

И. М. ЛИФШИЦ

### Феномен Артюса при экспериментальном сифилисе<sup>1)</sup>

Из кафедры кожных и венерических болезней Казанского ГИДУВ (зав. проф. Я. Д. Печников) и из лаборатории патофизиологии (зав. проф. А. Д. Адо) Казанского гос. мед. ин-та

Измененная реактивность организма под влиянием перенесенной инфекции определяет то состояние, которое именуется по Riquet аллергией. Эти явления измененной реактивности включают в себя понятие о повышенной и пониженной чувствительности.

Местные тканевые воспалительные процессы дали возможность глубже изучить различные формы реактивности организма. Классическим примером такого аллергического воспаления является феномен Артюса.

Diènes воспользовался этим феноменом в своих опытах над морскими свинками и кроликами для выяснения роли усиленной реактивности организма в получении подобных реакций при хронических инфекциях — прежде всего при туберкулезе.

При обработке туберкулезных морских свинок, в одинаковых условиях, различными антигенами (белок, лошадиный сыворотка, кристалл белок и т. д.), у животных вызывалась соответствующим антигеном сильная реакция кожи с некрозом, сходная с сильнейшей туберкулиновой реакцией.

Морские свинки заражались под кожу паха 0,005 мг вирулентного тбк штамма. Через 2—3 недели в образованный воспалительный очаг вводится 1—2 мг тбк бактерий. Воспаление принимает более резкий вид. Далее, через 3—4 дня вводится в эту воспалительную ткань 0,1 см<sup>3</sup> 1:50 яичного белка, содержащего 5 мг убитых тбк в 1 см.

После введения яичного белка через 10 дней (а то и раньше) развивается повышенная чувствительность к яичному белку типа туберкулиновой повышенной чувствительности.

Введение внутрикожно 0,1 см<sup>3</sup> яичного белка вызывает геморагически-некротическое воспаление.

Автор отмечает, что введение яичного белка или, вообще, антигена, именно в туберкулезный очаг, наилучшим способом обеспечивает появление повышенной чувствительности к белковому антигену, протекающей с ответной реакцией „туберкулинового“ типа. Этот способ эффективнее, чем внутривенная сенсибилизация туберкулезной свинки этим же белком.

Gaiginski также получил более быстрое развитие феномена Артюса у туберкулезных свинок, но считает, что туберкулезный процесс благоприятствует и ускоряет способность к реакции на белок у сен-

<sup>1)</sup> Доложено 20/V 1938 года на заседании Казанского венерологического общества,

сенсибилизированного организма независимо от места сенсибилизации. Эта способность тем сильнее, чем старше инфекция тбк.

Локализация туберкулезного очага, по его мнению, не играет существенной роли в сенсибилизации животного.

Таким образом установлено, что туберкулезная инфекция изменяет характер реакции организма к чужеродному белку в смысле ее ускорения.

Наблюдая в клинике многочисленные проявления изменений реактивности организма при сифилисе и имея вышеприведенные литературные данные, мы считали интересным проверить те же положения в эксперименте с сифилитической инфекцией.

Для наших опытов мы взяли кроликов, наиболее подходящих для постановки феномена Артюса. Все опыты были разбиты на 4 серии.

*I серия* (№№ 1—20). 20 здоровым кроликам было сделано 5—6 подкожных инъекций нормальной лошадиной сыворотки с интервалами в 5—7 дней по 3 см<sup>3</sup> на каждую инъекцию. Результаты: 17 кроликов не дали выраженной местной реакции. 2 кролика (№№ 3 и 6) дали сильную реакцию (язву) после 6-ой инъекции. 1 кролик (№ 18) дал слабую реакцию (инфильтрат) после 5-ой инъекции.

*II серия* (№№ 21—30): 10 кроликов были заражены сифилисом. Техника заражения: с мокнущих папул 6-ного (спирохеты найдены в большом количестве) взят рейдсерум и 1-граммовым шприцем с тонкой иглой инъцирован в правое яйцо кролика в количестве 0,1 см<sup>3</sup>. Через 2 дня после заражения было проделано то же, что и в I серии. Результаты: 8 кроликов не дали никакой реакции. Кролик № 26 дал сильную реакцию после 6-й инъекции. Кролик № 30 дал слабую реакцию (инфильтрат) после 6-й инъекции.

*III серия* (№№ 31—40): 10 кроликов были заражены сифилисом. Через 30 дней после заражения было проделано то же, что и в I-й серии. Результаты: Кролик № 31 дал реакцию (инфильтрат) уже после 1-й инъекции. Кролик № 32 дал реакцию после 2-й инъекции. Кролики №№ 33, 34, 35 и 39 дали различные реакции после 3-ей инъекции. Кролики №№ 36, 37, 38 и 40 дали различные реакции после 4-й инъекции. Кролики №№ 36, 39 и 40 после последующих инъекций никакой реакции не давали (десенсибилизация). Остальным кроликам последующие инъекции не были сделаны.

*IV серия* (№№ 41, 43—50): 9 кроликов были заражены сифилисом. Через 60 дней после заражения было проделано то же, что и в I-й серии. Результаты: кролик № 48 дал сильную реакцию после 3-й инъекции. Кролик № 46 дал реакцию (инфильтрат) после 4-й инъекции. Кролики №№ 41, 43, 45 и 47 дали различные реакции после 5-й инъекции. Кролик № 49 дал сильную реакцию (язву) после 6-й инъекции. Кролики №№ 44 и 50 не дали никакой реакции.

