

К ВОПРОСУ О РЕАКЦИИ ВЕЙЛЬ-ФЕЛИКСА ПРИ ТРАХОМЕ

Кандидат медицинских наук **Н. Н. СОЛОМИН**
и кандидат медицинских наук **А. Н. МИКАЭЛЯН**

Среди новых данных по вопросу об этиологии трахомы за последние годы привлекала внимание окулистов теория Кюэно и Натафа, поэтому мы задались целью изучить, насколько эта теория обоснована.

Как известно, эта теория приписывает роль причинного агента в трахоматозном процессе микроорганизму типа риккетсий, и, следовательно, само заболевание трактуется, как риккетсиоз, а его патологоанатомическое выражение, как «риккетсиому» (термин Кюэно и Натафа).

Рассмотрим те факты, которые дали право Кюэно и Натафу, а также ряду других исследователей считать трахому заболеванием риккетсиозного характера. Этими авторами, а также рядом других исследователей в материалах фолликул при трахоме были описаны риккетсиоподобные тельца. Затем Кюэно и Натаф, Бузакка получили следующие дополнительные данные.

Эти данные, опубликованные в 1938 году, повели к исследованиям серологического характера, стремящимся доказать, что если трахома может быть отнесена к риккетсиозам, то должна существовать возможность серологической реакции между сывороткой больных трахомой и *V. Proteus X₁₉* или другой разновидностью *X* протеев.

К настоящему времени имеется уже ряд работ, посвященных изучению значения реакции Вейль-Феликса в диагностике трахомы.

Одной из первых работ по данному вопросу является исследование Деркача, базирующегося на очень небольшом количестве случаев. Автор обследовал 20 трахоматозных больных и у 5 из них наблюдал положительную реакцию Вейль-Феликса. Среди этих больных у 4 был двусторонний паннус, а у 5 резко выражен-

ная инфльтрация. В 4 случаях агглютинация была положительной в разведении сыворотки 1:400, а в одном случае в разведении 1:200. На основании этих данных автор считает, что сыпной тиф и трахома имеют родственных возбудителей в виде риккетсий. Помимо этого, он нашел некоторую гистологическую аналогию между данными заболеваниями: как при сыпном тифе, так и при трахоме вокруг кровеносных сосудов наблюдается характерная пролиферация эндотелиальных клеток в виде муфт, но гиалиновый тромбоз, характерный для капилляров при сыпном тифе, отсутствует при трахоме.

Постич в своем докладе на Интернациональном Конгрессе по трахоме в Каире (декабрь 1937 г.) сообщил о результатах исследования по реакции В.-Ф. при 100 случаях трахомы.

Полев, сообщая о результатах исследований, указывает, что положительная реакция В.-Ф. из 117 исследованных трахоматозных больных наблюдалась у 16 человек в разведении сыворотки 1:25, у 25 человек — в разведении 1:50, у 19 человек — в разведении 1:100, у 19 человек — в разведении 1:200 и у одного — в разведении 1:800.

В общей сложности реакция В.-Ф. была положительной в случаях активной трахомы — в 67 проц, а в рубцовой стадии — в 27 процентах.

В выводах авторы склонны считать, что их работа говорит в пользу риккетсиозной этиологии трахомы, хотя и признают, что реакция В.-Ф. при трахоме имеет относительное значение, так как не носит характера абсолютной специфичности, как при сыпном тифе, и может быть интерпретирована лишь как групповая. Необходимо добавить, что и данными авторами учитывалось эпидемическое прошлое исследуемых лиц в отношении сыпного тифа.

Из 50 трахоматозных случаев 34 были в прогрессивном периоде заболевания, а 16 — в стадии рубцевания, автор получил только 4 положительные реакции агглютинации с *V. Proteus X_{k3}* — в разведении 1:50 и 1 случай в разведении 1:100; все — в прогрессирующей стадии трахомы.

17 сывороток трахоматозных больных, испытанных на способность агглютинировать *V. Proteus X₁₉*, дали во всех случаях отрицательные результаты.

С *V. Proteus OX_k* из 40 сывороток, из которых 26 были от больных в прогрессивном периоде, а 14 — от больных, находящихся в стадии рубцевания трахомы, автор получил 21 положительную реакцию В.-Ф., причем 17 — в прогрессивном периоде в разведениях между 1:50 и 1:200.

Ряд авторов в своих исследованиях по реакции В.-Ф. не заметили какой-либо разницы между трахоматозными больными и контрольной группой.

