

Нам кажется, удалить полностью жирную грязь с овощей можно только тщательным мытьем их с мылом. Многолетние наблюдения убедили нас в высоком качестве такой обработки и превосходстве перед другими методами.

По вопросу о механических и дезинфицирующих свойствах мыла имеется много литературных данных. Особенно хорошо изучили свойства мыла хирурги, они считают лучшим способом обработки кожных покровов вокруг загрязненной раны мытье водой с мылом; попадание мыльной воды на поверхность раны считается безвредным (А. М. Дыхно и И. С. Резник). О высоких бактериоцидных свойствах мыла на дизентерийные и другие бактерии указывает Е. Г. Левкина.

Как известно, мыло способствует механической очистке, особенно от жирной грязи, и обладает бактериоцидностью. На основании этого мы рекомендуем для обработки овощей и загрязненных фруктов, употребляемых в пищу в сыром виде (томаты, огурцы, яблоки и др.), мыть их мылом. Этот способ очень прост, всегда и всюду доступен.

Чисто вымытыми руками намыливают овощи 1—2 раза, а затем в проточной воде отмывают от мыла и споласкивают чистой питьевой водой. При обработке овощей мылом качество и внешний вид их не изменяются. Запах мыла, применяемого для мытья рук и овощей, быстро исчезает. Качество же обработки в отношении удаления грязи при обработке с мылом очень высокое, которого нельзя достичь при обмывании в одной только воде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян А. А. Амёбиаз и резервуары патогенных кишечных простейших человека. Докт. дисс., 1952. — 2. Альф С. Л. Мед. паразит., 1942, 2. — 3. Бугицашвили Ш. М. и Циталева З. К. Там же, 1951, 1. — 4. Васильева З. Г. Там же, 1941, 2. — 5. Волконская В. Ф. Выживаемость дизентерийных микробов в мясных блюдах, плодах, овощах и хлебе. Дисс., 1950. — 6. Дыхно А. М. и Резник И. С. Обработка и лечение ран мылом, 1945, ОГИЗ. — 7. Иванов А. С. и Муригин И. И. Тр. Астраханского мед. ин-та, 1933, т. I. — 8. Левкина Е. Г. ЖМЭИ, 1947, 10. — 9. Поповская В. М., Ваварина Е. Ф., Юнусова С. М. Там же, 1934, 3. — 10. Тостановская А. А., Серебряная С. Г. Врач. дело, 1950, 7. — 11. Шарипов М. К. Выживаемость возбудителей бактериальной дизентерии на овощах и плодах. Дисс., 1953.

Поступила 23 сентября 1963 г.

СТАБИЛЬНОСТЬ АНТИГЕННЫХ И ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ОЧИЩЕННЫХ СОРБИРОВАННЫХ ДИФТЕРИЙНЫХ АНАТОКСИНОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ НА СРЕДЕ ТРИПТИЧЕСКОГО ПЕРЕВАРИВАНИЯ С ЭНТЕРОКИНАЗОЙ¹

Р. Г. Мухутдинова

Казанский НИИЭМ (директор — И. Е. Алатырцева)

Для профилактики дифтерии широко используются ассоциированные препараты (для вакцинации) и сорбированный дифтерийный анатоксин (для ревакцинации), и вопрос о стабильности антигенных и иммуногенных свойств приобретает особо важное значение.

Исследования Г. Рамона, А. Э. Озола, М. П. Вагнер-Сахаровой, Л. А. Левченко показали, что дифтерийные анатоксины, изготовленные на бульоне Мартена, сохраняют свои исходные свойства 4—5 лет. По данным Е. А. Ильницкой, дифтерийные анатоксины, полученные на среде триптического переваривания в модификации Вагнер-Сахаровой с сотрудниками, также стабильны по антигенным и иммуногенным свойствам.

Существующий метод проверки стабильности препарата путем выдерживания его при комнатной температуре в течение 2—5 лет мало приемлем в условиях производства из-за длительности срока наблюдения. По ускоренному методу Холта, предложенному в 1952 г., дифтерийные анатоксины выдерживают в течение трех месяцев

¹ Доложено на Всероссийской научной конференции по проблеме «Научные основы вакцинно-сывороточного дела», Казань, 1963 г.

при температуре $+37^{\circ}\text{C}$ с последующей проверкой качественных показателей препарата.

Так как ускоренный тест контроля стабильности дифтерийных анатоксинов имеет важное значение, мы исследовали влияние более высокой температуры на физические, антигенные и иммуногенные свойства выпускаемых нами сорбированных дифтерийных анатоксинов, изготовленных на среде триптического переваривания с энтерокиназой.

