

Про перебіг гіперергічного запалення у тварин з експериментальною гіпертонією

М. М. Горев і В. А. Лосев

У своїх численних працях О. О. Богомолець завжди підкреслював значення реактивності організму у виникненні, розвитку і закінченні захворювань. Торкаючись, зокрема, алергії, він підкреслював, що це є проблема зміненої реактивності організму, вивчення якої має виняткове значення для практичної і теоретичної медицини, тому що «навчитися керувати алергією значить підпорядкувати лікареві перебіг і закінчення багатьох важливих хвороб» (Збірник «Аллергия», 1937, стор. 15).

Оцінюючи алергічну перебудову організму, слід мати на увазі, по-перше, вплив зовнішніх факторів (алергенів) і, по-друге, стан вихідної реактивності організму. Обидва ці фактори можуть або посилювати, або взаємно ослаблювати один одного. В різних умовах роль кожного фактора може бути виражена в більшій чи меншій мірі (Сторм ван-Левен, М. М. Сиротинін, П. Ф. Здродовський і ін.). Не підлягає сумніву, що алергічна перебудова насамперед настає, коли на організм діють фактори антигенної природи, введені не тільки парентерально (Розенау і Андерсон, Уелс, Дерр і ін.), а й через слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (Валцер, Гутцайт і ін.). Встановлена також можливість сенсibilізації організму речовинами неантигенної і небілкової природи (О. О. Богомолець, Блох і Каррер, Урбах і ін.). Нарешті, є можливість аутосенсibilізації організму продуктами порушеного обміну речовин (І. І. Мечников, П. Ф. Здродовський, Барбер).

Рівень вихідної реактивності визначається функціональним станом органів і систем організму, насамперед функціональним станом нервової системи. Важливе значення мають індивідуальні особливості організму, вік, стать, режим харчування й інші фактори, які можуть створювати певний фон вихідної реактивності організму і визначати його чутливість до сенсibilізуючого фактора.

Вітчизняні вчені внесли істотний вклад у справу вивчення ролі нервової системи в реактивності організму і регуляції імунологічних та алергічних процесів. Клініцистам добре відомо, що від стану центральної нервової системи в значній мірі залежить здатність організму протистояти інфекціям (М. Я. Мудров, С. П. Боткін, Г. А. Захар'їн, А. А. Остроумов і ін.).

Перші експериментальні дані про значення вищих відділів центральної нервової системи в розвитку загальної анафілаксії були здобуті в 1907 р. А. М. Безредкою. Згодом вони були підтверджені багатьма авторами.

Вплив охоронного гальмування на перебіг вогнищевих алергічних реакцій був показаний в ряді праць радянських дослідників (І. Я. Учи-

тель, І. Я. Учитель і А. П. Майсюк, Б. Л. Мазур і Г. А. Берлін, А. М. Віхерт, В. С. Галкін, Р. О. Дробкіна і ін.).

Крім цього, встановлено, що від стану периферичних утворень нервової системи залежать розвиток і перебіг гіперергічних запальних реакцій. Зміна перебігу тканинних алергічних реакцій була відзначена при новокаїнізації відповідних нервових закінчень або нервових стовбурів (Негелі, Макаї, І. Я. Учитель, А. С. Ерштейн і ін.), при частковій або повній денервації тканини або органу (С. О. Бадилкес і Н. А. Федоров, Л. Н. Виропаєв і Ю. М. Лазовський, Айо, Є. В. Колпаков, Кайзерлінг і Матіас, Н. В. Медведєв і ін.). Ці праці показали, що перелічені впливи на нервову систему справляють ослаблюючу, а іноді і запобіжну дію на розвиток сенсibiliзації і наступну алергічну реакцію при реін'єкції антигену.

В літературі є значно менше праць, в яких досліджені алергічні реакції на фоні підвищеної функції нервової системи. Тут слід відзначити працю А. А. Канаревської, яка, застосовуючи тривале подразнення центральної нервової системи у собак і морських свинок шляхом накладання на ділянку турецького сідла скляної кульки, відзначила у них значно більшу чутливість до введення нормальної кінської сироватки, ніж у контрольних тварин.

В праці Л. Н. Виропаєва показано, що подразнення стегнового нерва сприяє більш бурхливому розвитку алергічного запалення на стегні тварини.

З урахуванням усього наведеного вище ми вирішили з'ясувати особливості перебігу алергічних реакцій в умовах хронічного збудження нервової системи, інакше кажучи, на фоні зміненої вихідної реактивності організму. Цілком придатною моделлю для дослідження цього питання могла бути експериментальна гіпертонія (рефлексогенна і ниркова форми). Зважаючи на те, що на перших етапах розвитку цих форм експериментальної гіпертонії стан центральної нервової системи характеризується явищами стійкого збудження, ми використали піддослідних тварин-гіпертоніків для вивчення у них перебігу феномена Сахарова — Артюса.

