

Из Всеукр. инст. охматдет. (Директор Ц. С. Журахова) и акуш.-гинекол. клиники Всеукр. инст. усовершенств. врачей (зав. проф. Е. Г. Щербина).

Кожная аллергия в диагностике беременности ¹⁾.

В. К. Чайковский и Р. Б. Турецкая.

Увлечение серодиагностикой беременности, предложенной *Abderhalden*'ом, резко снизилось блестящими достижениями *Aschheim-Zondek*'а в области ранней диагностики зачатия. Развитие учения о местном иммунитете дало импульс вновь обратиться к серодиагностике беременности, причем принцип метода исследования в противоположность *Abderhalden*'у был направлен не *in vitro*, а *in vivo* женского беременного организма.

Известно, что, кроме колоссального увеличения матки, вследствие гипертрофии и гиперплазии ее мышечных волокон, в организме беременной не существует ни одного органа, клетки которого не изменились бы в своей структуре и функции на почве беременности. Биологические факторы беременности—нападение и защита возникают в момент имплантации оплодотворенного яйца, следовательно, в момент, когда инородный белок проникает в женский организм. Заманчивыми перспективами представлялось проведение параллели между защитой организма при беременности и явлениями иммунитета.

Не подлежит больше дискуссии, что в процессе самозащиты против продуктов беременности, действующих подобно антигенам, женский организм вырабатывает „антитела“, своего рода „иммунитет“. Раньше носителями иммунных тел считали кровь и тканевые соки. Этот взгляд в настоящее время является совершенно несостоятельным. Мечников в своем учении о системе макро-и микрофагов пролил новый свет на защитительные приспособления организма.

В 1913 г. *Aschoff* и *Landau* предложили объединить клетки, рассеянные по всему организму и обладающие одинаковыми морфологическими и функциональными свойствами, в одну систему, и назвать ее „ретикуло-эндотелиальной“. Морфология ее вскоре была исследована, благодаря введению *Ribbert*'ом метода витальной окраски, открытой и разработанной до этого Эрлихом. Исследованиями *Goldmann*'а, *Schulemann*'а, *Kaczynsk*'ого и *Kiyono* установлено, что лишь мезенхимальные элементы обладают общей функцией—способностью прижизненно адсорбировать красящие вещества. Целым рядом исследователей доказана важность участия р.-э системы в главных жизненных процессах здорового организма. Биологическая роль ее совершенно исключительна и в случаях внедрения инфекта, а также растворимых ядов. Одним из самых замечательных свойств элементов р.-э.-системы является их способность извлекать из крови самые разнообразные субстанции, и, в зависимости от их характера, либо разрушать либо накапливать последние.

¹⁾ Доложено на засед. научн. совета Всеукр. ин-та охматдет. 14/II 1933 г. в г. Харькове.

Portis своими опытами над кроликами, сальник которых богат р.-э. элементами, доказал, что при введении им в брюшную полость антигена вырабатываются гораздо больше антител, нежели у животных, сальник которых менее богат теми же элементами. Portis, следовательно, выяснил особую активность р.-э.-системы в процессе образования антител.

Рише (Richet) еще в 1902 г. показал, что некоторые вещества, вводимые в организм, не только не предохраняют, но, наоборот, усиливают восприимчивость к повторным дозам. Это состояние повышенной чувствительности, наступающее у животных после однократного введения вещества, Рише назвал „анафилаксией“. Это же состояние называют иначе—„сенсibilизацией“. По мнению Безредка, после однократного впрыскивания инородного белка организм уже сенсibilизируется.