Предъявляя к препарату более высокие требования, мы модифицировали метод Холта и выдерживали отдельные производственные серии сорбированного дифтерийного анатоксина во флаконах емкостью 50 мл в термостате при температуре $+40^{\circ}\text{C}$ в течение двух месяцев. Через 30 и 60 дней изучали физические свойства, сохранение полноты сорбции, безвредность, антигенную и иммуногенную активность. Исследовано 15 производственных серий.

Физические свойства препарата определялись визуально, полнота сорбции антигена — реакцией флоккуляции смеси токсина с надосадочной жидкостью по принятой методике, сохранение антигенной активности препарата определялось по содержанию АЕ в 1 мл элюата, безвредность проверялась на кроликах породы шиншилла весом 2,5—3,2 кг путем введения внутривенно 0,2 мл элюата, а также на морских свинках весом 300—350 г введением под кожу в оба бока по 2,5 мл анатоксина. Иммуногенность препарата испытывалась на белых мышах и морских свинках двумя методами: 1) определением содержания анитоксина в крови иммунизированных животных и 2) определением устойчивости морских свинок к дифтерийному токсину.

Для определения полноты сорбции и титра сорбированные дифтерийные анатоксины, выдержанные в термостате в течение 30 и 60 дней при температуре $+40^{\circ}\text{C}$, подвергались процессу десорбции по несколько измененной методике И. М. Хабас с соавторами. Препарат в количестве 25—50 мл разливали в центрифужные пробирки и подвергали центрифугированию 15—20 минут при 1500—2000 оборотах в минуту. Отделившуюся прозрачную надосадочную жидкость отсасывали пипеткой (или 5—20 см³ шприцем) и определяли в ней содержание АЕ в 1 мл. Образовавшийся осадок для более полной десорбции элюировали в два приема 2,4% раствором двузамещенного фосфорнокислого натрия (Na_2HPO_4), подогретым до 30° . Эти воздействия не повлияли на физические свойства препарата. Все анатоксины имели прозрачную надосадочную жидкость и белый однородный осадок, при взбалтывании которого образовывалась так же, как у исходных серий препарата, однородная мелкодисперсная суспензия.

Все серии хорошо сохраняли полноту сорбции антигена, только в двух сериях в надосадочной жидкости мы определили наличие 2 АЕ. В десорбированном препарате после действия фактора температуры в течение 30 дней содержание АЕ в 1 мл полностью соответствовало исходному титру (60 АЕ). При выдерживании в условиях указанной температуры в течение 60 дней у отдельных серий отмечалось незначительное падение титра (на 2—4 АЕ).

Время флоккуляции (КФ) десорбированного препарата в обоих случаях соответствовало исходному. При внутривенном введении элюата шести серий кроликам на безвредность местная реакция или отсутствовала, или выражалась в виде небольшого покраснения в первые дни, исчезающего к 3—4 дню. При определении безвредности гретого препарата на морских свинках в первые дни наблюдались небольшие отеки, переходящие к 3—4 дню в инфильтраты, которые позднее формировались в уплотнения (депо) величиной с горошину. Животные на протяжении всего периода наблюдений (30—40 дней) прибывали в весе. Случаев изъязвления и некрозов на месте инъекции не наблюдалось.

Для определения иммуногенной активности гретого препарата использован метод биологического контроля на белых мышах и морских свинках.

Белые мыши весом 16—20 г были разделены на 3 группы по 10—15 в группе. Под кожу белым мышам I-й группы вводили 0,5 мл исходного препарата, 2-й — 0,5 мл анатоксина, выдержанного при температуре $+40^{\circ}\text{C}$ в течение 30 дней, и 3-й — 0,5 мл выдержанного 60 дней. Спустя 3 недели животных обескровливали, и в 1 мл смеси сывороток каждой группы определяли содержание анитоксина методом Рёмера.

Сорбированный дифтерийный анатоксин в дозе 0,5 мл, выдержанный в течение 30 и 60 дней, способен вызвать образование анитоксина в титрах 2,2 АЕ и 2,1 АЕ в 1 мл у однократно иммунизированных белых мышей. Это показатели в 2 раза выше титров, допустимых инструкцией.