Крім того, вивчення характеру перебігу гіперергічного запалення у тварин з експериментальною гіпертонією мало значення і для з'ясування питання про роль алергічного фактора в патогенезі гіпертоній. Відомі з цього питання спостереження експериментального і клінічного характеру нечисленні і суперечливі і безсумнівно потребують перевірки і дальшого поповнення.

Дослідженням були піддані 30 кроликів, з них дев'ять входили до контрольної групи, у дев'яти була рефлексогенна і у 12 — ниркова форма експериментальної гіпертонії. Всі кролики були однієї породи, віком від 1 до 2 років, вагою від 2500 до 3300 г.

У всіх кроликів хірургічним шляхом була виведена загальна сонна артерія у шкірну муфту для вимірювання аускультативним методом максимального і мінімального кров'яного тиску в період сенсibiliзації. Сенсibiliзацію провадили нормальною кінською сироваткою. Сироватку вводили підшкірно в ділянку дистального кута лопатки в кількості 5 мл на кожну ін'єкцію. Інтервал між ін'єкціями становив п'ять днів. Кожному кролику було зроблено від п'яти до восьми ін'єкцій сироватки. Після кожного введення провадили клінічну оцінку тканинної реакції і вимірювали артеріальний тиск.

Спостереження за контрольною групою кроликів показали, що після перших двох-трьох ін'єкцій сироватка розсмоктувалась протягом 2—5 год., не викликаючи будь-яких видимих змін на місці введення. Після четвертої ін'єкції утворювався інфільтрат, який розсмоктувався протягом двох-чотирьох днів. Після п'ятого введення у трьох кроликів (№ 11, 298, 728)

виник щільний не зникаючий запальний інфільтрат з почервонінням і підвищенням температури даної ділянки. Ця реакція умовно позначена одним плюсом (див. табл. 1).

Таблиця 1

Розвиток феномена Сахарова—Артюса у кроликів під впливом підшкірних введень нормальної кінської сироватки

№ кролика	Інтенсивність реакції після ін'єкції							Кількість ін'єкцій, зроблених кролику
	першої	другої	третьої	четвертої	п'ятої	шостої	сьомої	
11	—	—	—	—	++++	не провадилися		5
136	—	—	—	—	—	++	не провадилась	6
181	—	—	—	—	—	+	++	7
185	—	—	—	—	—	+	+	7
189	—	—	—	—	—	+	+	7
298	—	—	—	—	+	+++	не провадилась	6
728	—	—	—	—	+	+++	Теж	6
272	—	—	—	—	—	++	Теж	6
482	—	—	—	—	—	++	+++	6

Після п'ятої ін'єкції у кролика № 11 розвинулась бурхлива гіперергічна реакція з великим некрозом тканин на місці введення. Реакцію такого характеру ми умовно позначили чотирма плюсами. У кроликів № 728 і 298 гіперергічна реакція з невеликим некрозом виникла після шостої ін'єкції сироватки і була нами позначена трьома плюсами. У решти шести кроликів гіперергічне запалення досягло найбільшої вираженості після шостої або сьомої ін'єкції сироватки і полягало у почервонінні запаленої ділянки з утворенням щільного, довго не зникаючого інфільтрату величиною 6×8 см². Ця реакція була нами позначена двома плюсами.

Отже, у кроликів контрольної групи перші видимі ознаки гіперергічного запалення з'явилися після п'ятої ін'єкції сироватки. Найбільшої інтенсивності гіперергічний феномен досяг у більшості кроликів після шостої або сьомої ін'єкції. У чотирьох кроликів був відзначений некроз тканин на місці введення сироватки.

Дослідження артеріального тиску у цих кроликів показало, що рівень максимального тиску під впливом підшкірних введень нормальної кінської сироватки в період сенсibilізації і в період розвитку гіпер-

ергічної запальної реакції або залишався незмінним, або змінювався у деяких кроликів на 5—15 мм рт. ст. Водночас мінімальний тиск майже не зазнавав змін (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка зміни артеріального тиску у кроликів під впливом підшкірних ін'єкцій нормальної кінської сироватки в мм рт. ст.

(В чисельнику — рівень максимального, в знаменнику — мінімального кров'яного тиску)

