

Из Микробиологического института ТНКЗ (директор С. Ф. Немшилов, ученый консультант проф. В. М. Аристовский) и Кафедры микробиологии Каз. гос. мединститута (зав. каф. В. М. Аристовский),

К вопросу о практической ценности Stamm-антигена по Калинин и Гунсбургу.

Д-ра С. М. Юнусовой.

Вскоре после того как для диагностики сифилиса была введена реакция Wassermann'a, появились стремления, имевшие целью с одной стороны — усовершенствование методики серодиагностики сифилиса в смысле получения более точных результатов, так как реакция Wassermann'a даже при самой тщательной постановке все же иногда давала неудовлетворительные результаты, с другой стороны — упрощение этой методики, чтобы тем самым иметь возможность применять методы серодиагностики в примитивных лабораторных условиях, без лабораторных животных.

В результате таких стремлений мы видим, что уже с 1907 г. начинают разрабатываться методы т. наз. осадочных реакций на сифилис (Schereschevsky, Fornet-Michaelis). Применение этих реакций не получило, однако, в практике широкого распространения, и только начиная с 1918 г. мы наблюдаем резкий перелом в связи с работами Sachs-Georgi, Meinicke, предложивших разработанные ими методы осадочных реакций, которые в силу своей специфичности и высокой чувствительности нашли вскоре широчайшее применение. В дальнейшем мы наблюдаем значительное усовершенствование и упрощение этих реакций, в особенности в связи с появлением скорых способов производства осадочных реакций.

Таким образом, в настоящий момент мы располагаем рядом методов подобного рода реакций: методы Meinicke (3-я модификация Meinicke—DMR, реакция помутнения—MTR, реакция просветления—Meinicke—MKR, последняя модификация этой реакции—Sternbrink—1931 г.), реакция Sachs-Georgi—SGR, цитохоловая реакция Sachs-Witebsky, реакция комкообразования Müller'a—MBR II, р. Kahn'a, р. Weiss'a, реакция Schlesmann'a (метод центрифугирования и метод встряхивания) и другие реакции, не нашедшие широкого применения.

Согласованность результатов, получаемых при различных осадочных реакциях, заставляет предполагать, что в основе всех этих методов лежит один и тот же принцип, различие же касается лишь технической стороны. Ввиду значительного количества методов осадочных реакций с соответствующим разнообразием способов приготовления антигенов для этих реакций перед лабораториями встала сложная задача по изготовлению и проверке этих разнообразных антигенов, а потому и естественным явилось желание упростить способ изготовления антигенов, что привело, как известно, к введению в лабораторную практику, т. наз., „универсальных“ антигенов, т. е. таких, которые могут быть применены при различных осадочных реакциях, требуя лишь варьирования в разведении

алкоголем и добавления разного количества холестерина. Такого рода попытки стали появляться с 1929 г.: так, Sachs и Witebsky рекомендуют применять свой цитохол-экстракт, сконцентрированный выпариванием до $\frac{1}{3}$ объема, с прибавлением 0,3—0,6% холестерина для *SGR*, *KR*, *MBR* и даже для реакции Wassermann'a; Weiss предложил антиген, пригодный как для постановки выработанной им реакции, так и для *KR* и *WaR*. Наиболее удачным в этом отношении антигеном является, т. наз. „*Stamm-антиген*“, предложенный Калининим и Гинсбургом. При добавлении к этому основному антигену различного количества холестерина, алкоголя, толубальзама или бензойной кислоты имеется возможность получить антиген для целого ряда осадочных реакций—*DMR*, *SGR*, *KR* (медл. сп.), *KR* (ск. сп.), цитохоловая реакция *SW*, *MTR*, *MKR*, *MBR* II, а также и для *WaR*. Имеющиеся, правда еще в незначительном количестве, проверочные опыты подтверждают полную пригодность таких антигенов (Чугуева и Ковальский, Орлов и Коростелев, Матусис). Изготовление такого рода „*Stamm-антигена*“ несомненно вносит значительное упрощение в производство антигенов, необходимых для серодиагностики сифилиса.

