

Экспериментальные данные к вопросу о местном иммунитете оперированного и неоперированного глаза кролика.

(Предварительное сообщение).

Проф. **В. В. Чирковского** и ординатора **Л. А. Дымшица**.

Многочисленными исследованиями было доказано несомненное участие нормального, не раздраженного глаза в общем иммунитете организма. Однако содержание антител в тканях и жидкостях глаза оказалось при этом чрезвычайно низким. При условиях же раздражения глаза, в особенности при пункциях передней камеры и стекловидного тела, количество антител сильно возрастает, а некоторые из них лишь впервые при этих условиях появляются в камерной влаге и стекловидном теле. Одним из нас (проф. Чирковским) было в 1911 г. обнаружено повышенное содержание рецепторов 2-го и 3-го порядка в жидкости передней камеры оперированного (афакического) глаза кролика спустя долгое время (6 месяцев) после операции, при отсутствии каких-бы то ни было явлений раздражения глаза. Таким образом механизм иммунитета раздраженного или оперированного глаза количественно и качественно отличается от такового нормального глаза. С другой стороны и механизм самой инфекции резко изменяется в оперированном глазе по сравнению с глазом нормальным, причем самая форма оперативного вмешательства имеет весьма существенное значение. Клинически в этом убеждается каждый окулист, а экспериментально это было доказано еще в 90-х годах прошлого столетия проф. Андогским. В 1909 г. В. В. Чирковский показал, что непатогенные при обычных условиях сапрофиты конъюнктивы (*staph. albus non liquefaciens* и *bac. xerosis*) могут являться причиной послеоперационных воспалений глаза, и подтвердил данные Андогского, что тяжесть инфекции при различных формах оперативного вмешательства неодинакова. Поэтому понятно, насколько важно в теоретическом и в особенности в практическом отношении изучение иммунитета не только нормального, но и оперированного глаза.

Попытки разрешить проблему иммунитета глаза с точки зрения общего гуморального иммунитета не оправдали, как известно, возлагавшихся на них надежд по причине чрезвычайно слабого участия глаза в общем иммунитете организма. Поэтому было ясно еще до работ Безредка по местному иммунитету, что в отношении глаза необходимо искать других, новых путей иммунитета, и уже в 1910 г. на Гейдельбергском Съезде Окулистов было оглашено сообщение А. Leber'a о полученных им благоприятных результатах профилактической и терапевтической

местной активной иммунизации глаза путем инстилляций и субконъюнктивальных инъекций экстрактов убитых бактерий. Однако более детальное изучение местного иммунитета глаза и под совершенно новым углом зрения началось лишь с работ Безредка. Центральное место среди относящихся к этому вопросу экспериментальных работ занимает цитируемая авторами работа Carrérea, получившего блестящие результаты при местной иммунизации глаза приготовленными по Безредка стафило-, стрепто- и пневмококковыми фильтрами. Большинство других авторов, преимущественно русских, также сообщают о полученных ими благоприятных результатах местной иммунизации глаза вакцинами и фильтрами, хотя далеко не столь блестящих, как у Carrérea. Nakagawa добился местного (одностороннего) иммунитета роговицы против экспериментального оспенного кератита путем иммунизации т. н. „коктоиммуногеном“. Полев и Микаэлян гораздо быстрее достигли тех же результатов путем втирания в роговицу оспенной вакцины, нагретой в течение 1 часа при 60°, в разведении 1:50. Те же авторы, вызывая у морской свинки односторонний тифозный кератит, установили временную невосприимчивость перенесшей заболевание роговицы к последующему заражению палочкой брюшного тифа. Они же показали несомненное наличие иммунитета конъюнктивы при ее местной иммунизации путем субконъюнктивальных инъекций стафилококковых и стрептококковых фильтратов. Полеву и Завалевской-Фисан удалось добиться, путем субконъюнктивальных инъекций стафилококковых фильтратов, местного иммунитета против экспериментального фликтенулеза, вызываемого стафилококком на туберкулезно-токсической почве. Ясный иммунизирующий и терапевтический эффект стафилококковых фильтратов получил в отношении роговицы и Благовещенский в своих опытах. Несомненных положительных результатов, в смысле наличия местного иммунитета роговицы в отношении стафилококка, добился также Архангельский в своих опытах, причем наиболее верные и постоянные результаты были получены им лишь при внутрироговичном введении фильтра. Совершенно отрицательные результаты получил лишь Kuffler, который не мог отметить никакого иммунизирующего эффекта стафилококковых фильтратов даже при внутрироговичном их применении; равным образом не мог он убедиться и в задерживающем рост стафилококков действии фильтра; в этом последнем обстоятельстве и заключается, по видимому, причина его неудач. Chaillous и Cotoni, повторившие в отношении роговицы опыты Carrérea, также не видели никакого иммунизирующего действия пневмококковых фильтратов. Мы не считаем возможным, в рамках настоящей статьи, более подробно останавливаться на экспериментальной литературе и вовсе не касаемся относящихся к этому вопросу многочисленных работ клинического характера. Более полный, весьма интересный литературный обзор по этому вопросу дан Полевым в августовском номере Archiv Augenh. за 1926 г.