№ кролика	До сенсibiliзації	Після ін'єкції							Після останньої ін'єкції через	
		першої	другої	третьої	четвертої	п'ятої	шостої	сьомої	7—10 днів	1—2 місяці
11	$\frac{120}{100}$	$\frac{120}{100}$	$\frac{115}{100}$	$\frac{115}{95}$	$\frac{120}{100}$	$\frac{115}{95}$	$\frac{105}{95}$	110	115	—
136	$\frac{110}{95}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{100}{90}$	$\frac{100}{90}$	$\frac{105}{90}$	$\frac{105}{90}$	$\frac{110}{95}$	110	—
181	$\frac{110}{85}$	$\frac{110}{85}$	$\frac{105}{80}$	$\frac{115}{90}$	$\frac{118}{90}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{115}{90}$	$\frac{100}{80}$	$\frac{100}{80}$	100
185	$\frac{132}{100}$	$\frac{124}{95}$	$\frac{125}{100}$	$\frac{130}{105}$	$\frac{110}{80}$	$\frac{110}{85}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{115}{90}$	$\frac{120}{100}$	120
189	$\frac{130}{100}$	$\frac{126}{100}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{125}{90}$	$\frac{110}{80}$	$\frac{112}{85}$	$\frac{100}{85}$	$\frac{100}{80}$	$\frac{125}{100}$	130
298	$\frac{120}{90}$	$\frac{125}{95}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{125}{95}$	$\frac{130}{95}$	$\frac{125}{95}$	$\frac{110}{85}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{125}{90}$	122
728	$\frac{110}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{105}{90}$	$\frac{105}{90}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{100}{85}$	$\frac{105}{90}$	105	110
272	$\frac{100}{80}$	$\frac{100}{90}$	$\frac{100}{80}$	$\frac{108}{85}$	$\frac{100}{90}$	$\frac{90}{75}$	$\frac{100}{90}$	—	$\frac{105}{90}$	$\frac{100}{85}$
482	$\frac{95}{85}$	$\frac{100}{85}$	$\frac{105}{85}$	$\frac{95}{80}$	$\frac{90}{75}$	$\frac{90}{80}$	$\frac{95}{80}$	—	$\frac{90}{75}$	$\frac{95}{80}$

Для ілюстрації наводимо витяг з протоколу одного досліду.

Кролик № 298, віком 1,5 року, вагою 2650 г. Артеріальний тиск до сенсibiliзації — 120/90 мм рт. ст. Кролику через кожні п'ять днів зробили шість ін'єкцій нормальної кінської сироватки по 5 мл кожна. Після п'ятого введення сироватки на місці ін'єкції виник не зникаючий щільний інфільтрат з почервонінням і підвищенням температури ураженої ділянки (гіперергічна реакція, що позначається одним плюсом). Після шостої ін'єкції утворився некроз тканин на площі 1,5 см² (рис. 1). Зміни рівня кров'яного тиску у цього кролика показані на рис. 2.

Результати досліджень свідчать про те, що зміни артеріального тиску у кроликів під впливом підшкірних введеннь нормальної кінської сироватки виражені слабо і не виходять за межі звичайних фізіологічних коливань. Здебільшого можна констатувати незначну тенденцію до зниження артеріального тиску в період розвитку феномена Сахарова — Артюса. Це насамперед стосується тих кроликів, у яких вихідний рівень

артеріального тиску характеризувався порівняно високими величинами (№ 185, 189).

Інший характер розвитку алергічних реакцій був виявлений у кроликів з експериментальними формами гіпертонії. Щоб викликати експериментальну гіпертонію, дев'яти кроликам була зроблена двобічна резекція синокаротидного й аортального нервів, а 12 кроликам зроблена операція звуження просвіту обох ниркових артерій. На фоні значної гіпертензії провадилась сенсibiлізація тварин так само, як і кроликів

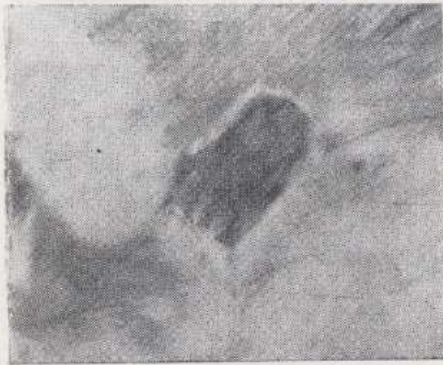


Рис. 1. Феномен Сахарова — Артюса у кролика № 298 після шостого введення сироватки.

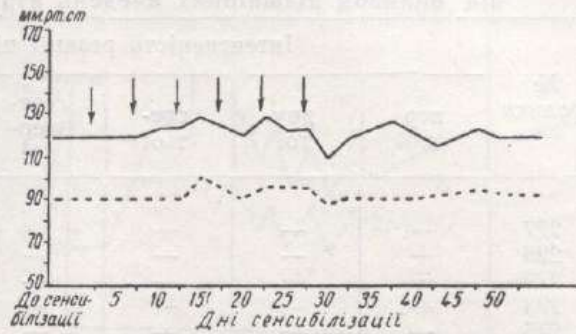


Рис. 2. Зміна рівня кров'яного тиску під впливом сенсibiлізації у кролика № 298. Суцільна лінія показує максимальний тиск, пунктирна — мінімальний. Стрілками позначені ін'єкції сироватки.

контрольної групи. Кожному кролику було зроблено від чотирьох до шести ін'єкцій.

Дослідження показали, що після перших двох введень сироватка швидко розсмоктувалась, але вже після третьої ін'єкції у всіх піддослідних тварин утворився щільний інфільтрат, що повільно розсмоктувався. Величина інфільтрату досягала у деяких кроликів (№ 187, 227, 56) $5 \times 6 \text{ см}^2$. Після четвертого введення сироватки у цих кроликів розвинулось бурхливе гіперергічне запалення. Більше цим трьом кроликам сироватки не вводили. Після п'ятої ін'єкції у 12 кроликів гіперергічна реакція досягла найбільшої вираженості з утворенням великого некрозу. У решти шести кроликів видимий некроз тканин з'явився після шостого введення сироватки.