Целью настоящей работы было произвести ряд поверочных исследований по практической ценности „*Stamm-антигена*“ в сравнении с оригинальными антигенами, применяемыми обычно в лабораторной практике серодиагностики сифилиса.

Кроме того, в нашу задачу входило сравнительное изучение чувствительности *WaR*, *KR* (ск. сп.) и *S.W* (цитохоловой реакции) при применении для производства последних двух реакций того же „*Stamm-антигена*“.

Для выполнения первой задачи мы ограничились сравнительным изучением результатов *WaR* и *SGR*, для чего с имевшимся в нашем распоряжении материалом мы производили *WaR*, пользуясь параллельно антигенами: специфическим печеночным, неспецифическим по Bordet-Ruelens'y и антигеном, приготовленным из „*Stamm-антигена*“; *SGR* параллельно ставилась со *Stamm-антигеном* и антигеном, приготовленным по оригинальному методу. При выполнении второй задачи мы произвели во-1) сравнительное исследование *WaR* с реакцией Kahn'a (ск. сп.) (антиген для последней реакции изготовлялся из „*Stamm-антигена*“) и во-2) сравнительное исследование *KR* (ск. сп.) и *S.W* (антигены для той и другой реакции изготовлялись также из *Stamm-антигена*).

Stamm-антиген по Калининим и Гинсбургу готовился нами по указанному авторами способу следующим образом: мышца бычьего сердца, предварительно освобожденная от жира и сухожилий, измельчалась в мясорубке и высушивалась при $t^{\circ} 20^{\circ}$, затем растиралась в ступке в мелкий порошок, и последний обезжиривался серным эфиром в отношении 1:7 на леднике в течение 2 суток, причем бутылка изредка встряхивалась; затем эфир отсасывали, прибавляли новую порцию эфира (в том же отношении) и сохраняли в течение суток на леднике. Далее опять отсасывали эфир и прибавляли новую порцию его в третий раз в отношении 1:5. После отсасывания через сутки третьей порции эфира и полного испарения его в осадке, порошок взвешивали и для экстрагирования прибавляли спирт 95° в отношении 1:5. Экстрагирование производилось при комнатной t° в течение 5—6 дней при частом

встряхивании. Затем спиртовой экстракт отфильтровывался через бумажный фильтр. Полученный фильтрат подвергался колориметрическому испытанию в компараторе. Для получения окраски, соответствующей стандартной пробирке ряда метанитрофеноля = Ph—7,4, приготовленный нами антиген мы вынуждены были выдерживать в термостате для сгущения в течение 3—4 суток. Всего нами было изготовлено 3 серии. При получении антигена для *SGR* мы прибавляли к 10 к. с. Stamm-антигена 15 к. с. 95° спирта и 0,06 гр. сухого холестерина; антиген для *KR* (ск. сп.) изготовлялся путем прибавления к 10 к. с. Stamm-антигена 0,06 гр. сухого холестерина; антиген для *Sachs*—*citochol p.* путем прибавления к 12 к. с. Stamm-антигена 0,1 гр. сухого холестерина; при изготовлении неспецифического антигена для *WaR* мы к основному Stamm-антигену прибавляли 0,2% сухого холестерина; титр полученного т. о. антигена равнялся 0,02.

Переходим к изложению результатов, полученных нами при параллельной постановке *WaR* с указанными выше различными антигенами. Добавим, что специфический печеночный антиген мы получили из Московского института им. Мечникова (серия № 69), антиген *B-R* из 1 Украин. сан-бак. института в Харькове (серия № 162).

