

Материалы к вопросу о реакции Dick'a и активной иммунизации против скарлатины.

Сообщение II ¹⁾).

Национальные различия в иммунитете к токсину Dick'a и скарлатине.

Н. Н. Благовещенского.

(С 2 диаграммами).

В предыдущей работе нами было указано, что, производя обследование детей на реакцию Dick'a, мы заметили разницу между русскими и татарами в чувствительности к токсину Dick'a. Сопоставляя общий % положительных реакций, полученных нами у татар, с таковым же %, полученным у русских, мы замечаем более низкий % у татар в сравнении с русскими: первые дают 23,1% положительных реакций, вторые— 29,9%.

Таблица № 1, составленная суммарно, но содержащая отдельные данные для школ и интернатов, в отношении национальности дает следующие цифры:

ТАБЛИЦА № 1.

	Т а т а р ы		Р у с с к и е	
	Общее число обследован. и положит. рр.	% положит. реакций	Общее число обследован. и положит. рр.	% положит. реакций
Интернаты	659—147	22,1	529—152	28,7
Школы	278— 70	25,1	1154—352	30,5
Всего	937—217	23,1	1683—504	29,9

Однако такое сравнение процентов, общих для каждой национальной группы, может не дать правильного представления о действительной разнице, ибо в данном материале возрастные группы русских и татар могут быть представлены неодинаково; поэтому нужно вычислять % положительных реакций отдельно для каждой возрастной группы татар и русских, и тогда получится вполне реальный и убедительный результат.

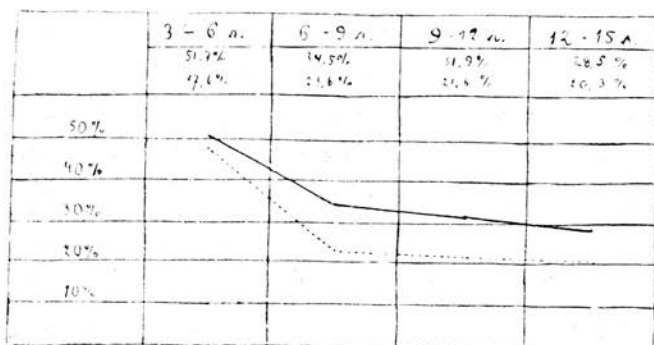
¹⁾ См. Каз. Мед. Ж., 1927, № 3.

Так как самый младший возраст (до 3 лет) представлен в нашем материале почти исключительно русскими (татар были лишь единицы), то эту группу, к сожалению, пришлось исключить из сравнения. Равным образом пришлось исключить и самую старшую группу, малочисленную у татар: к тому же в этом возрасте уже существенным образом сказывается влияние жизненных условий, и происходит некоторая нивелировка приобретаемого с годами иммунитета. Таким образом для выявления роли национального фактора мы можем взять лишь 4 самые многочисленные возрастные группы.

Результат сопоставления изображен наглядно на кривой № 1.

Мы видим из этой кривой, что во всех представленных возрастных группах $\%$ чувствительных к скарлатинозному токсину татар гораздо

К Р И В А Я № 1.



Кривая положительных реакций у русских (—) и у татар (---).

Общий процент полож. реакций: русские—29,9%, татары—23,1%.

ниже, чем русских, и здесь мы не можем не отметить новой параллели с р. Schick'a. Обследуя русских и татар в свое время на р. Schick'a (совместно с проф. Е. М. Лепским и д-ром В. М. Федоровым), мы получили, беря тогда для сравнения одну возрастную группу, тоже больший $\%$ положительных реакций у русских, чем у татар.

Параллельно с этим мы должны отметить гораздо меньшую заболеваемость скарлатиной среди татар в нашем крае. По данным Санитарного отдела ТНХЗ (д-р П. А. Кондаков) в районах города и кантонах ТР с татарским населением случаев скарлатины гораздо меньше, чем среди районов с русским населением. Достаточно отметить, что татарские школы за прошлый и настоящий годы, несмотря на эпидемию в городе, ни разу не закрывались по поводу скарлатины. Просматривая лично архив местной Заразной больницы, мы также убедились в меньшей заболеваемости татар скарлатиной. Таким образом факт пониженной чувствительности к скарлатинозному стрептококковому токсину и пониженной заболеваемости скарлатиной среди татар в сравнении с таковыми же среди русских можно считать несомненным.