Таблиця 3

Розвиток феномена Сахарова—Артюса у кроликів з рефлексогенною гіпертонією під впливом підшкірних введень нормальної кінської сироватки

№ кролика	Інтенсивність реакції після ін'єкції					Кількість ін'єкцій
	першої	другої	третьої	четвертої	п'ятої	
35	—	—	—	++	++++	5
36	—	—	—	+	++++	5
30	—	—	—	++	++++	5
56	—	—	+	++++	не провадилась	4
187	—	—	+	++++	Теж	4
492	—	—	—	+	++++	5
546	—	—	—	+	++++	5
552	—	—	—	+	++++	5
1352	—	—	—	+	++++	5

Слід підкреслити, що в усіх кроликів з рефлексогенною формою гіпертонії феномен Сахарова—Артюса розвинувся після четвертої або п'ятої ін'єкції сироватки і досяг на цей час найбільшої вираженості (чотири плюси).

У тварин з нирковою формою експериментальної гіпертонії гіперергічне запалення розвивалося дещо пізніше (після п'ятої або шостої ін'єкції сироватки), проте за інтенсивністю воно було значно сильніше, ніж у тварин контрольної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Розвиток феномена Сахарова—Артюса у кроликів з нирковою гіпертонією під впливом підшкірних введень нормальної кінської сироватки

№ кролика	Інтенсивність реакції після ін'єкції						Кількість ін'єкцій
	пер-шої	дру-гої	тре-тьої	чет-вер-тої	п'я-тої	шо-стої	
227	—	—	—	+++	не провадилися		4
228	—	—	—	—	+	+++	6
229	—	—	—	—	+	+++	6
273	—	—	—	—	+	+++	6
275	—	—	—	—	+	+++	6
270	—	—	—	+	+++	не провадилась	5
483	—	—	—	—	++	+++	6
974	—	—	—	++	+++	++++	6
962	—	—	—	+	+++	++++	6
1053	—	—	—	+	++++	не провадилась	5
1289	—	—	—	+	+++	++++	6
1291	—	—	—	—	++	+++	6

При дослідженні кров'яного тиску у кроликів з гіпертонією було встановлено, що після другої, третьої і четвертої ін'єкції сироватки артеріальний тиск (максимальний і мінімальний), майже як правило, знижується, в деяких випадках до нормальних величин. На такому низькому рівні він залишається протягом 10—15 днів.

Після закінчення сенсibilізації кров'яний тиск поступово підвищується і до 40—50-го дня встановлюється на високому вихідному рівні (табл. 5 і 6).

Для ілюстрації наводимо витяги з протоколів.

Кролик № 30, віком 1,5 року, вагою 2600 г. Артеріальний тиск до операції 90 мм рт. ст. Після двобічної резекції синокаротидного й аортального нервів артеріальний тиск підвищився і протягом п'яти місяців коливався в межах 150—165 мм рт. ст.

При п'ятимісячній давності гіпертонії кролику зробили п'ять ін'єкцій нормальної кінської сироватки. Після четвертої ін'єкції на місці введення утворився щільний запальний інфільтрат, після п'ятої ін'єкції виник великий некроз тканин (рис. 3). Зміна кров'яного тиску в період сенсibilізації відтворена на рис. 4.

Кролик № 1289, віком два роки, вагою 3300 г. Артеріальний тиск до операції 110 мм рт. ст. Після звуження просвіту обох ниркових артерій кров'яний тиск протягом чотирьох місяців коливався в межах 145—150 мм рт. ст.

При чотиримісячній гіпертонії кролику зробили шість ін'єкцій нормальної кінської сироватки по 5 мл з інтервалом між ін'єкціями в п'ять днів. Після п'ятої ін'єкції утворився щільний інфільтрат, а після шостої—великий некроз величиною $4 \times 5 \text{ см}^2$ (рис. 5). Динаміка зміни рівня артеріального тиску в період сенсibilізації показана на рис. 6.

Рис
у
гипРис
крол
експ



Рис. 3. Феномен Сахарова — Артюса у кролика № 30 з рефлексогенною гіпертонією після п'ятої ін'єкції сироватки.

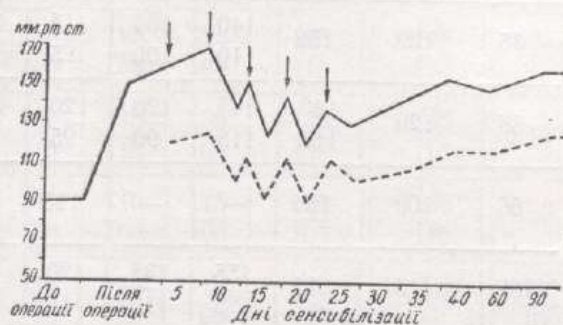


Рис. 4. Зміна рівня кров'яного тиску під впливом сенсibilізації у кролика № 30 з рефлексогенною гіпертонією. Позначення такі самі, як і на рис. 2.