В одной работе, появившейся в печати в 1940 году и дошедшей до нас в период окончания экспериментальной части нашей работы, сообщается о реакции В.-Ф., проведенной авторами у 52 трахоматозных больных и 15 лиц контрольных, причем в полученных результатах авторы не видят никакой разницы в реакции В.-Ф. между трахоматозными и контрольной группой. В выводах они не придают никакого значения реакции В.-Ф. в диагностике трахомы. О той части работы, которая связана с экспериментами на животных, нами будет сообщено ниже в связи с аналогичными опытами в нашей работе.

Заканчивая обзор, укажем на работы Трапезонцевой, а также Старостиной, получивших отрицательные результаты в отношении реакции В.-Ф. у трахоматозных больных.

Разноречивые данные приведенных работ, нередко бросающийся в глаза субъективизм в оценке полученных результатов невольно вызывают интерес и побуждают к дальнейшему изучению этого вопроса.

Наши исследования реакции Вейль-Феликса при трахоме велись в двух направлениях: 1) исследование на реакцию В.-Ф. сыворотки крови трахоматозных больных, 2) иммунизация кроликов трахоматозным антигеном с целью выяснения возможности появления в их крови агглютининов к В. Proteus X.

Реакция Вейль-Феликса была поставлена нами с сывороткой крови 133 трахоматозных больных и с сывороткой 50 человек, не болеющих трахомой (для контроля).

При взятии крови для реакции у всех обследуемых лиц, как больных трахомой, так и контрольных, собирався анамнез по выработанной для этой цели анкете, чтобы выявить лиц, переболевших сыпным тифом, и учесть их при подведении итогов. Стоит в этом случае упомянуть, что анамнестическая реакция В.-Ф. после перенесения сыпного тифа, согласно данным большинства исследований в этом направлении, сохраняется в среднем от 1 года до 2 лет. В единичных случаях некоторые авторы, например, Златогоров, приводят факты сохранности положительной реакции В.-Ф. до 10 лет и выше, причем иногда в высоких титрах (1 : 500). Собственные наблюдения при работах, посвященных сыпному тифу, позволяют нам считать подобные факты далеко не редкими.

Для реакции были использованы следующие разновидности В. Proteus X.

1) В. Proteus X₁₉ № 552 (штамм, полученный из Свердловского института эпидемиологии и микробиологии), 2) В. Proteus X₂ (штамм, полученный из ВИЭМ) и 3) В. Proteus X (также из ВИЭМ).

Все штаммы взяты в «О-формы».

Реакция ставилась в разведениях сыворотки, начиная с 1 : 50.

Результаты исследований представлены в табл. 1, 2, 3 и 4.

Из подробного анализа этих таблиц вытекает сле-

дующее: у больных трахомой положительная реакция В.-Ф. наиболее часто встречается с *V. Proteus OX₁₉* — из 133 обследованных у 106 человек, т. е. 79,7 процента (см. табл. 1).

Если исключить положительные реакции у лиц, болевших ранее сыпным тифом и подозрительных в этом отношении, то мы получаем положительную реакцию В.-Ф. лишь у 61 человека, т. е. в 45,8%, причем в разведении сыворотки от 1:50 до 1:400. Если затем учесть, что большинство исследователей в настоящее время реакцию В.-Ф. считают положительной, начиная лишь с разведения 1:200, то в этом случае процент положительных реакций снизится у нас до 17,2%, в том числе у 2 из 5 обследованных в I стадии трахомы в разведении 1:200, у 7 человек из 41 во II стадии (в разведении 1:200—6 чел. и в разведении 1:400—1 чел.) и, наконец, у 14 лиц из 76 обследованных в III стадии (в разведении 1:200—12 чел. и в разведении 1:400—2 чел.). В процентном отношении имеем: в прогрессивном периоде заболевания (I и II стадии трахомы) — по классификации заслуженного деятеля науки академика В. В. Чирковского — у 46 обследованных положительная реакция В.-Ф. наблюдалась в 19,5 процента, в регрессивном периоде (III и IV стадии) из 87 обследованных лиц — в 16 процентах.

На таблице 2 (см. табл. 2) представлена реакция Вейль-Феликса с *V. Proteus OX₂*.