Результаты опытов на белых мышах было интересно сопоставить с титрами анитоксина, полученными у морских свинок. Морские свинки весом 300—350 г также были разбиты на три группы. Животные I группы иммунизировались грым в течение 30 дней сорбированным дифтерийным анатоксином в дозе 0,1 мл, II группы — той же дозой препарата, гретого 60 дней, и III — исходным. Через 28 дней у морских свинок всех групп брали кровь, и в смеси сывороток каждой группы определяли содержание анитоксина. У морских свинок I и II групп содержание анитоксина в 1 мл сыворотки крови составляет по 2,1 АЕ, в III (контрольной) группе — 2,5 АЕ. Спустя 30 дней животным всех трех групп вводили 100 ДЛМ дифтерийного токсина,

Доза 0,1 мл (6 АЕ) сорбированного дифтерийного анатоксина, выдержанного при температуре +40°С в течение 30 дней, создает у однократно иммунизированных морских свинок хорошую резистентность к 100 ДЛМ дифтерийного токсина при проверке семи серий.

После прогревания из 7 серий препарата 5 серий сохранили 100-процентную иммуногенную активность. В двух сериях (с.с. 182, 185) из пяти иммунизированных животных пали по одной морской свинке. У четырех серий препарата испытана выборочно устойчивость животных к 200 ДЛМ дифтерийного токсина; иммуногенность была также 100%.

При воздействии температуры +40°С в течение 60 дней из 9 изученных серий 5 сохранили полностью иммуногенную активность (с.с. 151, 149, 147, 172, 168). В трех сериях (с.с. 145, 152, 163) пали по одной морской свинке, и только одна серия (с. 170) не обеспечила достаточной выработки иммунитета. Иммуногенная активность сохранилась лишь на 50%. Следовательно, воздействие температуры +40°С в течение 30—60 дней позволяет при одной и той же иммунизирующей дозе — 0,1 мл (6 АЕ) более полно дифференцировать производственные серии препарата по их иммуногенной активности.

У животных, иммунизированных 0,1 мл препарата, выдержанного в термостате 30—60 дней, при введении 100 ДЛМ дифтерийного токсина показатели местной реакции существенно не отличаются от таковых у животных контрольной группы.

Для более дифференцированного изучения иммуногенной активности грегного препарата мы снижали величину дозы в 2 и 5 раз с последующим определением иммуногенности. Белым мышам, разделенным на три группы (по 10—15 животных), вводилось соответственно 0,5—0,25—0,1 мл очищенного сорбированного дифтерийного анатоксина.

Статистические исследования показали, что между иммунизирующей дозой (х) и исходным (у) и грегным (z) дифтерийными анатоксинами существует весьма тесная положительная линейная корреляционная связь, именно: $g_{xy} = 0,91265$; $g_{xz} = 0,9355$.

Результаты опытов на белых мышах сопоставлены с таковыми на морских свинках. Испытуемая серия препарата в дозе 0,05 мл вводилась трем группам морских свинок. Первую группу животных иммунизировали препаратом, грегным при +40°С в течение 30 дней, вторую — грегным 60 дней и третью — исходным дифтерийным анатоксином (контроль). Спустя 30 дней у морских свинок всех групп определялась напряженность иммунитета к введению 100 ДЛМ дифтерийного токсина.

В первой группе 3 серии (с.с. 145, 151, 149) сохранили 100% иммуногенную активность по отношению к контрольной, только в одной серии (с. 147) пала одна морская свинка. В трех сериях была испытана напряженность к введению 200 ДЛМ дифтерийного токсина. При этом из 6 морских свинок пала только одна с выраженными явлениями дифтерийной интоксикации. Во второй группе две серии (с.с. 149, 151) сохранили 100% активность. В третьей группе (контроль) в трех сериях иммуногенная активность составила 100% и только в одной серии (с. 145) пала одна морская свинка.

Исследования с применением уменьшенной дозы препарата позволяют более четко и углубленно дифференцировать иммуногенную активность отдельных производственных серий очищенного сорбированного дифтерийного анатоксина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования по изучению стабильности антигенных и иммуногенных свойств сорбированных дифтерийных анатоксинов, изготовленных на среде триптического переваривания с энтерокиназой, показали, что экспозиция препарата при температуре +40° в течение 30 и 60 дней не изменяет физических свойств. Все серии анатоксина хорошо сохранили гомогенность. При воздействии температуры в течение 30 дней антигенные свойства анатоксина сохраняются полностью, воздействие в течение 60 дней в отдельных сериях препарата снижает силу всего лишь на 2—4 АЕ. Действие температуры +40° 30 и 60 дней не влияет на полную сорбцию антигена, а также на безвредность. Очищенные сорбированные дифтерийные анатоксины имеют хорошую иммуногенную активность и способны вырабатывать в крови однократно иммунизированных белых мышей антитоксин в количестве 2,2 АЕ и 2,1 АЕ и в крови морских свинок 2,1 АЕ. Морские свинки, иммунизированные грегным 30—60 дней препаратом, устойчивы к 100—200 ДЛМ дифтерийного токсина. Иммунизаторный эффект грегного препарата зависит от величины иммунизирующей дозы (Р. Г. Мухутдинова и В. М. Шаровская, 1963).