Рис. 5. Феномен Сахарова—Артюса у кролика № 1289 з нирковою формою експериментальної гіпертонії після шостої ін'єкції сироватки.

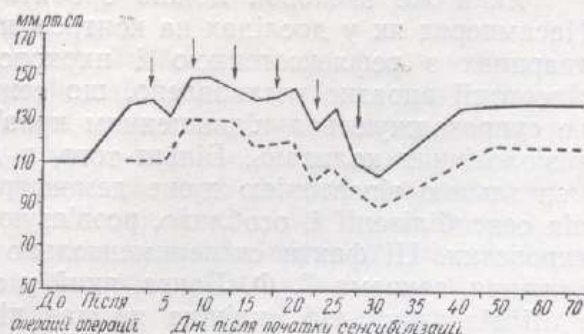


Рис. 6. Зміна рівня кров'яного тиску під впливом сенсibilізації у кролика № 1289 з нирковою формою експериментальної гіпертонії. Позначення такі самі, як і на рис. 2.

Таблиця 5

Динаміка зміни артеріального тиску у кроликів з рефлексогенною гіпертонією під впливом сенсibiliзації в мм рт. ст.

№ кролика	До операції	Після операції	Після ін'єкції					Після останньої ін'єкції через		
			першої	другої	третьої	четвертої	п'ятої	7—10 днів	1 місяць	2—3 місяці
30	90	150	$\frac{160}{120}$	$\frac{135}{102}$	$\frac{122}{88}$	$\frac{118}{90}$	$\frac{134}{104}$	144	138	158
35	120	152	$\frac{140}{110}$	$\frac{135}{100}$	$\frac{115}{95}$	$\frac{115}{85}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{144}{110}$	140	152
36	120	$\frac{140}{118}$	$\frac{145}{118}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{120}{95}$	$\frac{116}{90}$	115	120	132	140
56	100	130	—	—	115	115	125	122	130	130
187	115	152	$\frac{155}{125}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{120}{110}$	$\frac{130}{110}$	—	150	150	—
492	100	135	$\frac{135}{105}$	$\frac{135}{102}$	$\frac{130}{100}$	$\frac{130}{102}$	$\frac{130}{100}$	$\frac{135}{105}$	$\frac{130}{100}$	132
546	110	$\frac{145}{115}$	$\frac{145}{115}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{130}{102}$	$\frac{120}{100}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{125}{105}$	132
552	110	150	$\frac{145}{115}$	$\frac{150}{120}$	$\frac{160}{125}$	$\frac{160}{130}$	$\frac{155}{125}$	$\frac{150}{120}$	$\frac{150}{125}$	152
1352	106	$\frac{130}{100}$	$\frac{130}{100}$	$\frac{130}{100}$	$\frac{135}{100}$	$\frac{130}{100}$	$\frac{125}{100}$	$\frac{125}{100}$	$\frac{130}{100}$	132

Проведені дослідження свідчать про те, що підшкірні введення звичайних доз нормальної кінської сироватки викликають у кроликів з рефлексогенною і нирковою формами експериментальної гіпертонії тяжчі патологічні зміни, ніж у контрольних тварин. Про це свідчить більш швидкий і більш бурхливий розвиток феномена Сахарова — Артюса у піддослідних тварин, ніж у тварин контрольної групи.

Який же висновок можна зробити на підставі одержаних даних? Насамперед як у дослідях на контрольних тваринах, так і в дослідях на тваринах з рефлексогенною і нирковою формами експериментальної гіпертонії виразно встановлено, що сенсibiliзація і розв'язуючі ін'єкції не супроводжуються підвищенням кров'яного тиску за межі звичайних фізіологічних коливань. Більш того, в дослідях на тваринах з експериментальною гіпертонією дуже демонстративно проявилася гіпотензивна дія сенсibiliзації і, особливо, розв'язуючих ін'єкцій нормальної кінської сироватки. Ці факти експериментально підтверджують клінічні спостереження, зокрема Г. Ф. Ланга, який у своїй великій монографії з гіпертонії відзначив, що «клініка не має підстав підтримувати припущення про роль алергії в етіології і патогенезі гіпертонічної хвороби» (стор. 337).

Друге, про що можна з достатньою підставою говорити, — це зміна характеру перебігу гіперергічного запалення у тварин з експерименталь-

Таблиця 6

Динаміка зміни артеріального тиску у кроликів з нирковою гіпертонією під впливом сенсibilізації в мм рт. ст.