Положительная реакция с данным микробом была получена у 59 человек, т. е. в 44,3%. Исключив случаи положительной реакции у лиц, перенесших ранее сыпной тиф, и учитывая сомнительных, мы получаем положительную реакцию Вейль-Феликса у 33 человек, т. е., в 24,8%, в том числе в разведениях сыворотки 1:200 и выше лишь у 5 человек, т. е. в 3,7%, причем в I стадии трахомы у 2 лиц из 5 обследованных (в разведении 1:400—1 чел. и в разведении 1:800—1 чел.), во II стадии у 1 человека из 41 (в разведении 1:200) и в III стадии у 2 чел. из 76 (в разведении 1:200).

Таким образом, в прогрессирующей стадии трахомы (I и II стадии) у 46 обследованных положительная реакция В.-Ф. наблюдалась в 6,5%, а в порядке рубцевания (III и IV стадии) — у 87 обследованных в 2,3%.

Анализ таблицы 3 (см. табл. 3), на которой представ-

Реакция Вейль-Феликса у больных трахомой со штаммом *V. Proteus X₁₀* («О-формы»)

Таблица 1

Стадии трахомы	Количество обследованных случаев трахомы	Разведения 1:50		Разведения 1:100		Разведения 1:200		Разведения 1:400		Разведения 1:800		Итого	
		всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпн. тифом и сомнительных
I	5	1	—	1	—	2	—	—	—	—	—	4	—
II	41	10	4	12	6	9	3	2	1	1	1	34	15
III	76	23	9	13	5	18	6	6	4	2	2	62	26
IV	11	2	—	2	2	2	2	—	—	—	—	6	4
Итого	133	36	13	28	13	31	11	8	5	3	3	106	45

Реакция Вейль-Феликса у больных трахомой со штаммом *B. Proteus X₂* («О-формы»)

Таблица 2

Стадии трахомы	Количество обследован. случаев	Разв. 1:50		Разв. 1:100		Разв. 1:200		Разв. 1:400		Разв. 1:800		Итого	
		всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положитель. агглютин.	в т. ч. у переболевш. сыпным тифом и сомнительных
I	5	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	3	—
II	41	9	4	6	2	3	2	2	2	—	—	20	9
III	76	17	6	10	6	4	2	—	—	—	—	31	14
IV	11	3	2	1	—	1	1	—	—	—	—	5	3
Итого.	133	30	12	17	8	8	5	3	2	1	—	59	26

Реакция Вейль-Феликса у больных трахомой со штаммом В. Proteus X_K («О-формы»)

Таблица 3

Стадии трахомы	Количество обследован. случаев	Разв. 1:50		Разв. 1:100		Разв. 1:200		Разв. 1:400		Разв. 1:800		Итого	
		всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных
I	5	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	—
II	41	16	7	7	3	4	1	—	—	1	—	28	11
III	76	22	6	20	7	8	4	2	2	—	—	52	19
IV	11	1	1	2	—	2	1	—	—	—	—	5	2
Итого.	133	42	14	29	10	14	6	2	2	1	—	88	32

лена реакция Вейль-Феликса с *V. Proteus* OX_k, нам показывает следующее:

Всего положительных реакций — 88, т. е. в 61,1%. За вычетом перенесших ранее сыпной тиф и сомнительных остается 56, т. е. 42,1%, в разведениях же сыворотки 1 : 200 и выше реакция положительная всего у 9 человек, т. е. в 6,7%. Из них: во II стадии трахомы у 4 лиц из 41 (в разведении 1 : 200 — 3 чел. и в разведении 1 : 800 — 1 чел.), в III стадии у 4 из 76 (в разведении 1 : 200) и в IV у 1 чел. из 11 (в разведении 1 : 200); иными словами, положительная реакция В.-Ф. у 46 лиц, обследованных в периоде расцвета заболевания (I и II ст.), наблюдалась в 7,7%, а у 87 обследованных в регрессивном периоде трахомы — 5,7%.

Контрольные исследования проводились как у лиц совершенно здоровых, так и больных (нетрахоматозных) с различными заболеваниями глаз как воспалительного, так и невоспалительного характера.

На представленной таблице 4 мы не делим их, поскольку в результате тех исследований не было получено какой-либо существенной разницы между этими группами.