Использование модифицированного метода Холта (выдерживание при температуре +40° в течение 60 дней) в сочетании с уменьшением иммунизирующей дозы при биологическом контроле позволяет в условиях производства более четко дифференцировать изготавливаемые серии прививочного препарата по их иммуногенным свойствам и объективно оценивать активность дифтерийного анатоксина в моно- и в ассоциированных препаратах.

1. Рамон Г. 40 лет исследовательской работы, под ред. проф. П. Ф. Здродовского. М., 1962; *Анналы института Пастера*, 1929, 45, 46; 1931, 46. — 2. Шаровская В. Н., Мухутдинова Р. Г. Тез. докл. межинститутской науч. конф. по пробл. Научные основы вакцинно-сывороточного дела, Казань, 1963.

Поступила 17 января 1964 г.

ПОЧЕЧНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ

Канд. мед. наук Л. Е. Лагутина

Кафедра факультетской педиатрии (зав. — доц. С. В. Давидсон)
Саратовского медицинского института

Большинство авторов основу патогенеза геморрагического васкулита видит в гиперергической реакции сосудистой системы сенсibilизированного организма (А. Ф. Тур, Г. Матангина, Е. Е. Гранат, З. А. Данилина и др.).

В последние годы опубликованы работы, в которых геморрагический васкулит относят к группе коллагенозов (Е. М. Гареев, Ruben, Harkavy и др.), и появляются данные об аутоиммунном происхождении заболевания (W. Dameschek и др.).

А. Ф. Богаевский, П. С. Корытин еще в 1885 г. указывали на связь пурпуры с нефритом. Генох, Ослер, Желтов и др. наблюдали геморрагический васкулит с нефритом и смертельные исходы при этом от уремии.

Описание почечных изменений у детей мы находим в работах Н. И. Пашкиной (1940), Г. Матангиной (1952, 1956), З. А. Данилиной (1956, 1959, 1961).

С 1959 г. по 1962 г. нами наблюдались 50 детей в возрасте от 2 до 15 лет, больных геморрагическим васкулитом.

Девочек было 24 и мальчиков 26.

До заболевания 37 детей перенесли по 2—4 и более инфекционных заболеваний, 12 переболели одним заболеванием, и один ничем не болел.

Развитию геморрагического васкулита у 15 детей предшествовали грипп и катар верхних дыхательных путей, у 10 — ангина; у других указывалось на предшествующее переохлаждение, болезнь Боткина, дизентерию, скарлатину, пищевую аллергию, повторную с интервалами в 1 день реакцию Пиркетта, и у 15 детей какого-либо предшествующего данному заболеванию фактора выявить не удалось.

У всех детей мы наблюдали на коже типичные эксудативно-геморрагические высыпания, у 5 в сочетании с ангионевротическими отеками типа Квинке. У двух больных (8 и 13 лет) сливные геморрагические элементы принимали буллезно-геморрагический характер с последующей некротизацией, что, по мнению А. Н. Крюкова (1952), аналогично феномену Артюса.

Суставные явления обнаружены нами у 32 детей, иногда в виде летучих полиартралгий, чаще типичного полиартрита, напоминающего ревматический.

Абдоминальные явления были у 28 детей. У 12 детей начало геморрагического васкулита ознаменовалось развитием абдоминального синдрома: резкими приступообразными болями в животе, рвотой, иногда кровавой, и кишечными кровотечениями. 6 детей из этой группы с поздним появлением геморрагической сыпи были направлены с диагнозом «аппендицит» в хирургическую клинику.

У большинства детей (41) в острый период болезни мы наблюдали симптомы общей интоксикации и признаки поражения центральной нервной системы в виде вялости, сонливости, эмоциональной лабильности, раздражительности, головной боли. У 2 детей кожные, абдоминальные и суставные явления сочетались с кратковременной потерей сознания и эпилептиформными судорогами.

Почечные изменения мы наблюдали у 35 детей, причем у 26 они проявлялись в сочетании с абдоминальным синдромом. Наши данные подтверждают наблюдения З. А. Данилиной (1961) о том, что чем тяжелее выражены абдоминальные явления, тем чаще и серьезнее почечные изменения.

У 15 детей почечные явления укладывались в картину очагового нефрита — были эпизодичны и быстро исчезали.

У 20 детей мы видели симптомы диффузного гломерулонефрита с профузной гематурией, альбуминурией, цилиндрурией, развитием отеков и гипертонии. У этих де-