Другой вопрос—как смотреть на эту пониженную чувствительность и восприимчивость, в чем и где искать их причину. Это—вопрос чрезвычайно сложный, требующий глубокого анализа. Считать ли это результатом бытовых социальных условий в том смысле, что, живя, предположим, более скученно, чем русские, татары скорее инфицируются друг от друга

и, перенося инфекцию в скрытой форме, получают с детства прочный иммунитет, или же здесь мы имеем дело с гораздо более сложным и оригинальным явлением расовой особенности, — сказать трудно. Иммунитет вообще есть сложная функция от многих производных величин. Мы видим отклонения в иммунитете у отдельных индивидуумов: одни получают его легко, другие с трудом, либо даже вовсе не получают. Что для иммунитета может иметь значение, между прочим, и раса, за это нам говорят и эксперименты на животных, и наблюдения над некоторыми инфекциями у людей различных рас. Известно, что Zingher отметил довольно высокий % восприимчивости к дифтерии у негритянских детей в сравнении с европейскими, несмотря на то, что негритянские дети живут довольно скученно. В недавнее время Zoeller показал, что лица желтой расы, именно, аинамиты, даже находясь в одинаковых условиях с европейцами, проявляют малую восприимчивость к скарлатине и вместе с тем — к токсину Dick'a. И Zingher, и Zoeller найденные ими факты объясняют расовыми особенностями. О незаболеваемости скарлатиной американских индейцев в последнее время говорят Sherwood, Nigg и Baumgartner, несмотря на то, что чувствительность к токсину у индейских детей выражена не меньше, чем у белой расы.

На нашем материале тоже замечается, что % заболеваемости татар не идет вполне параллельно с % восприимчивости их, определяемой реакцией Dick'a (заболеваемость меньше, чем можно было бы ожидать на основании % D+). Это обстоятельство свидетельствует, что в создании иммунитета играют роль не исключительно лишь гуморальные свойства организма, и лишний раз подчеркивает нашу точку зрения о большей достоверности, в качестве показателя иммунитета, именно отрицательной р. Dick'a. Впрочем по поводу особенно большого расхождения заболеваемости с чувствительностью у индейцев, полученного указанными авторами, нужно вообще сказать, что абсолютный расовый иммунитет едва-ли существует (Matrin Hahn). Это сказывается особенно ясно, как только в такую „невосприимчивую“ среду попадет инфект, — примеров тому достаточно. Можно вернее говорить лишь о большей резистентности отдельных рас к отдельным человеческим инфекциям.

Подвергая самому тщательному и доброизвестному анализу полученные нами цифры, мы думаем, что факт пониженной чувствительности татар к скарлатине едва-ли можно объяснять исключительно особенностями бытовых условий, игнорируя иммуно-биологические особенности расы. Такое исключительное объяснение, при всей осторожности подхода к данному вопросу, кажется нам уж слишком простым и несвободным от возражений.

Мы находим пониженную чувствительность к скарлатине у татар как среди школьников, так и среди интернатов (см. таблицу). При обследовании школьников мы нарочно испытали по Dick'у те школы (как татарскую, так и русскую), где учатся по преимуществу дети более состоятельных родителей. Интернаты же татары живут в одних и тех же санитарных условиях и бок-о-бок с русскими. Значение предшествующего поступлению в детские дома санитарного состояния, в котором жили те или другие (тяжелое военное время для всех), едва-ли тоже играет в нашей статистике большую роль, ибо ту же разницу в чувствительности татар и русских мы нашли в сравнительно раннем возрасте

у детей Домов ребенка (3—8 л.). Дети туда поступают по преимуществу из Домов охраны материнства и младенчества, следовательно, с самого начального возраста они все находятся в одинаковых санитарных и бытовых условиях, и тем не менее мы получаем и здесь ту же разницу в чувствительности и заболеваемости скарлатиной.