Критерием зараженности кроликов сифилисом служило появление склерозов (из 39 зараженных кроликов у 26 появился склероз на 26—74 й день) и увеличение паховых желез (у 11 кроликов). У 2 кроликов (№№ 44 и 50) никаких внешних признаков сифилиса не было обнаружено.

Мы проделали всем кроликам до и после заражения сифилисом реакции Вассермана. Несмотря на некоторую лабильность крол. сыворотки к р. В. мы все же хотели бы отметить полученные данные. Из 39 кроликов до заражения сифилисом 4 имели слабо положительную р. В. (№№ 27, 31, 40 и 50), остальные—отрицательную р. В.; после заражения все имели положительную и резко-положительную р. В., кроме 2 кроликов (№№ 44 и 50) с отрицательной р. В. Интересно отметить, что как раз последние кролики не дали никакой реакции на введение нормальной лошадиной сыворотки подобно контрольным кроликам.

Контрольным кроликам (№ 1—10) также была проделана р. В. до и после (через 9 недель) инъекций нормальной лошадиной сыворотки. До инъекций 1 кролик (№ 2) дал слабо-положительную р. В., 2 кро-

лика дали задержку комплемента, у остальных—отрицательная р. В. Через 9 недель (после проделанных инъекций н. л. с.) все кролики дали положительную и резко-положительную р. В. (кроме одного с отрицательной р. В. — № 6). Констатируя это изменение р. В. у контрольных животных, мы оставляем его пока без каких-либо объяснений впредь до специального исследования нами этого вопроса.

Таким образом, мы видим, что здоровые кролики после 5—6 инъекций н. л. с. не дают заметных местных кожных реакций. Те же результаты мы получили у кроликов—сифилитиков, которым введение н. л. с. начато уже на 2-й день после заражения.

Резкая разница отмечена у кроликов с 30-дневной давностью сифилитической инфекции, где уже после 1—2-й инъекции наблюдалась местная кожная реакция. Несколько ослабленную реакцию мы могли наблюдать у кроликов с 60-дневной давностью сифилитической инфекции.

Объяснение этим явлениям мы находим в том, что сифилитическая инфекция в самом начале своего развития дает наименьшую сенсibilизацию организма. Через 30 дней сифилитическая аллергия достигает высшей точки и благодаря этому способствует усиленной сенсibilизации. Через 60 дней после заражения сифилисом иммуно-биологические свойства организма способствуют начинающейся десенсibilизации, и поэтому ответная реакция становится более отдаленной по времени.

Все это говорит за то, что фактор времени играет важнейшую роль в перестройке организма. На различных этапах развития инфекции взаимоотношения между организмом и введенным антигеном коренным образом меняются.

Указанное влияние сифилитической инфекции на сенсibilизацию кроликов и феномен Артюса демонстрируется в приведенных опытах с нашей точки зрения тем более ярко, что в условиях принятой нами техники получения феномена Артюса, появление его у нормальных кроликов оказывалось в большинстве случаев несколько запоздавшим по сравнению с общеизвестными сроками возникновения этой реакции (после 3—4 инъекций).

Повидимому в нашем распоряжении была сыворотка с относительно слабыми токсическими и анафилактическими свойствами. Отметим тут же, что нами употреблялась сыворотка, консервированная хлороформом.

Впрочем сроки появления ф. Артюса, у кролика могут варьировать и от других причин, и неполучение выраженной реакции после 5 введений может быть связано с породой, возрастом и другими влияниями. В то время как в приведенных опытах время возникновения феномена Артюса у нормальных кроликов приходится на 6-ую инъекцию, в условиях развертывания в организме кролика сифилитической инфекции (через 30 дней) это время сокращается до 3—4 и даже до 1—2 инъекций чужеродного белка. Подчеркиваем, что возраст, вес и условия содержания контрольных и опытных кроликов были абсолютно тождественными.

Закономерность в реактивности организма, которую наблюдал Dienes при туберкулезе, мы могли подметить также и при сифилисе.

На основании наших опытов мы, подобно Gaiginski, не можем согласиться с Dienes'ом в отношении зависимости изменения реакции организма от места сенсibilизации. Заражая наших кроликов сифи-

лисом в яичко и вводя затем н. л. с. под кожу спины, мы тем не менее получали такие же местные ответные реакции.

#### Выводы

1. Сифилитическая инфекция у кроликов является фактором, изменяющим реактивные свойства организма (сенсibilизация к чужеродному белку).
2. В первые дни сифилитической инфекции отмечается наименьшая сенсibilизация организма.
3. На 30-й день сифилитической инфекции наблюдается наибольшая сенсibilизация организма.
4. На 60-й день сифилитической инфекции наступает начало десенсibilизации (или иммунизации) организма.
5. Реакция организма не зависит от места сенсibilизации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. L. Dienes. J. of Immunol. 1927. v. 14. 9; 1928. v. 15. 153; 1929. v. 17. № 6; 1931 v. 20. № 3 и 5; Zschr. f. Immuntsch. u. exp. Med. 1930. Bd. 68. H. 1/2. S. 13—42.—
2. Gaiginski. C. r. d. S. de Biol. 1934, t. 116, № 25, p. 942.

Поступила 25. VI. 1938.