

клиники Каз. гос. ун-та, стр. 142, 1930.—11. Франкштейн, Клинич. мед., № 5, стр. 629.—12. Халитов и Курбатов, Клинич. мед., стр. 531, 1935.—13. Шапиро, Щеголев, Баркалова, Клинич. мед., стр. 1711, 1935.—14. Шлихман, Вестник соврем. мед., стр. 77, 1929.—15. Berheim, Zsch. klin. Med. 105, N. 5/6, реферат.—16. Melviell und Stehle, Arch f. exp. Pat und Pharm. 123, N. 3/4, реферат.—17. Tscherning, Deut. med. Woch. № 35, 1927.

Поступила 15/X 1937.

Из иммунологической лаборатории Киевского туб. института (дир. А. С. Мажалат, научн. руковод. проф. П. С. Морозовский, зав. отд. проф. Н. Н. Сиротинин).

К вопросу о неспецифических реакциях иммунитета при туберкулезе.

И. И. Вишневецкий.

Можно предполагать, что сыворотка туберкулезных больных связывает антигены других микробов и, наоборот, другие микробы вызывают образование антител, связывающих также антигены, приготовленные из ВК.

Это предположение основывается на том, что: 1) туберкулезный организм проявляет избирательную чувствительность к определенным видам микробов (Веммер, Поль Борде, Мастбаум и Бух); 2) резистентность туберкулезного организма усиливается под влиянием неспецифической вакцинации (Микелацци, Боке и Негр и др.) и 3) в некоторых работах (Боке и Негр) есть указание, что липоидные антигены ВК близки к таким же антигенам некоторых микробов. Это может иметь важное значение в профилактике и неспецифическом лечении туберкулеза.

Для выяснения этого вопроса нами было предпринято определение реакции связывания комплемента по Бордэ-Жангу у туберкулезных больных с антигенами, приготовленными из микробов сопутствующей флоры (стрептококк, стафилококк, палочка Фридлендера, палочка Пфейфера, а также кишечная палочка), преимущественно выделенной из мокроты туберкулезного больного. Одновременно нами были поставлены обратные опыты, то есть мы иммунизировали группы здоровых животных этими же микробами и изучали реакцию связывания комплемента сыворотками иммунизированных животных в присутствии туберкулезного антигена, приготовленного по Бокэ и Негр.

Материалом для опытов служили сыворотки больных туберкулезом легких, находившихся в Киевском туберкулезном институте, а также сыворотки кроликов, иммунизированных различными убитыми микробами—стрептококком, стафилококком, палочкой Фридлендера, палочкой Пфейфера и кишечной палочкой.

Исследуемая сыворотка бралась в опыт в количестве 0,2 куб. см. Все ингредиенты опыта составляли 1,25 куб. см. Во всех опытах ставился контроль для проверки гемолитического и задерживающего действия антигена и сыворотки. Так как сы-

воротки кроликов сами часто обладают свойством связывать комплемент без соответствующего антигена, мы титровали комплемент в присутствии нормальной кроличьей сыворотки. После проверки титра мы пользовались преимущественно солевыми антигенами и двумя антигенами из ВК и из *b. coli*, приготовленными по Бокэ и Негр. Кроме того, антиген титровался также с нормальной сывороткой (человеческой и кроличьей). Результаты были отрицательные.

Для получения иммунной сыворотки мы иммунизировали кроликов однодневной вакциной, убитой нагреванием при 60° в течение получаса. Иммунизация проводилась против стрептококка, стафилококка, палочки Фридлендера, палочки Пфейфера и кишечной палочки. По окончании иммунизации, для поддержания этого состояния, мы продолжали вводить один раз в неделю соответствующую убитую культуру. Периодически определялся титр агглютинации. Мы получили титр агглютинации *b. coli*, — 1:25600 и выше, у бескапсульного варианта палочки Фридлендера 1:12800, у стафилококка 1:12800, у стрептококка 1:200 и у палочки Пфейфера 1:100. Капсульным вариантом палочки Фридлендера мы не пользовались вследствие того, что при иммунизации им кроликов не обнаруживалось в их сыворотке соответствующих агглютининов.