Целью нашей работы является изучение явлений местного иммунитета на оперированных и неоперированных глазах кролика. Хотя работа наша еще не закончена, тем не менее уже имеющиеся в нашем распоряжении экспериментальные данные позволяют нам опубликовать их в качестве материала к вопросу о местном иммунитете глаза.

В качестве опытных животных мы пользовались исключительно кроликами. Вес их колебался в среднем около 1700 грм. Всегда иммунизи-

ровался правый глаз, левый же являлся контролем, что, по нашему мнению, целесообразнее, чем пользование глазом другого животного в качестве контроля, как это делают некоторые авторы. В качестве *antivirus'a* мы пользовались приготовленными по Безредка фильтрами бульонных культур *staph. pyogenes aureus*¹⁾. Мы имели в своем распоряжении фильтраты, несколько раз пропущенные через фильтр. Фильтрат всегда проверялся на стерильность обычным путем, а его биологическая активность—на кожных покровах кролика. С целью иммунизации *antivirus* применялся нами в форме вкапываний в конъюнктивальный мешок 8—10 раз ежедневно, субконъюнктивальных инъекций по 0,5 кб. см. под переходную складку, непосредственно в переднюю камеру по 0,015 кб. см. и в форме мази с 50% содержанием *antivirus'a*. Контрольный глаз получал соответствующее количество стерильного бульона. С целью заражения мы пользовались суточной бульонной культурой *staph. aurei*, разведенной 1:10—1:100 в физиологическом растворе NaCl. Заражение роговицы производилось путем введения прививочного материала в толщу роговицы при помощи микрошприца Нарре в количестве 1½—2 делений (0,005—0,01 кб. см.) шприца; в передн. камеру вводилось обычно одно деление шприца (0,005 кб. см.) после предварительного выпускания нескольких капель камерной влаги. Все наши усилия были направлены на то, чтобы оба глаза (иммунизированный и контрольный) получили совершенно одинаковое количество прививочного материала. Операции придаточной и экстракции линзы производились под общим наркозом английской смесью, дисцизия же и самое заражение—под кокаином.

Нами были поставлены следующие серии опытов:

1. Опыты иммунизации и последующего заражения роговицы и конъюнктивы.

В отношении роговицы нами было поставлено 10 опытов на 10 кроликах. Во всех этих опытах заражение производилось через 24 часа после последней иммунизации, продолжительность же и способы иммунизации были различны. Два кролика получили субконъюнктивально по 2 инъекции *antivirus'a*. У одного из них мы получили положительный результат, в смысле ограничения инфильтрата, более легкого течения процесса и более быстрого заживления на иммунизированном глазе, у другого же—слабый иммунизирующий эффект. Другие 2 кролика получили по 6 инъекций после предварительного (за ½—1 час до инъекции) вкапывания 3% раствора дионина с целью повысить всасываемость *antivirus'a*. У обоих этих кроликов мы не получили никакого иммунизирующего эффекта, причем у одного из них процесс протекал даже хуже на иммунизированной роговице. У одного кролика, иммунизированного путем вкапывания *antivirus'a* в течение 3 дней после ежедневного предварительного однократного субконъюнктивального впрыскивания 1% раствора NaCl, мы получили резко-положительный результат. Из двух кроликов, иммунизированных, подобно предыдущему, путем инсталляций, но без предварительных инъекций NaCl, у одного был получен такой же ясно-положительный результат, у другого же—слабо-положительный. Три кролика, иммунизированные путем применения *antivirus'a* в форме мази, не дали определенных положительных результатов. Таким образом в 3 случаях из 10 мы видели ясно-положительный, в 2—слабо-положительный результат, в 5 же случаях иммунизация оказалась безуспешной; за преимущество того или иного способа иммунизации на основании этих опытов мы пока не имеем возможности высказаться.