№ кролика	До операції	Після операції	Після ін'єкції						Після останньої ін'єкції через		
			першої	другої	третьої	четвертої	п'ятої	шостої	7—10 днів	1 місяць	2—3 місяці
227	110	138	$\frac{140}{110}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{110}{95}$	$\frac{90}{85}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{120}{104}$	120
218	110	142	$\frac{145}{120}$	$\frac{135}{115}$	$\frac{132}{105}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{125}{105}$	$\frac{135}{105}$	$\frac{145}{118}$	$\frac{138}{110}$	150
229	96	148	$\frac{140}{115}$	$\frac{145}{120}$	$\frac{135}{115}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{135}{105}$	$\frac{130}{105}$	$\frac{135}{115}$	140
270	105	130	$\frac{135}{115}$	$\frac{130}{110}$	$\frac{115}{100}$	$\frac{115}{100}$	$\frac{110}{100}$	$\frac{115}{100}$	$\frac{130}{105}$	$\frac{138}{110}$	—
273	105	130	$\frac{128}{100}$	$\frac{115}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{100}{80}$	130	$\frac{130}{100}$
275	95	145	$\frac{135}{120}$	$\frac{135}{115}$	$\frac{130}{115}$	$\frac{125}{110}$	$\frac{120}{100}$	$\frac{115}{100}$	$\frac{90}{75}$	$\frac{148}{120}$	$\frac{148}{120}$
483	85	115	$\frac{115}{90}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{115}{85}$	$\frac{100}{85}$	$\frac{85}{75}$	$\frac{90}{80}$	$\frac{120}{90}$	$\frac{120}{95}$	—
974	118	154	$\frac{145}{120}$	$\frac{130}{110}$	$\frac{110}{90}$	$\frac{145}{105}$	$\frac{145}{115}$	$\frac{150}{118}$	$\frac{125}{100}$	$\frac{140}{110}$	158
0962	104	170	$\frac{168}{140}$	$\frac{145}{125}$	$\frac{140}{115}$	$\frac{145}{120}$	$\frac{130}{110}$	$\frac{125}{110}$	140	165	—
1053	106	156	$\frac{150}{120}$	$\frac{150}{120}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{130}{110}$	$\frac{145}{120}$	$\frac{150}{120}$	$\frac{150}{120}$	$\frac{170}{140}$	165
1289	110	144	$\frac{135}{110}$	$\frac{150}{130}$	$\frac{145}{120}$	$\frac{145}{120}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{95}{80}$	$\frac{135}{110}$	$\frac{140}{115}$	—
1291	106	125	$\frac{125}{105}$	$\frac{105}{80}$	$\frac{95}{80}$	$\frac{90}{70}$	$\frac{75}{60}$	$\frac{90}{70}$	$\frac{120}{95}$	$\frac{125}{105}$	132

ною гіпертонією в напрямі посилення запального процесу і виявлення його на більш ранніх етапах сенсibilізації. Як показують наведені таблиці і витяги з протоколів дослідів, різко виражена гіперергічна реакція із значним некрозом (умовно позначена чотирма плюсами) у тварин з рефлексогенною експериментальною гіпертонією може бути відзначена вже після четвертої і в усіх дослідях після п'ятої ін'єкції сироватки. При нирковій формі експериментальної гіпертонії різко й інтенсивно виражена гіперергічна реакція з некрозом (три і чотири плюси) спостерігалася у половині випадків після четвертої і п'ятої ін'єкції сироватки і в усіх випадках після шостої ін'єкції. У контрольних тварин різко виражена інтенсивна гіперергічна реакція спостерігалась в окремих випадках тільки після шостого-сьомого введення нормальної кінської сироватки.

Як же пояснити цей факт? Відповідь треба шукати в зміні вихідної реактивності тварин, що, як показали досліди, була різною в групі контрольних кроликів і у тварин з експериментальною гіпертонією.

Дослідження, проведені в нашій лабораторії М. М. Горевим, М. І. Гуревичем, М. А. Кондратовичем, Л. П. Черкаським, М. В. Ільчевичем і ін., незаперечно встановили, що при різних формах експериментальної гіпертонії істотно змінюється функціональний стан нервової системи, центральної і периферичної. Було виявлене порушення кіркової нейродинаміки в напрямі переважання збуджувального процесу над гальмівним, утворення вогнища застійного збудження в підкірковій ділянці, значне підвищення збудливості судинорухового центра, різке посилення безумовних серцево-судинних рефлексів на різноманітні інтероцептивні подразнення, підвищення адренергічної і холінергічної активності крові тварин з гіпертонією тощо.

Такі істотні зміни в різних ланках нервової системи при гіпертонії мали вплинути на реактивність тварин і створити той новий вихідний фон, на якому гіперергічне запалення (феномен Сахарова — Артюса) проявлялось раніше з одночасним збільшенням інтенсивності функціональних і морфологічних змін.

