инфлюэнца свиней и вальдманновский грипп поросят (С. И. Агапов).

Свиная инфлюэнца характеризуется быстротой распространения и захватом в течение нескольких дней всего имеющегося поголовья. Тяжелым, но единственным ее осложнением является воспаление легких. Болезнь оставляет после себя хотя непродолжительный, но прочный иммунитет.

Грипп поросят тоже очень заразителен, но зараза распространяется по поголовью довольно медленно. Он очень богат разнообразными осложнениями — воспалениями среднего уха, лобных пазух, суставов и т. д. Иммунитета перенесенная болезнь не оставляет. Заболели таким гриппом поросята, начиная с первых дней после рождения и до 2, 3, 4 месяцев.

Большой интерес представляют пока еще не изученные антигенные и серологические отношения этих двух болезней.

Наибольшее значение учение о модификациях вируса гриппа имеет для профилактики. Вполне понятно, почему все попытки предохранительных от гриппа прививок дают сомнительные или даже отрицательные результаты: вакцина от типа А не вакцинирует от типа В и других. Зато приобретает тем большее значение иммунитет неспецифический и, значит, пригодный по отношению ко всем типам вируса. Отсюда следует необходимость внедрения метода профилактики путем повышения секреторной способности слизистой носа — места вхождения вируса.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоновский. Труды Ленинградского инст. усоверш. врачей, 1923.
Гамалея Н. Ф. Эпидемический грипп. М., 1927.
Гамалея Н. Ф. Биологические процессы разрушения бактерий. М., 1930.
Гамалея Н. Ф. Учебник микробиологии для вузов. М., 1940.
Дробышевская и Коровин. См. Смородинцев.
Смородинцев. Архив биологических наук, т. 52, 1938.
Смородинцев. Советская медицина, № 15, 1939.
Фраже. Хроническая инфлюэнца. Мелгиз, 1930.
Andrewes, Laidlaw & Smith W. *Lancet*, v. II, 859, 1934.
Andrewes & Smith W. *Brit. J. exp. Path.*, v. 16, 566, 1935.
Andrewes & Smith W. *Brit. J. exp. Path.*, v. 18, 43, 1937.
Andrewes & Smith W. *Brit. J. exp. Path.*, v. 20, 305, 1939.
Burnet. *J. Path. Bakt.*, v. 37, 107, 1933.
Burnet. *Brit. J. exp. Path.*, v. 17, 282, 1936.
Burnet. *Brit. J. exp. Path.*, v. 18, 377, 1937.
Burnet. *Brit. J. exp. Path.*, v. 19, 388, 1938.
Burnet & Lush D. *Brit. J. exp. Path.*, v. 19, 17, 1938.
Burnet, Lush D. & Jackson. *Brit. J. exp. Path.*, v. 20, 377, 1939.
Dochez, Miles a. Kneeland. *J. exp. Med.*, v. 63, 559 — 581, 1936.

- Dochez, Miles a. Kneeland. J. exp. Med., v. 63, 581, 1936.
Doerr & Hallauer. Handbuch a. Virusforschung, 2. Hälfte, 587, 1939.
Elford, Andrewes & Tang. Brit. J. exp. Path., v. 17, 51, 1936.
Elford & Andrewes. Brit. J. exp. Path., v. 17, 422, 1936.
Fairbrothers & Hoyll. Brit. J. exp. Path., v. 18, 430, 1937.
Francis. Proceedings, v. 43, 337, 1940.
Francis-Magill. J. exp. Med., v. 62, 505, 1935.
Francis & Magill. J. exp. Med., v. 65, 251, 1937.
Francis & Magill. Br. J. exp. Path., v. 19, 284, 1938.
Francis & Shope, Magill & Francis, Shope. J. exp. Med., v. 63, 645, 655, 669, 1936.
Francis & Stock-Harris. J. exp. Med., v. 68, 789, 803, 813, 1938.
Francis & Stuart-Harris. J. exp. Med., v. 68, 789, 803, 813, 1938.
Haager & Mauer. Handbuch d. Viruskrankheiten von Gildemeister, Haager und Waldmann. 2. Band, S. 25, 1939.
Hirsh A. Handbuch d. histor.-geograph. Path., 2. Aufl., 1. Abt., 5-40, 1881.
Laidlaw, Smith, Andrewes & Dunkin. Br. J. exp. Path., v. 10, 275, 1935.
Lewis & Shope. J. exp. Med., v. 54, 361, 1931.
McIntosh & Selbie. Brit. J. exp. Path., v. 18, 334, 1937.
Magill & Francis. J. exp. Med., v. 63, 803, 1936.
Magill & Francis. Br. J. exp. Path., v. 19, 273, 1938.
Mortality Statistics. Dept. of Commerce, Bureau of the Census. USA, 1936.
Mulder. J. Path. Bact., v. 50, 317, 1940.
Oakley & Warrock H. J. Path. Bact., v. 30, 37, 1940.
Oscutt M. & Shope. J. exp. Med., v. 62, 823, 1935.
Prinzing. Handbuch d. medizinischen Statistik, 2. Aufl., 1931.
Bake. J. exp. Med., v. 65, 303, 1937.
The Registers Generals Statistical Review of England and Wales for 1936, p. 25.
Rickard & Francis. J. exp. Med., v. 67, 953, 1938.
Sabin. J. exp. Med., v. 63, 863, 1936.
Sabin, Olitsky, Cox. J. exp. Med., v. 63, 877, 1936.
Shope. J. exp. Med., v. 54, 349, 1931.
Shope. J. exp. Med., v. 54, 373, 1931.
Shope. J. exp. Med., v. 59, 201, 1934.
Shope. J. exp. Med., v. 60, 49, 1934.
Shope. J. exp. Med., v. 62, 561, 1935.
Smith W. Brit. J. exp. Path., v. 16, 508, 1935.
Smith W., Andrewes. Brit. J. exp. Path., v. 19, 293, 1938.
Smith W., Andrewes & Laidlaw. Lancet, v. 2, 66, 1933.
Smith W., Andrewes & Laidlaw. Brit. J. exp. Path., v. 16, 291, 1935.
Smith W. J. Path. Bact., v. 48, 557, 1939.
Smorodintseff & Ostrowskaya. J. Path. Bact., v. 44, 559, 1937.
Stock & Francis. J. exp. Med., v. 71, 661, 1940.
Straub. J. Path. Bact., v. 45, 75, 1937.
Straub. J. Path. Bact., v. 50, 31, 1940.
Stuart-Harris. Brit. J. exp. Path., v. 17, 324, 1936.
Stuart-Harris. Brit. J. exp. Path., v. 18, 485, 1937.
Tang. Brit. J. exp. Path., v. 19, 179, 1938.
Vaughan V. C. Epidemiology and public health, vol. I. Respiratoru infections, ch. XIV, Epidemic influenza, 297-407, 1922.
Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Medizinverwaltung, 46. Band, 4. Heft. Gesundheitsstatistisches Auskunftsbuch für das Deutsche Reich, 304, 1936.

Цена 2 руб.