Резко положительные реакции мы отмечали++++, положительные ++++, слабо положительные ++ и остальные знаком минус.

Мы ставили реакцию связывания комплемента при помощи сывороток туберкулезных больных с антигенами, приготовленными из кишечной палочки. Пользовались мы тремя антигенами: двумя солевыми, приготовленными из различных штаммов *b. coli* и одним, приготовленным по Бокэ и Негр. Солевой антиген из *b. coli* штамм № 87 дал следующие результаты: из 109 случаев мы получили в 2 случ. положительную и в 11—слабо положительную реакцию.

Таким образом, мы получили 88% отрицательных реакций.

С антигеном *b. coli* по Бокэ и Негр мы получили из 29 случ. в 2—положительную и в 27—отрицательную реакцию. Таким образом количество отрицательных реакций составляет 93%.

С другим солевым антигеном из *b. coli* (лизабельный штамм) все 32 реакции оказались отрицательными.

Из 170 реакций связывания комплемента всех трех антигенов *b. coli* мы получили 4 положительных и 11 слабоположительных, всего положительных 15, т. е. 9%. Остальные 155—отрицательные и составляют они 91%. Резко положительные реакции вовсе не отмечены.

При обратных опытах, при определении реакции связывания комплемента сыворотками кроликов, иммунизированных *b. coli* в присутствии туберкулезного антигена, мы из 11 исследований получили только в одном случае слабоположительную реакцию, а в остальных 10—отрицательные. Таким образом, на основании наших данных вряд ли можно предположить близость

антигенных групп между ВК и кишечной палочкой, как это утверждает Микелацци.

Почти такие же результаты получены нами при постановке реакции связывания комплемента сыворотками туберкулезных больных с антигеном из палочки Фридлиндера. Из 67 исследований мы получили 66 отрицательных реакций и только одну положительную. В обратных опытах мы получили во всех определениях (8) отрицательные результаты. Из этого можно заключить, что сыворотки туберкулезных больных не содержат неспецифических антител, способных связать комплемент в присутствии антигена из палочки Фридлиндера.

Полученные нами отрицательные реакции связывания комплемента сыворотками туберкулезных больных в присутствии антигена из кишечной палочки и из палочки Фридлиндера говорят за то, что повышенную чувствительность, которую проявляет туберкулезный организм в отношении этих микробов, повидимому нельзя объяснить наличием близости между антигенными группами туберкулезной палочки и названных микробов, как это делают некоторые авторы.

Иные результаты были получены при определении реакции связывания комплемента сыворотками туберкулезных больных с антигенами, приготовленными из кокковых микробов и палочки Пфейфера.

Так, при определении реакции связывания комплемента сыворотками туберкулезных больных со стрептококковым антигеном мы из 110 исследований получили 6 явноположительных, 16 положительных и 19 слабоположительных; всего—41 положительную реакцию (37,3%) и 69 отрицательных (62,7%). При обратных опытах, при определении реакции связывания комплемента сыворотками кроликов, иммунизированных стрептококком, и туберкулезным антигеном, мы получили из 8 исследований одну положительную, две слабоположительные и 5 отрицательных реакций. Почти аналогичные результаты были получены при определении реакции связывания комплемента между сыворотками туберкулезных больных в присутствии стафилококкового антигена. Из 47 исследований мы получили 2 явноположительных, 4 положительных, 10 слабоположительных, всего 16 положительных реакций (34%) и 31 отрицательную (66%). При постановке обратных опытов между сыворотками кроликов, иммунизированных стафилококком, в присутствии туберкулезного антигена, мы получили из 6 определений одну положительную реакцию и 5 отрицательных.

Такие же результаты были получены при определении реакции связывания комплемента у туберкулезных больных с антигеном из палочки Пфейфера. Из 76 реакций мы получили 3 резко положительных, 14 положительных и 14 слабоположительных; всего 31 положительная реакция (40%) и 45 отрицательных (60%).

При обратных опытах, при определении реакции связывания комплемента сыворотками кроликов, иммунизированных против

палочки Пфейфера, с туберкулезным антигеном мы во всех 10 определениях получили отрицательные результаты.