В следующей возрастной группе мы замечаем еще большее увеличение разницы в чувствительности татар и русских, после чего это увеличение приостанавливается. Отнести увеличение этой разницы за счет большей возможности для татар приобрести контактный иммунитет с достоверностью нельзя, ибо и татары, и русские (по крайней мере в интернатах) живут, как указано, в равных условиях. Ктому же и кривая в следующих возрастных группах спускается вниз уже отнюдь не резче, чем русских. Здесь можно высказывать лишь предположения. Наростающий с годами иммунитет и сам Zingher рассматривает не исключительно, а лишь главным образом, как контактный иммунитет. Schick же, как известно, смотрит на этот иммунитет, как на „функцию созревания“ организма, когда наступает, выражаясь словами Hirszfeld'a, „maturité sérologique“. У одних эти нормально присутствующие противотела увеличиваются быстрее и полнее, у других—медленнее и меньше. Это предположение довольно демонстративно подтверждается наблюдениями Hirszfeld'a и Seydel'a над кроликами, которые нормально (не вследствие искусственной иммунизации) содержали гемолизины к бараньим эритроцитам и агглютинины к палочке Eberth'a: часть их новорожденного потомства совершенно не имела противотел, часть имела в незначительном количестве, но с возрастом количество противотел все увеличивалось. Здесь уже не может быть никакой речи о контактном иммунитете, ибо организм этих животных никогда не приходил в контакт с бараньими эритроцитами.

Укажем еще на одно обстоятельство, совершенно ясно вытекающее из нашей статистики и безусловно заслуживающее быть отмеченным: татары дают псевдореакции в ‰ отношении вдвое реже, чем русские. Как смотреть на псевдореакции,—окончательно еще не решено; но, во всяком случае, совершенно ясно, что псевдореакция есть реакция не только на неспецифический протеин бульонного токсина, и на него меньше всего, ибо употреблявшийся нами токсин (почти вся кампания проведена нами одной серией токсина) после очистки его по способу Hentoon'a был свободен от белка, поскольку об этом можно было судить на основании тонких химических реакций. Ктому же псевдореакции получались у нас и при пользовании токсином, изготовленным на бульоне с человеческой кровью (1 куб. с. содержит 25,000 к. д.), а также токсином, изготовленным почти исключительно на человеческой плаценте, чтобы избежать инородных протеинов в питательной среде. В большей части случаев псевдореакция, если откинуть погрешности технического характера, есть реакция на бактериальный протеин, вернее—его распад.

Исходя из развиваемых в последнее время Zoeller'ом идей об „анатоксин-реакции“ (положительная реакция на интрадермальную инъекцию разведенного дифтерийного анатоксина), можно таковую сблизить с псевдореакциями вообще. Согласно этому последние собственно тоже можно считать специфическими реакциями (анатоксин-реакция полу-

чается положительной на дифтерийный анатоксин и отрицательной—на стафилококковый). Такая реакция на инактивированный дифтерийный токсин обнаруживает состояние сенсibilизации организма по отношению к протейну дифтерийной палочки и т. о. указывает, что данный организм, очевидно, или уже был, или находится в контакте с данным микробом, он специфически аллергизирован. Поэтому эта реакция служит благоприятным признаком, она является показателем того, что данный организм находится в состоянии иммунизации в результате контакта, как-бы в переходной стадии к состоянию полной невосприимчивости.