Чтобы проверить действие *antivirus'a* в форме мази и иметь одновременно возможность наблюдать участие конъюнктивы в местном иммунитете, мы двум кроликам, иммунизированным путем применения мази, ввели под конъюнктиву переходной складки по 0,1 кб. см. суточной бульон. культуры стафилококка и получили при этом в обоих случаях совершенно одинаковый, весьма демонстративный результат—

¹⁾ Заведующему сывороточным отделением Бактериологического Ин-та Казанского Ун-та д-ру Н. Н. Благовещенскому, любезно снабжавшему нас фильтратом, пользуемся случаем принести благодарность.

абсцесс на контрольном глазе и слабо выраженные преходящие явления конъюнктивита на иммунизированном.

II. Опыты иммунизации с последующим заражением передней камеры неоперированного глаза.

В этой серии было всего 6 опытных животных. Три кролика были иммунизированы субконъюнктивально, но с различной длительностью иммунизации (от 3 до 7 инъекций *antivirus'a*), причем сроки заражения были в этих случаях также различны — от 2 до 7 дней после последней и инъекции *antivirus'a*. Во всех этих 3 случаях последовал обоюдосторонний панопталмит, причем в 2 случаях было отмечено лишь более медленное и не столь бурное развитие инфекции в иммунизированном глазе. Один кролик был иммунизирован путем вкапываний *antivirus'a*, но совершенно безуспешно. Наконец два кролика были иммунизированы путем двукратного введения *antivirus'a* непосредственно в переднюю камеру, причем в обоих случаях получен слабо-положительный результат, в смысле некоторой задержки в развитии инфекции и несколько более легкого течения процесса на иммунизированной стороне. Таким образом в этой серии мы все же не получили выраженных проявлений иммунитета даже при введении *antivirus'a* в переднюю камеру.

III. Опыты иммунизации с последующим заражением передней камеры непосредственно после произведенной иридэктомии.

В этой серии было всего 3 кролика. Все они были до операции иммунизированы субконъюнктивально и получили от 3 до 5 инъекций *antivirus'a*. Заражение — непосредственно после операции. В 2 случаях наступил обоюдосторонний панопталмит с последующей атрофией глаз, причем у одного из кроликов было лишь отмечено некоторое запоздание в развитии инфекции в иммунизированном глазе. У третьего кролика, при бурном начале процесса с обеих сторон, в дальнейшем наблюдалось более легкое его течение на иммунизированной стороне. Однако и в этом случае не удалось путем иммунизации предохранить глаз от тяжелой гнойной инфекции.

IV. Опыты иммунизации с последующим заражением передней камеры спустя долгое время после произведенной иридэктомии.

В этой серии было также 3 кролика, длительно иммунизированных. Через 1½—2 месяца после произведенной иридэктомии, при отсутствии каких-бы то ни было явлений раздражения глаза, 2 кролика получили субконъюнктивально по 9 инъекций *antivirus'a*, третий же был иммунизирован путем инстилляций *antivirus'a* после предварительного вкапывания 3% раств. дионина в течение 4 дней. У двух кроликов мы не могли отметить никакого иммунизирующего эффекта, у третьего же, иммунизированного субконъюнктивально, имели место некоторое запоздание в развитии инфекции и более легкое течение процесса в иммунизированном глазе.

V. Опыты заражения передней камеры иммунизированного глаза непосредственно после дисцизии капсулы хрусталика.

В этой серии было всего 2 кролика, иммунизированных субконъюнктивально, причем один из них получил 3, а другой 7 инъекций *antivirus'a*. В одном случае, сопровождавшемся бурным набуханием линзы в иммунизированном глазе, мы получили в этом глазе, по вполне понятным причинам, несравненно более тяжелое течение процесса. В другом случае, сопровождавшемся с обеих сторон ограниченным помутнением линзы в месте дисцизии, мы могли отметить несколько более легкое течение процесса на иммунизированной стороне. Вообще надо заметить, что опыты подобного рода представляют большие трудности, так как невозможно заранее предвидеть степень набухания лентикулярных масс, величина же и глубина самой дисцизии не поддаются точному контролю.