Для измененной сенсibilизацией реактивной способности органов и тканей организма Pirquet ввел в 1907 г. термин—„аллергия“. Учение Pirquet было принято и дальше развито Wassermann'ом, Wolt-Eisner'ом, Uhlenhuth'ом, Neufeld'ом и др. Уэллс в своей „Химия иммунитета“ замечает, что понятием „аллергия“ пытаются охватить все разнообразие в реакции живых тканей организма на чуждые химические агенты, независимо от того будут ли они иметь антигенный характер и будет ли изменение направлено к повышению или к понижению порога чувствительности. Bergmann понятие „аллергия“ отождествляет с небактериальным воспалением. Другие авторы, как, напр., Petruschky, Röckemann, Curschmann, Sthal смотрят со времени Morro на аллергию, как на вазомоторный феномен, проявляющийся в виде позднего рефлекса в смысле Kreibich'a. По мнению Guth'a, аллергия это—повышенная готовность к раздражению в симпатикотропном направлении специфически сенсibilизированной нервной системой. Наконец, трактовку аллергии Pirquet, по мнению которого она состоит во взаимодействии антигена-аллергена и антитела-эргина, новейшие авторы пытаются примирить с учением о связи аллергии с вегетативной нервной системой. Высказывается мысль (Медовиков), что количественная степень этого взаимодействия—аллергия зависит от преобладания того или иного тонуса нервной системы.

Кожа в числе других органов и тканей, поскольку в ней проявляется „сенсibilизация“, или „аллергия“, отражает процессы, происходящие в организме, вообще. Со времени Pirquet много авторов занималось изучением клиники аллергии кожи, способной давать реакцию на введение „аллергена“. В частности Rolano сделал безуспешную попытку впрыскиванием мочи беременных в кожу женщины получить реакцию аллергии в целях диагностики беременности. На основе того, что р.-э.-система сенсibilизируется по отношению к чужеродным белкам (по теории Abderhalden'a placenta чужеродна матери в узком смысле), явилась новая мысль испытать аллергию кожи по отношению к белкам высокомолекулярного веса, и, именно, к лизатам плаценты—в целях диагностики беременной. Таким образом, кожа, как зеркало многих процессов, разыгрывающихся внутри организма была избрана для данной экспериментальной работы, как тест-орган.

Белки органов несколько разнятся от сывороточного белка плазмы крови, и являются для нее как бы чужеродными. Вводя их парентерально в необычную для них среду, можно их сравнить с парентерально-

введенными, инородными белками. Согласно этому, сыворотка крови, напр., беременных расщепляет плацентарный белок. Представлялось заманчивым каким-либо способом расщепить плацентарные белки с тем, чтобы использовать эти продукты расщепления, как аллергены для организма беременной женщины. Получение продуктов расщепления—лизатов—плацентарных белков путем ферментативным—пепсиг, трипсин—казалось рациональным. Однако, еще неизвестно, идет ли расщепление белков в организме таким же путем, как и при воздействии на них пищеварительными ферментами. Поэтому был избран биологический путь расщепления белков плаценты.

Допуская, что все теплокровные организмы приблизительно одинаково расщепляют барантерально-введенные или циркулирующие белки, мы многократно вводили эмульсию человеческой плаценты, отмытой от крови, собакам. Здесь нашей целью явилось получение в конечном итоге „иммунной“ сыворотки, расщепляющей белки плаценты ферментоподобными веществами, физиологически выработанными организмом. К полученной таким образом сыворотке добавлялись белки плаценты. Смесь держалась в термостате для более полного воздействия сыворотки на плацентарные белки, затем профильтровывалась с целью освобождения от коагулятов и отделения продуктов лизиса через фильтр Seitz'a и после этого стерильно разливалась в ампулы.

При применении полученного фильтрата (сыворотка + белки плаценты) необходимо было учитывать, что в сыворотке нашей смеси имеются специфические антитела не только против плаценты, как таковой, но и против человеческого белка вообще. Так как животные были „иммунизированы“ белками человеческой плаценты, то можно было предположить, что, следуя закону специфичности, выработанные антитела в гораздо большем количестве и резче при различных разведениях должны реагировать с белками плаценты. Наконец, при различных титрах разведения можно было бы уловить такое разведение, которое уже не реагировало бы с белками человека, а лишь с белками плаценты.

