

Л. А. ЗИЛЬБЕР и В. А. ПАРНЕС

## О СПЕЦИФИЧЕСКОМ АНТИГЕНЕ ПРИ ЛЕЙКЕМИИ ЧЕЛОВЕКА

(Представлено академиком Н. Н. Анчиковым 13 IX 1949)

В предыдущих исследованиях нашей лаборатории (<sup>1</sup>) было показано наличие специфического гетерогенного антигена нуклеопротеидной природы в различных опухолях животных и человека, не переносимых филтратами. В этих исследованиях впервые была использована реакция анафилаксии для дифференциации опухолевых антигенов от антигенов нормальной ткани. Большой материал, накопившийся у нас в течение последнего времени, показал нам несомненные преимущества этой реакции в используемой методике перед другими реакциями иммунитета, в том числе и перед реакцией связывания комплемента. Вполне естественно поэтому, что мы пытались обнаружить специфический антиген и при лейкемиях человека с помощью этой реакции, поскольку лейкемии большинством исследователей относятся к бластоматозным процессам.

Наши опыты состояли в том, что мы сенсibilизировали свинок определенного веса (не свыше 600 г) подкожно или внутривенно нуклеопротеидной фракцией, извлеченной из селезенки погибших от лейкемии больных. Через 3 недели эти свинки десенсibilizировались введением в вену аналогичного препарата из ткани нормальной селезенки. Спустя 2—3 часа им повторно вводился в вену этот же препарат из нормальной ткани для проверки на полноту десенсibilизации. В редких случаях при этом отмечались незначительно выраженные явления анафилаксии (например, табл. I, I и II). В подобных случаях свинки получали этот же препарат на следующий день. При наличии полной десенсibilизации к антигенам нормальной селезенки свинкам вводилась в вену нуклеопротеидная фракция лейкемической селезенки. Нуклеопротеидные фракции лейкемических и здоровых (взятых из трупов людей, погибших от различных травм) селезенки всегда готовились одним и тем же способом, причем материал для опытов брался у умерших, имевших одинаковые группы крови. Благодаря этому исключалось влияние не только органной, но и групповой специфичности на результаты опытов. Все изучаемые нуклеопротеидные фракции предварительно испытывались на отсутствие токсичности путем внутривенного введения здоровым, ничем не сенсibilизированным свинкам в дозах, превышающих в 2 раза дозы, взятые в опыт. В некоторых случаях при неполной растворимости препарата у свинок наблюдались при этом анафилактоидные или токсические явления. Эти препараты отбрасывались, и в опытах использовались только препараты совершенно безвредные при внутривенном введении.

В табл. I сведены результаты, полученные с нуклеопротеидными фракциями из селезенки лиц, умерших от различных форм лейкемий. Как видно из этой таблицы, свинки, сенсibilизированные нуклеопротеидными фракциями из селезенки больных, погибших от миелоидной и лимфатической лейкемии, как острой, так и хронической, и десенсibilизированные нуклеопротеидами здоровых селезенки, продолжают со-

Опыты с антигенами из лейкемических селезенок

Таблица I

Сенсибилизация	Доза мг белка	Реакция	Десенсибилизация	Доза мг белка	Реакция	Испытание полноты десенсибилизации	Доза мг белка	Реакция	Испытание полноты десенсибилизации	Доза мг белка	Реакция	Разрешающая доза	Доза мг белка	Реакция
I. Нуклеопрогенд селезенки от случая острого миелоидоза	7,25	—	—	16,2	+++	—	17,0	+	—	—	—	Нуклеопрогенд селезенки от случая острого миелоидоза	19,2	++
				8,1	+++		18,0	+++					19,2	+++
				8,1	+++		18,0	+++					16,6	+++
				10,9	+++		18,0	+++					16,6	+++
				8,1	+++		18,0	+++					15,4	+++
				10,9	+++		18,0	+++					12,8	+
II. Нуклеопрогенд селезенки от случая миелобластической лейкемии	12,0	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	7,5	+++	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	19,2	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	12,0	—	Нуклеопрогенд селезенки от случая хронической лейкемии	12,0	++++
				9,0	+++		13,0	—		10,8	++++			
				10,5	+++		13,0	+++		12,0	++++			
				10,5	+++		12,8	+++		12,0	+++			
				10,5	+++		12,0	+++		12,0	+++			
				11,8	+++		13,0	+++		13,8	++++			
				13,0	+++		12,0	+++		11,0	+++			
				13,0	+++		12,0	+++		11,0	+++			
III. Нуклеопрогенд селезенки от случая хронического лимфаденоза	2,5	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	8,3	+++	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	18,3	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	18,3	—	Нуклеопрогенд селезенки от случая хронического лимфаденоза	18,0	++++
				8,3	+++		17,5	—		18,0	++++			
				8,3	+++		19,6	+		16,0	+++			
				8,3	+++		17,5	—		18,0	++++			
				8,3	+++		19,6	—		19,0	+++			
				8,3	+++		16,7	—		16,0	++++			
				8,3	+++		19,6	—		16,0	+++			
				8,3	+++		16,7	—		16,0	+++			
IV. То же	7,7	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	18,3	+++	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	15,0	—	Нуклеопрогенд здоровой селезенки	15,0	—	Нуклеопрогенд селезенки от случая хронического лимфаденоза	12,0	+++
				15,0	+++		14,0	—		12,0	+++			
				15,0	+++		12,0	—		12,0	+++			
				15,0	+++		10,0	—		8,0	—			
				13,5	+++		15,0	—		10,0	+			
V. Нуклеопрогенд селезенки от случая острого гемоцитобластоза	3,4	—	—	11,0	+++	—	18,4	—	—	—	—	Нуклеопрогенд селезенки от случая острого гемоцитобластоза	17,7	+++
				10,0	+++		18,4	—					17,7	+++
				11,0	+++		18,4	—					18,0	+
				9,0	+++		10,8	—					18,0	+
				11,0	+		10,8	—					18,0	+++
				7,25	+++		15,0	—					17,6	+++
				13,0	+++		7,3	—					18,0	+++
				12,5	+++		18,7	—					18,0	+++
				12,5	+++		18,7	—					18,0	+++
				12,5	+++		18,7	—					18,0	+++