ЛІТЕРАТУРА

- Адо А. Д., Антигены, как чрезвычайные раздражители нервной системы, М., 1952.
- Адо А. Д. и Пеньковская-Шмольян Д. Б., Архив патологии, X, № 1, 1948.
- Бадылкес С. О. и Федоров Н. А., Терапевт. архив, т. 13, в. 4, 1935.
- Безредка А. М., Мед. журнал, Харьков, VI, № 9, 1908.
- Богомолец А. А., Сборник «Аллергия», К., 1937.
- Богомолец А. А., О липоидной анафилаксии (отдельный оттиск, из Харьковского мед. журнала за 1910 г.).
- Вихерт А. М., Архив патологии, т. XVI, в. 3, 1954.
- Выропаев Л. Н., Архив патоанат. и патофизиол., т. 3, в. I, 1937.
- Горев Н. Н., Сб. «Физиология и патология сердечно-сосудистой системы». Тезисы докладов, М., 1954.
- Горев Н. Н. и Гуревич М. И., Врачебное дело, № 12, 1949.
- Дерр Р., Алергічні феномени, Держмедвидав, 1938.
- Здродовский П. Ф., Проблемы реактивности в учении об инфекции и иммунитете, Медгиз, 1950.
- Канаревская А. А., Бюлл. exper. биол. и мед., т. XII, в. I, 1946.
- Ланг Г. Ф., Гипертоническая болезнь, Медгиз, 1950.
- Мазур Б. Л. и Берлин Г. А., ЖМЭИ, I, 12, 1953.
- Сиротинин М. М., Проблемы реактивности организма в свете учения
- І. П. Павлова, К., Вид-во АН УРСР, 1954.
- Сторм ван Левен, Аллергические заболевания, 1927.
- Учитель И. Я., ЖМЭИ, № 5, 1950.
- Учитель И. Я. и Майсюк А. П., ЖМЭИ, № 2, 1952.
- Эрштейн А. С., Труды АМН СССР, т. 24, в. 2, 1953.
- Ajo, Compt. rend. soc. biol., т. CXX, № 40, 1935.
- Kaiserling H. u. Maties W., Vierch. Arch., Bd. 295, H. 3, 1935.
- Makai, Dtsch. med. Wochenschr., № 8, 1922.
- Negeli, Zentralblatt für Chirurgie, Bd. 46, № 22, 1919.

О течении гиперэргического воспаления у животных с экспериментальной гипертонией

Н. Н. Горев и В. А. Лосев

Резюме

В своих многочисленных работах А. А. Богомолец всегда подчеркивал значение реактивности организма в возникновении, развитии и исходе заболеваний. Касаясь, в частности, аллергии, он подчеркивал, что эта проблема измененной реактивности организма имеет исключительное значение для практической и теоретической медицины, так как «научиться управлять аллергией значит подчинить врачу течение и исход многих важных болезней» (сборник «Аллергия», 1937, стр. 15).

При оценке аллергической перестройки организма следует учитывать, с одной стороны, воздействие внешних факторов (аллергенов) и, с другой, состояние исходной реактивности организма.

Уровень исходной реактивности определяется функциональным состоянием систем и органов организма, в первую очередь, функциональным состоянием нервной системы. Важное значение имеют индивидуальные особенности организма, возраст, пол, режим питания и прочие факторы, которые могут создавать определенный фон исходной реактивности организма и определять его чувствительность к сенсibiliзирующему фактору.

Отечественные ученые внесли существенный вклад в изучение роли нервной системы в реактивности организма, в регуляции иммунологических и аллергических процессов.

В настоящей работе сделана попытка выяснить особенности течения аллергических реакций в условиях хронического возбуждения нервной системы, иными словами, на фоне измененной исходной реактивности организма. Подходящей моделью в указанном смысле могла явиться экспериментальная гипертония (рефлексогенная и почечная формы). Учитывая, что функциональное состояние центральной нервной системы при этих формах экспериментальной гипертонии на первых этапах развития характеризуется явлениями стойкого возбуждения, мы использовали подопытных животных-гипертоников для изучения у них течения феномена Сахарова — Артюса.

Вместе с тем изучение характера течения гиперэргического воспаления у животных с гипертонией имело значение и для выяснения вопроса о роли аллергического фактора в патогенезе гипертонии. Известные по этому вопросу экспериментальные и клинические наблюдения (правда, немногочисленные) противоречивы и несомненно нуждаются в проверке и дальнейшем развитии.

Исследованию были подвергнуты 30 кроликов, 9 из них составили контрольную группу, 9 кроликов с рефлексогенной и 12 с почечной формами экспериментальной гипертонии. Все кролики были одной породы, возрастом от одного до двух лет, весом от 2500 до 3300 г. Сенсibilизация проводилась нормальной лошадиной сывороткой. У кроликов контрольной группы первые видимые признаки гиперэргического воспаления появились после пятой инъекции сыворотки. Наибольшей интенсивности гиперэргический феномен достиг у большинства кроликов после шестой или седьмой инъекции. У четырех кроликов отмечен некроз тканей на месте введения сыворотки (табл. 1).

Исследование артериального давления у этих кроликов показало, что уровень максимального давления под влиянием подкожных введений

нормальной лошадиной сыворотки в период сенсibilизации и в период развития гиперэргической воспалительной реакции либо оставался неизменным, либо изменялся у некоторых кроликов на 5—15 мм рт. ст., в то время как минимальное давление оставалось почти без изменений (табл. 2).

Иной характер развития аллергических реакций был выявлен у кроликов с экспериментальными (рефлексогенной и почечной) формами гипертонии.