При сопоставлении положительных данных реакций связывания комплемента, полученных сыворотками туберкулезных больных в присутствии антигенов из кокковых микробов и палочки Пфейфера, с положительными данными реакций связывания комплемента, полученных со специфическим туберкулезным антигеном, мы можем указать на определенный процент совпадений положительных реакций у одних и тех же больных.

Таким образом, в отношении кокковой группы антигенов и антигена из палочки Пфейфера мы получили положительные реакции иммунитета с сыворотками туберкулезных больных.

Можно ли объяснить это явление способностью туберкулезных бацилл вызывать образование антител, могущих связать эту группу антигенов, т. е. за счет специфического иммунитета? или такой процент положительных реакций объясняется наличием в организме этих микробов, которые сами ведут к выработке антител? Еще недавно придавали огромное значение сопутствующей флоре в патогенезе и течении туберкулезного процесса. К этому времени относится увлечение вакцинотерапией из микробов, выделенных из мокроты туберкулезного больного. Однако ряд экспериментальных и клинических работ показал, что вторичная или сопутствующая флора при туберкулезе легких играет незначительную роль в патогенезе и течении туберкулеза и что лечение туберкулеза вакцинами из этих бактерий не дает никакого успеха. С другой стороны, исходя из анамнеза больных, нет никаких оснований объяснять положительные реакции связывания комплемента перенесенным заболеванием, вызванным этими микробами.

Отсутствие подтверждающих данных при постановке обратных опытов, то-есть при определении реакции связывания комплемента сыворотками кроликов, иммунизированных этой группой микробов в присутствии туберкулезного антигена, не решает нам трактовать полученные нами положительные реакции между сыворотками туберкулезных больных с антигенами из этой группы микробов как результат родства антигенных групп ВК с антигенами этих микробов.

Известно, что сыворотка туберкулезного больного претерпевает ряд изменений, приобретая способность связывать комплемент. На этом основании поднимался вопрос о неспецифичности реакции Бордэ-Жангу с туберкулезным антигеном. Поэтому можно думать, что в основе положительных реакций лежит лабильность сыворотки туберкулезных больных, легко и быстро меняющей состав своих белковых фракций. Повидимому, сыворотка туберкулезного больного претерпевает определенные изменения и приобретает новые свойства реагировать с антигеном этой группы микробов. Вероятность этого предположения находится в соответствии с частотой совпадений положительных реакций как со специфическими, так и с неспецифическими антигенами у одних и тех же больных.

Наконец, остается еще рассмотреть данные, полученные нами со специфическим туберкулезным антигеном, приготовленным по Бокэ и Негр. Из 125 исследований было получено 32 явно-положительных, 24 положительных, 15 слабоположительных; всего 71 положительная реакция (57%) и 54 отрицательные (43%).

О реакции связывания комплемента по Бордэ-Жангу при тбк имеется уже весьма обширная литература. Сам Жангу указывал на неспецифичность своей реакции. Он получал при помощи сывороток животных, иммунизированных каким-нибудь видом кислотоустойчивых бактерий, положительные реакции связывания комплемента также и с другими видами кислотоустойчивых палочек.

Если прежде считали, что реакция Бордэ-Жангу у туберкулезных больных вполне специфична, то в настоящее время большинство авторов считает ее только относительно специфичной. Положительные результаты реакции Бордэ-Жангу у туберкулезных больных, полученные различными авторами, колеблются между 40—90%, что повидимому объясняется различными формами туберкулезного процесса. На больных нашего Туберкулезного института мы получили в 57% случаев положительные реакции связывания комплемента и в 43% отмечены отрицательные реакции при положительных клинических, а также бактериологических данных.

Выводы: 1. Повышенная чувствительность туберкулезного организма к кишечной палочке и палочке Фридлиндера не может быть поставлена в связь с близостью между антигенными группами этих микробов и туб. палочки.

2. Сыворотка туберкулезных больных обладает избирательной способностью связывать комплемент в присутствии антигенов определенных микробов (стрептококк, стафилококк, палочка Фридлиндера), что, повидимому, до некоторой степени зависит от лабильности сыворотки туберкулезного больного.

Поступила 28/VII 1937.