Условные обозначения: + падение температуры и кратковременное почесывание лапками носа; ++ сильное почесывание, взъерошивание шерсти, чихание, кашель; +++ то же, более резко выраженное, выделение мочи и кала; ++++ конвульсивные прыжки, судороги, обычно заканчивающиеся смертью животного.

Перекрестные реакции анафилактики с нуклеопротейдными фракциями из селезеночной ткани различных форм лейкоемии

Сенсибилизатор	Доза мг белка	Реакция	Десенсибилизация	Доза мг белка	Реакция	Испытание полноты десенсибилизации	Доза мг белка	Реакция	1-я разрешающая доза	Доза мг белка	Реакция	2-я разрешающая доза	Доза мг белка	Реакция	3-я разрешающая доза	Доза мг белка	Реакция
I. Нуклеопротейн селезенки от случая хронического лимфаденоза	2,4	—	—	25,1 26,1 28,14	++ ++ ++	—	28,1 28,1 28,1	—	Н-д селезенки от случая гемопитобластической лейкоемии	27,4 27,4 27,4	+++ ++ ++	Н-д селезенки от случая хронического лимфаденоза	18,6 18,6 18,6	—	Н-д селез., от случая гемопитобласто-за То же от случая хрон. лимфаденоза	18,6 18,6 18,6	—
	—	—	—	28,14 28,14	+++ +++	—	28,1 31,5	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	18,6 18,6	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	18,6 18,6	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	18,6	—
	—	—	—	25,1 26,1 26,1	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,1	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	27,4 27,4 27,4	++ ++ ++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,9 17,9 17,9	+	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
	—	—	—	26,1 26,1 17,4	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,5	—	То же от случая хрон. лимфаденоза	27,4 17,4	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,4	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
	—	—	—	6,0 12,0 14,0 12,0 8,0 12,0 6,0	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	12,0 12,0 14,5 14,5 8,0 18,2 18,4	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,4 11,2 12,4 10,0 11,2 13,5 16,3	+++ +++ +++ +++ +++ +++ +++	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7 21,7 21,7 21,7 13,5 16,9	+	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7	+
	—	—	—	13 13	+++ +++	—	13,0 25,0	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++
II. То же (другой случай)	2,6	—	—	25,1 26,1	++ ++	—	26,1 26,1	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	27,4 27,4	++ ++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,9 17,9	+	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
	—	—	—	26,1 26,1 17,4	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,5	—	То же от случая хрон. лимфаденоза	27,4 17,4	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,4	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
III. Нуклеопротейн селезенки от случая подострого гемопитобласто-за	3,43	—	—	6,0 12,0 14,0 12,0 8,0 12,0 6,0	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	12,0 12,0 14,5 14,5 8,0 18,2 18,4	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,4 11,2 12,4 10,0 11,2 13,5 16,3	+++ +++ +++ +++ +++ +++ +++	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7 21,7 21,7 21,7 13,5 16,9	+	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7	+
	—	—	—	13 13	+++ +++	—	13,0 25,0	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++
	—	—	—	25,1 26,1 26,1	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,1	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	27,4 27,4 27,4	++ ++ ++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,9 17,9 17,9	+	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
	—	—	—	26,1 26,1 17,4	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,5	—	То же от случая хрон. лимфаденоза	27,4 17,4	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,4	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
	—	—	—	6,0 12,0 14,0 12,0 8,0 12,0 6,0	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	12,0 12,0 14,5 14,5 8,0 18,2 18,4	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,4 11,2 12,4 10,0 11,2 13,5 16,3	+++ +++ +++ +++ +++ +++ +++	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7 21,7 21,7 21,7 13,5 16,9	+	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7	+
	—	—	—	13 13	+++ +++	—	13,0 25,0	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++
	—	—	—	25,1 26,1 26,1	++ ++ ++	—	26,1 26,1 26,1	—	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	27,4 27,4 27,4	++ ++ ++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	17,9 17,9 17,9	+	Н-д селезенки от случая гемопитобласто-за	17,4	—
IV. Нуклеопротейн селезенки от случая острого лимфаденоза	3,3	—	—	6,0 12,0 14,0 12,0 8,0 12,0 6,0	++ ++ ++ ++ ++ ++ ++	—	12,0 12,0 14,5 14,5 8,0 18,2 18,4	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,4 11,2 12,4 10,0 11,2 13,5 16,3	+++ +++ +++ +++ +++ +++ +++	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7 21,7 21,7 21,7 13,5 16,9	+	Н-д селезенки от случая подострого лимфаденоза	21,7	+
	—	—	—	13 13	+++ +++	—	13,0 25,0	—	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++	Н-д селезенки от случая хрон. лимфаденоза	12,9 22,0	+++ +++