Конечно, выводы Zoeller'a могут быть и оспариваемы. Brok-mann и Baranski в самое последнее время своими опытами показали, что псевдореакция, в общем,—реакция стойкая, и на нее нельзя смотреть, как на переходную стадию в получении иммунитета. Однако отрицать указанную Zoeller'ом возможность считать псевдореакции за выражение сенсibilизации организма и таким образом за выражение уже случившегося контакта с данным микробом—нет достаточных оснований. Чрезвычайно интересным кажется нам и то обстоятельство, что дети дают нам псевдореакции больше в интернатах, чем в школах (рахитики и дети с экссудативным диатезом сюда не относятся). Если мы примем во внимание больший интимный контакт детей друг с другом в интернатах, нежели в школах, то указанная точка зрения на псевдореакции, как на аллергическую реакцию, как-бы находит свое новое подтверждение в нашем материале. Далее, % псевдореакций неукоснительно растет с возрастом, что опять-таки подтверждает вышеуказанное.

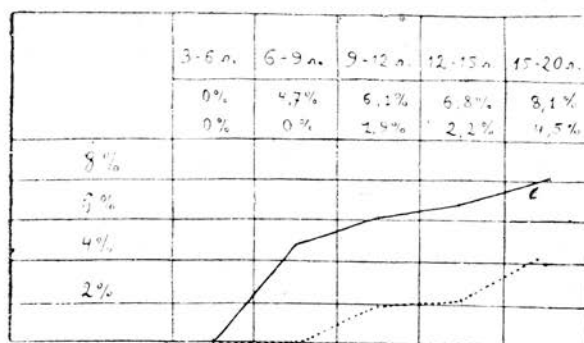
Проводя наблюдения над реакцией Dick'a у скарлатинозных больных, проф. Аристовский и Агафонов получили у реконвалесцентов большое количество всякого рода ложных реакций, тогда как в первые дни болезни эти же больные давали чисто-положительные реакции. Псевдореакции здесь, очевидно, являлись результатом сенсibilизации организма стрептококковым протейном. Что организм действительно может сенсibilизироваться к стрептококку или его дериватам, показывают опыты, поставленные в 1925 г. Dochez и Sherman'ом на морских свинках, являющихся, как известно, нечувствительными к токсину Dick'a. Будучи предварительно заражены стрептококком, или даже просто обработаны убитыми культурами или фильтрами, свинки через несколько времени начинают давать положительную кожную пробу с реактивом Dick'a. Ту же аллергию показали в самое последнее время и Козьмодемьянский, Протасов, В. Держговский, Файн и Пономарев, как в опытах над свинками, предварительно зараженными стрептококком, так и у скарлатинозных реконвалесцентов. В своей работе указанные авторы сообщают о том интересном факте, что эта аллергическая реакция получается гораздо чаще и яснее именно с прогретым токсином и всецело зависит от созданного стрептококкового очага в организме.

Вот теперь, исходя из представленной нами выше концепции, если мы посмотрим на частоту получаемых псевдо-комбинированных и парадоксальных реакций у интересующих нас групп населения, то мы заметим безусловно интересное, заслуживающее внимания явление. Из нашей статистики совершенно ясно следует, как уже указано, что татары дают нам количество псевдореакций вдвое меньшее, чем русские. Едва-ли это

можно объяснять исключительно пониженной реактивной способностью кожи у татар вообще, их способностью отвечать более слабо на введение раздражителя под влиянием особой конституции и более слабой возбудимости, хотя данное обстоятельство вообще и может иметь значение. Наш материал показывает, что, если здесь конституция и играет роль, то далеко неисключительную, ибо эта способность давать в меньшем числе псевдореакции не является для татар характерной и постоянной, находясь в прямой зависимости от образа их жизни. У тех же самых татар, как и у русских, имеется различие в частоте даваемых ложных реакций в интернатах и школах, и в этом различии незаметно влияния конституции, а лишь исключительно выступает влияние образа жизни. Однообразная жизнь в интернатах,—по моим личным наблюдениям, сделанным в бытность врачом преимущественно татарского интерната,—менее способствует поднятию общего тонуса жизни, а, тем не менее, именно там, в интернатах, мы видим больший % псевдореакций (в возрастной группе свыше 15 лет даже больше, чем у русских). Кому же замечается совершенно определенное влияние возраста на частоту даваемых псевдореакций. Для примера приведу кривую № 2, наглядно демонстрирующую распределение псевдореакций по возрасту у школьников, т. е. как раз у той именно категории детей, относительно которой еще может быть сделано предположение о неодинаковости бытовых условий их семей (группа татар от 6 до 9 л. всего лишь 42 человека).

