

Експериментальний алергічний енцефаломієліт

О. Ф. Макарченко, М. Н. Пастернак, Г. Д. Динабург,
Г. В. Мельниченко, Л. Б. Клебанова

Відділ неврології і нейрофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР, Київ

Питання про етіологію і патогенез демієлінізуючих захворювань нервової системи в останні десятиріччя привертає особливу увагу клініцистів і патологів. Інтерес до цих захворювань виник завдяки відтворенню багатьма дослідниками в експерименті на різних тваринах алергічних енцефаломієлітів, схожих за клінічною і патоморфологічною картиною з демієлінізуючими захворюваннями у людини. Це дало підставу висунути питання про роль імунологічних механізмів у розвитку цих захворювань.

Думка про алергічну природу деяких демієлінізуючих захворювань у людини не нова. Гамалея в 1887 р. встановив, що розвиток паралічів після антирабічних щеплень не зумовлений фіксованим вірусом, яким проводять щеплення, і ще тоді висловив припущення, що вони визначаються токсичною дією парентерально введеної мозкової тканини.

Ремлінгер в 1919 р. цілком приєднався до цієї думки, зазначивши, що виникнення паралічів після антирабічних щеплень є проявом сенсibilізації організму парентерально введеною мозковою тканиною. Гланцман у 1927 р. і Богерт в 1930 р. розглядали енцефаліт після антирабічних щеплень як анафілактичну реакцію, в основі якої лежить реакція антиген—антитіло. Процес, що розвивається при цьому, розглядали як імунопатологічний, при якому реакція антиген—антитіло відіграє найважливішу роль. Ферраро розглядає вогнища демієлінізації в нервовій системі як анафілактичну реакцію типу Артюса—Аргоса, що розвивається в білій речовині мозку.

Згодом думка про алергічну природу вакцинальних енцефаломієлітів дістала загальне визнання. Підтвердженням цього погляду послужив також розвиток неврологічної симптоматики через певний (7—13 днів) проміжок часу після щеплення, потрібний для вироблення антитіл.

Перші спроби відтворення демієлінізуючих захворювань нервової системи в експерименті на тваринах були зроблені в 1933 р. Тоді ж і пізніше в літературі з'явився ряд праць, присвячених відтворенню моделі експериментальних захворювань нервової системи шляхом сенсibilізації тварини продуктами дезінтеграції мозкової тканини.

Левіс у 1933 р., Ріверс і Швенткер в 1934 і 1939 р., Ферраро і Жервіс у 1940 р. вперше викликали розвиток демієлінізуючих енцефаломієлітів шляхом введення мавпам і кроликам алкогольного екстракту з кролячого мозку в суміші з кінською сироваткою.

Можливість за
них захворювань
методики Фрейнда
бактерій на мазе
дію антигена і пр
поєднанні із стим
алергічні захворю

Спричинюване
паралічами і висок

Кабат, Вольф
введенням в орган
міші із стимулятор
чий енцефаломієлі

Пізніше ці да
Лерміту із співробі
гічний енцефаломі
день після двох-тр
методикою Кабата
демієлінізуючих за
ваним. Наведені гі
слідженнями, оскіл
крові циркулюючи

Клінічна карти
зується паралічами
(Ваксман, Кабат)
ураження мозку і
зується переважно
можуть зливатися
пальна тканина ск
адвентиціальних к
пального процесу і
ти. Паренхіматозн
ферацією астроцит
ному ураженні ось
загибель осьових і
ження нервової па
спостерігається тіл
ушкодження спинн
гліальною проліфе

З наведеного
риментальних енце
вакцинальних і па
пи тощо) енцефал
навколо вен, перев
плазматичних кліт
зації, які нерідко
окреслені ділянки,
цьому не спостеріг

З питання про
літу з множинним
знають схожість п
ля антирабічних і
захворюваннях від
сті, ніж різниці. Д
мічної картини енци

Можливість закономірного відтворення у більшості тварин алергічних захворювань нервової системи з'явилась тільки із застосуванням методики Фрейнда (1946), яка побудована на використанні вбитих мікобактерій на мазевій основі. Цей стимулятор посилює імунізаторну дію антигена і прискорює вироблення антитіл. Введенням антигена в поєднанні із стимулятором Фрейнда вдається спричинити у тварин алергічні захворювання нервової системи.

Спричинюване у тварин захворювання клінічно характеризується паралічами і високою смертністю.

Кабат, Вольф і Безер (1946) одночасно з Морганом триразовим введенням в організм фенолізованого екстракту мозкової тканини в суміші із стимулятором Фрейнда викликали у 60% тварин демієлінізуючий енцефаломієліт.

Пізніше ці дані були підтверджені численними дослідженнями. Лерміту із співробітниками вдалося викликати експериментальний алергічний енцефаломієліт у тварин кількох видів в середньому на 25 день після двох-трьох ін'єкцій мозкового екстракту, виготовленого за методикою Кабата. Патологофізіологічний механізм розвитку деяких демієлінізуючих захворювань нервової системи все ж лишився нез'ясованим. Наведені гіпотези не могли бути підтверджені серологічними дослідженнями, оскільки тканинна алергія характеризується відсутністю в крові циркулюючих антитіл.