Приведем сначала результаты параллельной постановки *WaR* со специфическим печеночным антигеном, с одной стороны, и с антигеном, изготовленным из Stamm-антигена, с другой. Всего исследовано нами таким образом 314 случаев. Полное совпадение результатов наблюдалось в 296 сл. или 94,26% (положительных реакций 37, отрицательных 259). Расхождение наблюдалось в 18 случаях или 5,74%, причем Stamm-антиген дал положительный, а специфический печеночный—отрицательный результат в 4 сл.; по диагнозу эти случаи представляются в следующем виде: LI—1 сл., LIII—2 сл. L?—1 сл.; Stamm-антиген дал отрицательный, а специфический печеночный—положительный результат в 14 сл.; по диагнозу случаи эти следующие: LI—2 сл., LIII—4 сл., L?—8 сл. Таким образом, при применении Stamm-антигена *WaR* дала нам положительный результат в 13%, а, пользуясь специфическим печеночным антигеном, мы получили на том же материале положительный результат в 16,2%, т. е. Stamm-антиген по своей реактивной способности оказался слабее специфического печеночного в 1,2 раза.

Сравнительное исследование реактивной способности Stamm-антигена и антигена по *B-R* произведено на 294 сл. Полное совпадение результатов мы наблюдали в 284 сл., или 96,59% (положительных реакций 31, отрицательных—253). Расхождение наблюдалось в 10 сл., или 3,41%: Stamm-антиген дал положительный, а антиген по *B-R*—отрицательный результат в 4 сл., распределяющихся по диагнозу следующим образом: LI—2 сл., LIII—2 сл.; Stamm-антиген дал отрицательный, а антиген по *B-R*—положительный результат в 6 сл.: LI—1 сл., LI—2 сл., LIII—2 сл., L?—1 сл.; таким образом, со специфическим антигеном, приготовленным из Stamm-антигена, *WaR* дала положительный результат в 11,8%, а с антигеном по *B-R*—в 12,5%, т. е. Stamm-антиген оказался слабее в 1,05 раза.

На основании этих данных мы считаем, что неспецифический антиген, приготовленный для *WaR* из Stamm-антигена, уступает в своей чувствительности как специфическому печеночному антигену, так и не-

специфическому по *B-R* и потому не может их заменить без ущерба для дела.

Параллельных постановок *SGR* с целью изучения реактивных свойств Stamm-антигена по сравнению с оригинальным для этой реакции антигеном было нами произведено в 295 сл. Результаты оказались следующими: полное совпадение наблюдалось в 291 сл., или в 98,64% (положительных реакций 24 и отрицательных—267). Расхождение наблюдалось в 4 сл., когда Stamm-антиген реагировал положительно, а оригинальный—отрицательно. По диагнозу случаи эти таковы: LII—3 сл., L²—1 сл. Другими словами, оригинальный антиген дал положительный результат в 8,1% всех исследованных случаев, а Stamm-антиген в 9,5%; таким образом, антиген для *SGR*, приготовленный из Stamm-антигена, в противоположность тому, что мы видим при *WaR* по своей чувствительности превосходит антиген, приготовленный по оригинальному методу, в 1,16 раза и, следовательно, должен быть признан вполне пригодным для практических целей.

Далее, как сказано было выше, нами были проведены сравнительные исследования результатов *WaR* в обычной ее постановке с результатами реакции *Kahn'a* (ск. сл.), производившейся с антигеном, изготовленным из Stamm-антигена. Приведем сначала результаты, полученные нами при параллельной постановке реакции *Kahn'a* и *WaR*, когда для последней применялся специфический печеночный антиген. Таким путем было обследовано 1400 сл. Результаты таковы: полное совпадение результатов наблюдалось в 1290 сл. или 92,14% (положительных реакций 151, отрицательных—1139). Расхождение в результатах той и другой реакции мы наблюдаем всего в 110 сл., причем в 74 из них, т. е. в 5,3% отмечено резкое расхождение, а именно: в 54 сл. (LI—4 сл., LII—2 сл., LIII—5 сл., LIV—16 сл. и L²—27 сл.) реакция *Kahn'a* дала положительный, а *WaR*—отрицательный результат; в 20 остальных случаях (LI—2 сл., LII—11 сл., LIII—6 сл., L²—1 сл.), наоборот, реакция *Kahn'a* дала отрицательный, а *WaR*—положительный результат.