Таким образом на основании этой кривой, в связи с представленными выше соображениями, у нас останется еще меньше вероятности

К Р И В А Я 2.



Кривая нарастания у школьников % псевдореакций с возрастом (русские —, татары).

относить больший иммунитет татар за счет контакта. Но оставим этот анализ псевдореакций и допустим на время, что больший иммунитет среди татар обусловлен чисто-контактным иммунитетом в смысле Zinghera. Тогда остается непонятным, где лежит причина этого большего контакта с микробом татар в сравнении с русскими, живущими

вместе, бок-о-бок с ними, непонятна эта их большая заражаемость (не заболеваемость!), или их большая способность вырабатывать противотела в ответ на процесс скрытой иммунизации. Явления же клеточного иммунитета со стороны лимфатического аппарата полости рта и глотки, безусловно имеющие значение, трудно учитываемы и ничего не говорят об отношении к токсину Dick'a.

В последнее время встречается все больше и больше попыток установить корреляции между заболеваниями и конституциональными типами, а равно таким генотипическим признаком, как изоагглютинационные свойства человеческой крови (Hirszfeld, Halber и Amsel, Ляховецкий, Авдеева и Грицевич, Панченко и Агте,

Шварц и Нимцовицкая и др.). Но все подобные изыскания, сами по себе интересные, являются делом очень трудным и, пытаясь проследить связь между заболеваемостью и принадлежностью организма к той или иной группе, страдают, особенно при малом материале, одним общим недостатком: болезнь, особенно инфекционная, зависит не только от степени восприимчивости к ней субъекта, но и от целого ряда факторов внешнего порядка; наблюдать же заболевания при экспериментальном однообразии эпидемиологических и иных условий у людей чрезвычайно трудно. Поэтому-то, с нашей точки зрения, и встречаются в литературе противоречия при попытках выяснить связь указанного генотипического признака с заболеваемостью. Так, напр., что касается tbc, то по данным одних авторов (Панченко и Агте, Авдеева и Грицевич, Шварц и Нимцовицкая) лица IV группы по Moss'y (относительно III группы и у указанных авторов имеются расхождения) дают меньший % заболеваемости, чем лица I и II групп, и болезненный процесс носит у них более доброкачественный характер, чем у лиц I и II групп; то же указывается и относительно других заболеваний. С другой стороны по данным, напр., Беседина, относящимся к горным крымским татарам, живущим, однако, среди равных условий деревенской жизни, совершенно не явствует особой жизнеспособности лиц IV (I по Jansk'ому) кровяной группы, ибо не замечается ни селекции ее на протяжении возрастов, ни уменьшения ее среди, напр., туберкулезных. Равным образом о том же говорят исследования румынских авторов Mironesco и Stefanov'a на больных острыми инфекциями — корью, коклюшем, тифом и скарлатиной. В частности в отношении интересующей нас скарлатины I и IV группы представлены у больных совершенно одинаково. Поэтому, хотя, согласно работе Шварца и Нимцовицкой, и установлено, что среди казанских татар имеется, по сравнению с русскими, уменьшение „устойчивой“ к различным заболеваниям вообще IV группы за счет главным образом I группы, мы не считаем это противоречащим нашей мысли о большей резистентности к скарлатине (возможно, и к дифтерии) татар по сравнению с русскими.

Более интересной представляется попытка проследить, особенно на однородном и многочисленном материале, корреляции между кровяными группами и не самим заболеванием, а лишь чувствительностью к нему, как это можно сделать в отношении дифтерии и скарлатины. Вышедшая из Института самого Hirszfeld'a работа Kaczynsk'ого, произведенная на 2340 солдатах, как раз и показывает, что % чувствительности к дифтерии и скарлатине (гр. Schick'a и Dick'a) никоим образом нельзя связать с группировками крови (напр., Sch+ среди „устойчивой“ IV гр. — 13,8%, „неустойчивой“ I гр. — 12%; D+: IV гр. — 18,6%, I гр. — 19,5).