VI. Опыты заражения передней камеры иммунизированного афанического глаза.

В этой серии было также 2 кролика. Оба иммунизированы путем вкапываний *antivirus'a* в конъюнктивальный мешок через 2—2½ месяца после произведенной экстракции линзы. В обоих случаях иммунизация оказалась совершенно успешной, и заражение передней камеры сопровождалось одинаково-бурным панопталмитом как в иммунизированном, так и в контрольном глазе.

Таким образом опыты заражения передней камеры оперированных и неоперированных глаз кроликов (их было всего 16) дали лишь в некоторых случаях более или менее заметные проявления иммунитета в виде

некоторого запоздания в развитии инфекции и ее более легкого и вялого течения. В общем же они весьма мало надежны и не дают, во всяком случае, возможности предохранить иммунизированный глаз против тяжелой инфекции. Что же касается состояния роговицы в этих опытах, то в большинстве случаев можно было отметить ее повышенную сопротивляемость на иммунизированной стороне, что выражалось в образовании меньших и более ограниченных инфильтратов, с меньшей склонностью к деструкции по сравнению с контрольным глазом.

Продолжая наши наблюдения, мы, на основании приведенных опытов, позволяем себе сделать пока следующие выводы:

1) Опыты заражения роговицы золотистым стафилококком после ее иммунизации *antivirus*'ом, приготовленным по Безредка, дают у кроликов, в согласии с большинством авторов, определенные указания на наличие иммунитета роговицы, в различной степени проявляющегося.

2) Способы иммунизации роговицы *antivirus*'ом, — путем инстилляций или субкон'юнктивальных инъекций, — при условиях, повышающих всасываемость *antivirus*'а (предварительные субкон'юнктивальные инъекции NaCl или дионина), не дают определенных указаний на преимущества того или другого метода в отношении роговицы, и здесь необходимы дальнейшие наблюдения.

3) Заражение под кон'юнктиву иммунизированных путем применения *antivirus*'а в форме мази кроличьих глаз дает резко-положительный (в смысле наличия иммунитета) результат.

4) Опыты заражения передней камеры иммунизированных глаз кролика стафилококком дают, по сравнению с контрольными глазами, в некоторых случаях более легкое и медленное развитие инфекции.

5) Непосредственное заражение передней камеры иммунизированных глаз после произведенной иридектomie или дисцизии дает в общем те же результаты, что и заражение неоперированных глаз.

6) Заражение афакического глаза спустя долгое время после произведенной операции дало в наших опытах неизменно-бурное гнойное воспаление (панофталмит) как в иммунизированном, так и в контрольном глазе.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Янсон. Дисс., Юрьев, 1913.—2) Андогский. Дисс., СПб., 1895.—3) Чирковский. Kl. M. f. A., 1909.—4) Leber. Ber. über die 36 Vers. d. Ophth. Ges. Heidelberg, 1910.—5) Безредка. Местный им., 1925.—6) Безредка и Антова. Микробиол. Ж., 1925, т. 1, ч. 1.—7) Carrère. Ann. de l'Inst. Past., 1925, № 1.—8) Metalnikov et Toumanow. Ibid.—9) Chaillous et Cotoni. An. de l'Inst. Past., 1925, № 8.—10) Kuffler. Cenr. f. d. des. Ophth., 1925, Bd. 15, N. 4.—11) Полев и Микаэлян. Медич. Арх. Крымск. Ун-та, 1925, т. 2, № 1.—12) Полев и Завалевская-Фисан. Ibid.—13) Полев и Микаэлян. Врач. Дело, 1926, № 4.—14) Благовещенский. Русск. Офт. Ж., 1926, т. 5, № 3.—15) Архангельский. Ж., Микробиол., Патол. и Инф. Бол., 1926, т. 3, вып. 2.—16) Космодемьянский и Панина. Микробиол. Ж., 1925, т. 1, в. 2.—17) Чирковский. Вестн. Офт.—18) Полев. Arch. f. Augenh., 1926, Bd. 97, N. 3.
-