хранять высокую чувствительность к нуклеопротеидам лейкемических селезенок. Таким образом, в лейкемических селезенках имеется антиген, которого нет в здоровой селезенке, взятой у человека той же группы крови. Необходимо отметить, что в двух случаях при исследовании нуклеопротеидов из ткани селезенки больных, погибших с клиническим диагнозом лейкемии, специфический антиген не был обнаружен. Свинки, сенсibilизированные этими препаратами и десенсibilизированные нуклеопротеидом из здоровых селезенок, не реагировали на вторичное введение нуклеопротеидов из селезенок исследуемых случаев. Однако вскрытие и гистопатологическое исследование не подтвердили клинического диагноза. У одного из этих больных оказался туберкулез, а у другого сепсис — в обоих случаях при наличии лейкемоидных реакций.

Обнаружение специфического антигена у больных с различными формами лейкемии поставило перед нами вопрос об общности или различии этих антигенов. Для изучения этого вопроса свинки, сенсibilизированные нуклеопротеидами из селезенки одной формы лейкемии и десенсibilизированные нуклеопротеидами здоровой селезенки, испытывались нуклеопротеидами из селезенок других форм лейкемии. Пока еще небольшие экспериментальные материалы, представленные в табл. 2, говорят о том, что специфические антигены, выделенные при различных формах лейкемии, имеют некоторые общие компоненты, но не идентичны друг другу.

Лейкемический нуклеопротеид десенсibilизирует свинку не только к себе, но и к нуклеопротеидам другой формы лейкемии, нуклеопротеиды же других форм десенсibilизируют только к себе, но не к тому нуклеопротеиду, которым была произведена сенсibilизация.

Так например, как видно из I и II раздела табл. 2, свинки, сенсibilизированные нуклеопротеидом селезенки погибшего от лимфатической лейкемии больного и полностью десенсibilизированные нуклеопротеидами здоровой селезенки, сохраняют чувствительность не только к нуклеопротеиду, которым была произведена сенсibilизация (от случая лимфатической лейкемии), но и к нуклеопротеиду из гемоцитобластической селезенки. Свинки, оставшиеся в живых после введения этого последнего, сохраняют чувствительность к нуклеопротеиду из селезенки от случая лимфатической лейкемии. Будучи, однако, десенсibilизированы тем антигеном, которым они были сенсibilизированы, они оказываются десенсibilизированными и к антигену гемоцитобластической селезенки.

Общность антигенов была обнаружена и в селезенках, взятых у погибших от острого миелоза и хронического лимфаденоза. Таким образом, специфические антигены, которые обнаруживаются при различных формах лейкемии, оказываются родственными друг другу. Этот вывод согласуется с полученными у нас в лаборатории данными, указывающими на родственность антигенов, извлекаемых из различных злокачественных опухолей одного типа.

Вышеизложенные материалы показывают, что в селезенках людей, погибших от различных форм лейкемии, могут быть обнаружены специфические антигены, отсутствующие в селезенках здоровых людей, погибших от различных травм. Эти антигены имеют общие компоненты, но не идентичны друг другу.

Пользуемся случаем принести нашу признательность Х. Х. Владосу, А. Н. Крюкову, М. С. Дульцину, Е. А. Кост и З. Ф. Кузнецовой за любезное предоставление материала и З. А. Авенировой за помощь в химической части работы.

Институт эпидемиологии и микробиологии  
им. Н. Ф. Гамалея  
Академии медицинских наук СССР

Поступило  
13 IX 1949

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> Л. А. Зильбер, Усп. совр. биол., 27, № 2 (1949).