Исследования показали, что после первых двух инъекций сыворотка быстро рассасывалась, но уже после третьей инъекции у всех подопытных животных с гипертонией образовался плотный, медленно рассасывающийся инфильтрат. Величина инфильтрата достигала у некоторых кроликов 5×6 см² (№187, 227, 56). После четвертого введения сыворотки у этих кроликов развилось бурное гиперэргическое воспаление с обширным некрозом, которое можно было обозначить четырьмя плюсами. У 12 других кроликов также развилось гиперэргическое воспаление, менее интенсивно выраженное (+ или ++). После пятой инъекции у 15 кроликов гиперэргическая реакция достигла наибольшей выраженности с образованием обширного некроза. У остальных шести кроликов видимый некроз тканей появился после шестого введения сыворотки (табл. 3).

Следует подчеркнуть, что у всех кроликов с рефлексогенной формой гипертонии феномен Сахарова — Артюса развился после четвертой или пятой инъекции сыворотки и достиг к этому времени наибольшей выраженности (+++).

У животных с почечной формой экспериментальной гипертонии гиперэргическое воспаление развивалось несколько позднее (после пятой и шестой инъекции сыворотки), однако по интенсивности оно было значительно сильнее выражено, чем у животных контрольной группы.

При исследовании кровяного давления у кроликов с гипертонией было отмечено, что после второго, третьего и четвертого введений сыворотки артериальное давление (максимальное и минимальное) почти как правило снижается, в некоторых случаях до нормальных величин. На таком низком уровне артериальное давление держится в течение 10—15 дней.

После окончания сенсibilизации кровяное давление постепенно повышается и к 40—50-му дню устанавливается на высоком исходном уровне (табл. 5 и 6).

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что подкожные введения обычных доз нормальной лошадиной сыворотки вызывают у кроликов с рефлексогенной и почечной формами экспериментальной гипертонии более тяжелые патологические изменения, чем у контрольных животных. Об этом свидетельствует более быстрое и более бурное развитие феномена Сахарова — Артюса у подопытных животных, чем у животных контрольной группы.

На основании полученных данных можно сделать следующее заключение. Прежде всего, как в опытах на контрольной группе животных, так и на животных с рефлексогенной и почечной формами гипертонии отчетливо выявлено, что сенсibilизация и разрешающие инъекции не сопровождаются повышением кровяного давления за пределы обычных физиологических колебаний. Больше того, в опытах на животных-гипертониках весьма демонстративно проявилось гипотензивное действие сенсibilизации и особенно разрешающих инъекций нормальной лошадиной сыворотки. Эти факты дают экспериментальное подтверждение клиническим наблюдениям, в частности Г. Ф. Ланга, отметившего в

своей обширной монографии по гипертонии, что «клиника не имеет оснований поддерживать предположение о роли аллергии в этиологии и патогенезе гипертонической болезни» (стр. 337).

Второе, о чем можно с достаточным основанием говорить, — это изменение характера течения гиперэргического воспаления у животных с экспериментальной гипертонией в сторону усиления воспалительного процесса и проявления его на более ранних этапах сенсибилизации. Как показывают приведенные сводные таблицы и отдельные выписки из протоколов опытов, резко выраженная гиперэргическая реакция со значительным некрозом (условно обозначенная четырьмя плюсами) у животных с рефлексогенной гипертонией может быть отмечена уже после четвертой и во всех опытах после пятой инъекции сыворотки. При почечной форме экспериментальной гипертонии резко и интенсивно выраженная гиперэргическая реакция с некрозом (четыре и три плюса) наблюдалась в половине случаев после четвертого и пятого введения сыворотки и во всех случаях после шестой инъекции. В группе контрольных животных резко выраженная и интенсивная гиперэргическая реакция наблюдалась в отдельных случаях только после шестого, седьмого введения нормальной лошадиной сыворотки.

Какое объяснение можно дать установленному факту? Ответ надо искать в изменении исходной реактивности животных, различной, как показали опыты, в группе кроликов контрольных и в группе животных с экспериментальной гипертонией. С чем связать это изменение реактивности? Мы полагали, в первую очередь, с изменением функционального состояния нервной системы животных с гипертонией.

Исследования, проведенные в нашей лаборатории (Н. Н. Горев, М. И. Гуревич, М. А. Кондратович, Л. П. Черкасский, Н. В. Ильевич и др.), с несомненностью установили, что при различных формах экспериментальной гипертонии существенно изменяется функциональное состояние нервной системы, центральной и периферической. Было обнаружено нарушение корковой нейродинамики в сторону превалирования возбудительного процесса над тормозным, образования очага застойного возбуждения в подкорковой области, значительное повышение возбудимости сосудодвигательного центра, резкое усиление сердечно-сосудистых безусловных рефлексов на разнообразные интероцептивные раздражения, нарастание адренэргической и холинэргической активности крови животных с гипертонией и др.

Столь существенные изменения в различных звеньях нервной системы при гипертонии должны были сказаться на реактивности животных и создать тот новый исходный фон, на котором течение гиперэргического воспаления (феномен Сахарова — Артюса) приобрело большую выраженность во времени его появления и в интенсивности функциональных и морфологических изменений очага воспаления.