Знакомясь с таблицей 4, мы получаем следующее:

Реакция В.-Ф. из 50 обследованных лиц оказалась положительной у 39 чел., т. е. в 78%, с *V. Proteus* OX₁₉ и *V. Proteus* OX₂ у 18 чел., т. е. в 36%, и с *V. Proteus* OX_k у 14 чел., т. е. в 28%. Исключая случаи положительной реакции у переболевших сыпным тифом и сомнительных, получаем: с *V. Proteus* OX₁₉ у 24 чел., т. е. 48%; с *V. Proteus* OX₂ у 11 чел., т. е. в 22%, и с *V. Proteus* OX_k у 7 чел., т. е. в 14%, причем в разведении 1 : 200 реакция положительная у 7 человек, с *V. Proteus* OX₁₉, т. е. 14%, и у одного лица с *V. Proteus* OX_k, т. е. в 2%. В итоге, сопоставляя наши данные с данными других исследователей без учета титра агглютинации (т. е., как делают многие авторы, считая положительной реакцией В.-Ф. агглютинацию при любых разведениях), мы получаем следующее:

Деркач — положительная реакция В.-Ф. (с *Proteus* X₁₉) в 25 процентах.

Постич (учитывая положительную реакцию в разведении 1 : 100) — положительная реакция В.-Ф. (с *V. Proteus* X₁₉) в 62,3 процента.

Реакция Вейль-Фелкса у контрольной группы

Количество обследованных людей	Штамм <i>B. Proteus</i> X, взятый для реакции	Разв. 1:50		Разв. 1:100		Разв. 1:200		Разв. 1:400		Разв. 1:800		Итого	
		всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных	всего случаев положит. агглютин.	в том числе у переболевших сыпным тифом и сомнительных
50	<i>B. Proteus</i> X ₁₉	11	6	17	5	9	2	2	2	—	—	39	15
	<i>B. Proteus</i> X ₂	14	6	4	2	—	—	—	—	—	—	18	7
	<i>B. Proteus</i> X _x	6	3	7	4	1	—	—	—	—	—	14	7

Полев (учитывая положительную реакцию в разведении 1 : 25) положительная реакция В.-Ф. (с *V. Proteus* X₁₉) — в 68,3%.

Джуришич и Лукин — положительная реакция В.-Ф. (с *V. Proteus* X₁₉) — в 70,4%.

Мандитч (положительной считал начиная с разведения 1 : 100) — 46% (с *V. Proteus* X₁₉).

Нури (учитывал положительную с разведения 1 : 25) с *V. Proteus* X₁₉ — 0% и с *V. Proteus* OX_к — положительная реакция в 52%.

По нашим материалам, как указано выше, реакция В.-Ф. была положительной: с *V. Proteus* OX₁₉ — в 45,8%; с *V. Proteus* OX₂ — в 24,8%, с *V. Proteus* OX_к — в 42,1%.

Если же подходить к оценке реакции В.-Ф. с теми требованиями, какие мы предъявляем к ней при диагностике сыпного тифа, т. е. если считать за минимум положительной реакции агглютинацию в разведении 1 : 200, то наш процент положительных реакций у трахоматозных уменьшится до: 17,2% с *V. Proteus* OX₁₉; 3,7% с *V. Proteus* OX₂ 6,7% с *V. Proteus* OX_к.

Соответственно еще более резко уменьшится процент и у других вышеперечисленных исследователей (тем более, что у них положительная реакция В.-Ф. встречается чаще в более низких титрах, чем у нас).

При том же требовании к оценке реакции В.-Ф. у контрольной группы мы имеем, как указано выше, положительную реакцию в 14% с *V. Proteus* OX₁₉ и в 2% с *V. Proteus* OX_к, с *V. Proteus* OX₂—0%. Иными словами, между частотой реакции В.-Ф. с сыворотками больных трахомой и свободных от нее лиц разницы почти нет. Это положение подкрепляется также литературными данными относительно частоты положительной реакции В.-Ф. у здоровых людей. Например, по исследованиям С. Н. Рукковского, Р. С. Сигалова, А. Л. Сироко и О. С. Руденко (1930 г.), положительная реакция В.-Ф. встречается у здоровых людей: в разведении сыворотки 1 : 50 — в 4%, в разведении свыше 1 : 200 — в 0,5%. Динес нашел положительную реакцию В.-Ф. у здоровых в 5%, Вейль и Феликс — у 10% (в разведении 1 : 50), Козминский — от 2,4 до 29,4% в зависимости от агглютинативности взятого штамма, при этом в 1% случаев в разведениях свыше 1 : 200.

По нашим данным положительная реакция В.-Ф. в

разведениях 1 : 200 и выше, как при трахоме, так и у контрольных лиц, встречается чаще чем в 1% случаев. Мы думаем, что здесь играет роль эпидемиологическое прошлое местности (1917—1923 гг.), в которой проводилась исследования и которая раньше была неблагополучной по сыпному тифу.

Одновременно с исследованием реакции В.-Ф. у больных трахомой мы, как указывалось выше, иммунизировали кроликов трахоматозным антигеном с целью получения у них агглютининов против *V. Proteus*.