С другой стороны, организм беременной женщины сенсibilизирован белками плаценты. Следовательно, можно было ожидать возникновения аллергической реакции уже от введения беременным ничтожных количеств продуктов расщепления плаценты. Между тем, несенсibilизированный организм небеременной на введение тех же количеств продуктов лизиса плаценты мог не реагировать.

Приняв такие априорные предпосылки к примененно экспериментально-полученной смеси в клинике беременной и небеременной женщины, прежде всего определили титр разведения, при котором небеременные не давали реакции кожи на внутрикожную инъекцию. Таким титром для полученной смеси оказалось разведение 1:800.

Реакция производилась следующим образом: в наружную часть бедра интракутанно вводился разведенный антиген (смесь) по 0,3. В среднем через 6 часов проявлялась реакция и держалась около 18 часов. Иногда через 6 часов реакция не наблюдалась и наступала через 12 часов. Проявлялась она в отчетливом покраснении вокруг места инъекции участка кожи, имевшем окружность в 3-х, и иногда в 5-ти копеечную монету. Наблюдалось порой и некоторое припухание того же участка кожи, не сопровождавшееся особыми болями. Каких-либо заметных нарушений

в общем состоянии организма не вырисовывалось. Необходимо оговориться, что до начала клинической части данной работы каждый из нас испытал описываемую кожную реакцию на самом себе без видимых общих и местных изменений.

Произведена реакция всего в 424 случаях, из них 315 женщин (беременным—248 чел. и небеременным—67 чел.). Для дифференциации конечных результатов настоящей работы представлялось небезынтересным поставить данную реакцию и на мужчинах, что и было сделано в 109 случ. Первые опыты были поставлены в акуш.-гинек. клинике Всеукр. инст. усов. врачей (зав. проф. Е. Г. Щербина). Полученные данные дальше разработаны на материале 20-й б-цы Уплатлеча в г. Харькове (главврач Г. П. Коган), II совбольницы в г. Харькове и отчасти на материале госпит. терапевтической клиники Х. М. И. (зав. проф. Е. А. Черников).

Подводя итоги настоящей работы, можем сказать, что из 248 беременных не реагировало на антиген—лизат плаценты—в принятом разведении—20 человек. Следовательно, верные ответы были получены в 228 сл., т. е., в 92%. Из 67 небеременных женщин реагировало 6 человек, что составляет 9% неверных результатов. Из 109 мужчин реагировало—4 чел., что составляет 4,36% ошибочных ответов. Как у мужчин, так и у небеременных женщин, составивших указанный процент ошибочных ответов, кожная реакция была все же заметно менее интенсивной.

Что касается ошибочных ответов 4-х мужчин, надо сказать, что последние по нашим наблюдениям относились к субъектам с чрезвычайно лабильной, легко возбудимой нервной системой. Возможно, что в этих случаях дело именно и заключалось в вазомоторном рефлексе, иногда возникающем у легко-возбудимых субъектов.

Как видно, небеременные женщины дали вдвое больший процент ошибочных ответов, нежели мужчины. Напрашивается мысль, что женский организм ежемесячно, возможно, некоторым образом сенсibiliзируется продуктами распада неоплодотворенного яйца. Возможно, что эти продукты накапливаются. Далее, в зависимости от проделанных менструальных циклов и индивидуальных „иммунных“ свойств данного организма, возможно, что сенсibiliзация р.э.-системы у небеременной женщины достигает того аспе, в каком уже и может дать реакцию на введение извне ничтожных количеств того же рода антигена—лизатов плаценты—деривата яйца, продукты которого при распаде его в менструальном цикле и поступают в организм.

Таким образом, не делая пока выводов о ценности данной реакции для диагностики беременности, следует признать, что лизаты плаценты, полученные вышеописанным способом, обладают свойствами специфичного для беременности аллергена, какой может оказаться пригодным в ранней диагностике беременности, к изучению чего мы в дальнейшем и приступаем.