В 36 случаях, или в 2,6%, нами отмечено лишь частичное расхождение результатов той и другой реакции, выразившееся в неодинаковой резкости выпадения положительной реакции: в 20 случаях метод *Kahn'a* дал более резкую реакцию (+++ и ++++), чем *WaR* (+ и ++), в 16 остальных случаях, наоборот, более резко выпадала *WaR*, чем реакция *Kahn'a*. Переводя полученные цифры положительных результатов на проценты, будем иметь следующее: *WaR* дала в общей сложности 14,8% положительных результатов, тогда как *KR* (ск. сл.) 17,2%, т. е. *KR* оказалась в 1.2 раза чувствительнее *WaR*.

Сравнительное изучение результатов *WaR* (антиген *B-R*) с результатами *KR* (Stamm-антиген) произведено нами на 1076 сл. Здесь были получены следующие итоги: полное совпадение результатов отмечено в 968 сл., или 90% (положительных реакций 113, отрицательных—855). Неодинаковые результаты получены всего в 108 случаях, причем резкое расхождение наблюдалось в 85 сл., или в 7.87% (*KR* дала положительный, а *WaR* отрицательный результаты в 54 сл., по диагнозу распределяющихся следующим образом: LI—2 сл., LII—3 сл., LIII—13 сл., LIV—18 сл., L²—18 сл.; *KR* дала отрицательный, а *WaR*—

положительный результат в следующих 31 сл.: LI—2 сл., LII—1 сл., LII—2 сл., LIII—8 сл., L²—18 сл.

Частичное расхождение результатов отмечено в 23 сл., или в 2,13%, причем в 9 случаях *KR* дала более резкий результат (+++ или ++++) чем *WaR* (+ или ++), а в 14 сл., наоборот, *WaR* оказалась более резко-выраженной чем *KR*. Подводя общие итоги относящимся сюда экспериментам, видим, что при исследовании 1076 сл. *WaR* (антиген *BR*) дала положительный результат в 15,5%, тогда как *KR* (Stamm-антиген)—в 17,6%; другими словами, реакция Каһп'а оказалась при этих условиях в 1,2 раза чувствительнее *WaR*. Следовательно, *WaR* по своей чувствительности отстает от *KR* вне зависимости от того, применяется ли для *WaR* специфический печеночный антиген или антиген по *B=R*. Такое заключение стоит в полном соответствии с литературными данными, по которым реакция Каһп'а в ее оригинальной постановке (в смысле изготовления антигена) в 1,5 раза превосходит по своей чувствительности *WaR* (данные II Копенгагенской конференции). Если по нашим данным превосходство реакции Каһп'а выражается несколько меньшим коэффициентом (1,2 вместо 1,5), то возможно, что эту разницу нужно отнести за счет меньшей реактивной способности Stamm-антигена по сравнению с оригинальным антигеном для *KR*. С достоверностью утверждать мы этого, однако, не можем, так как не располагаем соответствующими исследованиями по параллельному изучению свойств того и другого антигена для *KR*.