В данном случае мы стремились проверить предположение о трахоме, как о заболевании риккетсиозного характера и, следовательно, по аналогии с подобными же экспериментами при истинном риккетсиозе — сыпном тифе, если предположение верно, мы должны бы были получить положительный результат.

Для опытов были взяты три кролика, у которых при предварительном исследовании не было обнаружено нативных агглютининов к нашим штаммам *X* протеев. В качестве антигена использовались трахоматозные зерна, выдавленные с конъюнктивы одного глаза (I и II иммунизации) или обоих глаз (III и IV иммунизации) больного трахомой в прогрессирующей стадии (трахома I). Зерна растирались с 1,5 см³ физиологического раствора. Полученная таким образом эмульсия некоторое время отстаивалась для осаждения грубых частиц, а затем вводилась кролику в ушную вену в количестве одного кубика.

Во всех случаях была проведена 4-кратная иммунизация с 10—13-дневными интервалами. Кровь для реакции В.-Ф. бралась в процессе иммунизации 5 раз. Результаты опытов представлены в таблице 5.

Из этой таблицы видно, что в отдельных случаях мы получили положительную реакцию В.-Ф. (по преимуществу с *V. Proteus X₁₉*), но в разведениях сыворотки не свыше 1 : 20. Подобные результаты ни в какой мере не могут считаться положительными, так как в таких разведениях положительную реакцию В.-Ф. можно получить и при введении любого неспецифического материала. Например, Зильбер и Досеер получили положительную реакцию В.-Ф. у кроликов при введении им кефирных дрожжей (в разведении сыворотки 1 : 10 и 1 раз в разведении 1 : 40). То же самое получили Елин с сотрудни-

ками при иммунизации кроликов дрожжами. Положительная реакция В.-Ф. наблюдалась им нередко в разведении сыворотки до 1 : 30.

Попутно при проведении вышеописанных исследований мы пытались выделить из крови трахоматозных больных микроорганизмы, подобные выделенным Нури. Посевы крови делались на бульон Готтингера и одновременно — на сахарный, но все наши неоднократные попытки в этом направлении не увенчались успехом. Посевы крови или оказывались неизменно стерильными или иногда случайно загрязненными посторонней, принесенной из воздуха микрофлорой.

Таким образом, мы можем сделать следующие выводы:

1. Реакция Вейль-Феликса при диагностике трахомы не представляет какой-либо ценности.

2. Все исследования реакции В.-Ф. у трахоматозных больных и опыты на кроликах могут быть отнесены к фактам, противоречащим теории Кюэно и Натафа, признающей трахому заболеванием риккетсиозного характера.

Необходимо также отметить, что для правильного суждения о работах по данному вопросу надо учитывать, во-первых, титр агглютинации, который был взят авторами, как «минимальный», для признания положительной реакции. Во-вторых, следует обратить внимание, учли ли авторы прошлое обследуемых больных в смысле перенесенной сыпнотифозной инфекции.

Если не принимались в расчет эти два обстоятельства, то могут возникнуть большие затруднения при сравнении результатов разных работ, в особенности при вычислении процентов.

Все появившиеся по этому вопросу работы можно разделить на 2 периода: в I период (1937—1938 гг.) авторы склоняются в пользу признания ценности реакции В.-Ф. для диагностики трахомы и, следовательно, укрепляют тем самым позиции сторонников этиологического значения риккетсий при трахоме, тогда как во II периоде (1939—1940 гг.) авторы (в 1940 году исключительно советские авторы) отрицают диагностическую ценность этой реакции при трахоме и критически относятся к признанию теории риккетсиозной этиологии ее.

Наши исследования с достаточной убедительностью доказывают необоснованность теории Кюэно и Натафа и многочисленных ее зарубежных сторонников в том, что риккетсии могут находиться в какой-либо связи с возможностью возникновения трахомы.

Литература

1. Ручковский С., Сигалов Р., Руденко О. и Сироко А., журнал «Профил. мед.» № 12. 1930 г.
2. Зильбер и Доссер Е., «Врач. газета» № 15—16, 1933 г.
3. Княжеский, журн. «Эпид. и микроб.» № 5. 1933 г.
4. Степанова и Азарова, «Этиология трахомы», Изд. Укр. Мечниковского института. 1938 г.
5. Трапезонцева В., «Офт.», т. 14, № 6, стр. 29, 1949 г.
6. Старостина, Там же, стр. 33.