Определить ближе причины большей или меньшей резистентности той или другой расы представляется пока, т. о., делом еще невозможным. Чрезвычайно интересные мысли о различном иммунитете как у животных, так и у людей, проводит за последний год Ch. Zoeller в ряде своих докладов Парижскому Биологическому Об-ву. Неодинаковость иммунитета у лиц, находящихся в совершенно одинаковых условиях жизни, Zoeller объясняет их неодинаковой способностью быстро и интенсивно отвечать выработкой защитных тел под влиянием болезни, вакцинации, скрытого

контакта с микробом. Эта реактивность приобретается в течение всей жизни, под влиянием разных стимулов, но она может быть и естественной, и эта-то естественная, получаемая по наследству реактивность и отличает людей друг от друга в отношении иммунитета. Она предшествует всякому специфическому влиянию.

Допустим, что все дети, коль скоро они теряют материнский пассивный иммунитет, реагируют по Sch. или D. положительно; но одни из них обладают естественной реактивностью, другие же—нет, или—более слабой. Тогда, даже не прибегая к теории предопределения болезней, вытекающей из крайней точки зрения по этому вопросу Baransk'ого и Brokshaпn'a, все же возможно принять, что в значительной зависимости от этой реактивности встречающийся часто инфект различно сказывается на организме: у одних, возбуждая естественную реактивность, он может усиливать ее и переводить в Sch.-resp. Dick, отрицательную, у других, с более слабой естественной реактивностью, или вызывает заболевания, или, при недостаточности дозы, проходит вполне бесследно для организма, не усилив его реактивности, что и сказывается в данном случае на р. Dick'a. Это-то приобретенная, являющаяся результатом развития естественной, но увеличивающаяся с годами, реактивность и служит в дальнейшем основным элементом активного иммунитета. Даже независимо от состояния антитоксина в данный момент субъект с такой реактивностью сейчас же отвечает выработкой его в ответ на раздражитель, будь то микроб, или местно примененный его яд.

Вариабильность этой способности между крайними группами может быть очень велика среди совершенно одинаковых людей. Не может быть ничего удивительного в том, что такие отдаленные друг от друга расы, как монгольская и арийская, могут также в этом отношении отличаться друг от друга. Если когда-нибудь исторически, под влиянием микробного контакта, естественная реактивность нации усилилась, то эта усиленная способность, как говорят и Zoeller, передавалась и дальше по наследству, все больше усиливаясь. Таким образом обе спорные точки зрения на разбираемый иммунитет—и контактная и расовая—могут быть по существу объединены, так как вопрос о происхождении иммунитета при этом переместился-бы лишь во времени.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Благовещенский. Каз. Мед. Журн., 1927.—2) Ленский. Благовещенский и Федоров. Ibid., 1925, № 1.—3) Zoeller. Cpt. rend. Soc. Biol., t. 91, p. 1315; Presse méd., 1925, 59; Soc. Biol., 1925—1926.—4) Hahn. Handb. d. path. Mikroorg., Bd. 1.—5) Hirschfeld et Seydel. Cpt. rend. Soc. Biol., t. 92, № 12.—6) Baranski et Brokman. Ibid., 1926, t. 95, 27.—7) Dochez and Schermann. По реф. в Zbl. f. B., Bd. 80, 7—8.—8) Козмодемьянский, Протасов, Файн, Держжовский и Пономарев. Микроб. Журн., 1926.—9) Аристовский и Агафонов. Ibid., т. I, вып. 1.—10) Беседин. Вр. Дело, 1926, № 21.—11) Шварц и Нимцовицкая. Каз. Мед. Журн., 1925.—12) Sherwood, Nigg and Baumgartner. По реф. Kongresszentralblatt f. gesam. exp. Med., B. 44, H. 8.—13) Kaczynsky. Copt renmd. Soc. Biol., 1926, t. 95, № 28.—14) Mironesko et Stefanov. Ibid., 1926, 95, № 21.