Переходим, наконец, к последней серии наших экспериментов, поставленных с целью изучения сравнительной чувствительности реакций Каһп'а (ск. сп.) и Sachs-Witebsky при условии применения для той и другой реакции антигенов, изготовленных из Stamm-антигена Калинина и Гинсбурга. В этой серии экспериментов мы располагаем параллельными наблюдениями, обнимающими 1271 сл. Результаты этих наблюдений сводятся к следующему: полное совпадение результатов отмечено в 1228 сл., или 96,61% (положительных реакций—142, отрицательных—1086). Расхождение наблюдалось в 43 сл., или в 3,39%, причем в 40 сл. (LI—2 сл., LIII—8 сл., LIII—15 сл., L²—15 сл.) *KR* дала положительный результат, а *S.W*—отрицательный. Лишь в 3 из общего числа 43 сл. расхождения результатов *KR* дала отрицательный, а *S.W*—положительный результат. Все эти 3 сл. по диагнозу относятся к L². Выражая результаты этих наблюдений в %, будем иметь: *KR* дала положительных реакций в 14,3%, а *S.W* в 11,4%, т. е. *KR* по нашим наблюдениям в 1,2 раза чувствительнее *S.W*, что опять-таки находится в полном соответствии с литературными данными, относящимися к той и другой реакции в их оригинальной постановке, а именно: полное совпадение в результатах той и другой реакции по литературным данным отмечается в 96,4%, а на нашем материале в 96,6%. Все это говорит за то, что при выборе быстрых методов серодиагностики сифилиса предпочтение нужно отдать реакции Каһп'а, несмотря на то, что по простоте своей техники р. *S.W* представляет немало преимуществ.

Итак, на основании наших исследований с рядом антигенов, приготовленных из Stamm-антигена по Калинину и Гинсбургу, мы видим, что этот антиген является вполне пригодным для осадочных реакций (*SGR*, *S.W*, *KR* (ск. сп.)), оказываясь в некоторых случаях, как

например в *SGR*, даже несколько чувствительнее оригинального антигена. Что же касается антигена для *WaR*, приготовленного из Stamm-антигена, то в этом случае этот антиген не может заменить ни специфического печеночного, ни неспецифического антигена по *B—R*.

Выводы. 1) Неспецифический антиген для *WaR*, приготовленный из Stamm-антигена по Калинин и Гинсбургу, оказался по нашим наблюдениям слабее неспецифического антигена по *B—R* и специфического печеночного.

2) Антиген для *SGR*, приготовленный из Stamm-антигена оказался несколько чувствительнее оригинального антигена.

3) Антигены для *KR* (ск. сп.) и *S.W*, приготовленные из Stamm-антигена, оказались вполне пригодными для постановки и этих реакций.

Бирская сан.-бакт. лаборатория, Башкирия.

К вопросу о полифилтратаж.

Д-ра Н. А. Табакова.

Со времени появления работ Безредка в практике обращались исключительно антивирусы, приготовленные из разводки одного вида микроба. Широкое распространение получили стафилококковые, стрептококковые, пневмококковые фильтраты, хотя уже Безредка указывал на комбинированное применение двух, трех фильтратов (напр. стрептококкового и стафилококкового). В последнее время в литературе появились указания относительно применения фильтратов, приготовленных из всей флоры, имеющейся у данного больного. Аитова с успехом применяла антивирустерацию при вторичных инфекциях раковых опухолей. Тщательно исследовалась флора раковых язв и из всех выделенных микробов готовилась смешанная вакцина на жидкой среде. После фильтрации эта вакцина, «вернее антивирус, применялась в виде местных примочек на изъязвленную поверхность». У Аитовой нет указания относительно методики приготовления «полифилтратов». Здесь, в сущности, могут быть два метода.

1) Исходный материал сразу засеивается на жидкие среды, посевы выдерживаются 9—10 дней в термостате, прогреваются 1 час при температуре 70—60°. После этого фильтраты готовы к употреблению. Однако, в силу вытеснения одних видов бактерий другими, мы не будем иметь всей флоры и в посевах: может случиться, будут преобладать те виды, которые в происхождении данного заболевания играют второстепенную роль. Приготавливая фильтраты из последних, мы можем не получить должного эффекта при применении антивирусов. Опыт учит, что подобные ошибки, зависящие от метода, могут иметь место.

Второй метод базируется на взгляде, что антивирусы специфичны. Хотя целый ряд авторов отрицает специфичность антивирусов (Jansion и Diot, Schweingburg и др.), вопрос этот остается еще нерешенным.