Клінічна картина експериментального енцефаломієліту характеризується паралічами і високою смертністю. В патоморфологічній картині (Ваксман, Кабат) відзначається наявність фокусів паренхіматозного ураження мозку в комбінації з клітинним запаленням, що локалізується переважно в білій речовині. Малі периваскулярні фокуси можуть зливатися разом, утворюючи великі осередки ураження. Запальна тканина складається з лімфоцитів, гістіоцитів, плазматичних і адвентиціальних клітин, іноді епітеліюїдних клітин; при поширенні запального процесу в тканину мозку приєднуються мікрогліальні елементи. Паренхіматозне ураження проявляється в демієлінізації з проліферацією астроцитарної глії та олігодендроцитів при порівняно помірному ураженні осьових циліндрів. У собак і мавп часто відзначається загибель осьових циліндрів і глії. У кроликів подібні структурні ураження нервової паренхіми спостерігаються рідко. У них демієлінізація спостерігається тільки при великій тривалості захворювання. Хронічні ушкодження спинного мозку можуть супроводжуватись інтенсивною гліальною проліферацією з утворенням склеротичних бляшок.

З наведеного опису видно, що патологоанатомічна картина експериментальних енцефаломієлітів схожа на картину, спостережану при вакцинальних і параінфекційних (після кору, віспи, грипу, вітряної віспи тощо) енцефаломієлітах, що характеризуються розвитком процесу навколо вен, переважно в білій речовині мозку з участю лімфоцитів і плазматичних клітин, наявністю периваскулярних осередків демієлінізації, які нерідко зливаються один з одним у великі осередки. Різко окреслені ділянки, типові для поширеного множинного вогнища, при цьому не спостерігаються.

З питання про схожість патологоанатомічної картини енцефаломієліту з множинним склерозом нема єдиної думки. Ваксман, Петте визнають схожість патологоморфологічної картини енцефаломієліту після антирабічних щеплень з множинним склерозом. Ширакі при цих захворюваннях відзначає в патологоанатомічній картині більше схожості, ніж різниці. Деякі автори заперечують ідентичність патологоанатомічної картини енцефаломієлітів і розсіяного склерозу.

Нема моделі й інших демієлінізуючих захворювань нервової системи, наприклад енцефаломієліту Фуа, Шильдера та ін. Створення моделей деяких захворювань нервової системи, які розглядають то як дегенеративні, то як запальні, могло б розкрити їх патогенез.

В нашій лабораторії М. Н. Пастернак вдалося відтворити в експерименті своєрідний енцефаломієліт, який наближається за патолого-анатомічною картиною до так званих дегенеративних захворювань нервової системи, до деякої міри схожих на розсіяний склероз.

Для відтворення демієлінізуючих захворювань нервової системи були використані собаки і кролики. Їх сенсibilізація провадилась екстрактами із суміші спинного і головного мозку кроликів і людини. Мозкову тканину протягом двох-трьох тижнів піддавали аутолізу при 4°C. З неї готували антигени за методом Ріверса і Казальса і 10%-ні фенолізовані водно-сольові екстракти за Кабатом. Замість стимулятора Фрейнда були застосовані церебротоксичні і преципітуючі сироватки.

Антиген, за Ріверсом, являє собою 10%-ний алкогольний екстракт мозкової тканини. Для імунізації певну кількість екстракту випарювали досуха. Осад зважували в нормальній кінській сироватці з розрахунку 0,1 г на 1 мл сироватки. Виготовлення антигена, за методом Казальса, складається з дворової екстракції мозкової тканини 20 об'ємами ацетону, наступної екстракції сумішшю ефіру й ацетону, потім дворової екстракції 20 об'ємами ефіру. Після випарювання ефіру і висушування у вакуумі на холоді тканину зважують у фізіологічному розчині з розрахунку 2 мл розчину на 1 г сирової тканини. Для виготовлення 10%-них водно-сольових екстрактів мозкової тканини ми користувалися фізіологічним розчином в однопроцентному фенолі.

Працями Кабат, Вольфа і Безер встановлена необхідність застосування саме мозкових екстрактів для викликання патологічних змін нервової системи. За їх даними, екстракти з інших тканин не спричиняють таких змін.

Маючи на увазі, що алергічний стан організму може розвинути в результаті його сенсibilізації різними антигенами, частину тварин піддавали сенсibilізації екстрактами пухлинної тканини грудної залози людини.

Молодим собакам вагою 6—7 кг вводили внутрим'язово в обидва стегна по 3 мл мозкового антигена в суміші з 2 мл антисобачої преципітуючої сироватки з титром, не нижчим від 1 : 28 000, і 1 мл церебротоксичної сироватки з титром 1 : 400 і 1 : 800.

Трьом собакам вводили мозковий антиген в суміші з преципітуючою сироваткою і 0,5 мл стафілококового токсину, який, подібно до стимулятора Фрейнда, сприяючи розвитку місцевої реакції, прискорює і посилює вироблення антитіл. Сенсibilізація провадилась протягом 10—12 днів з триденним інтервалом між ін'єкціями. Через 7—10 днів після останньої ін'єкції тваринам вводили антиген ще два-три рази.

Через 15—20 хв. після введення антигена у собак відзначались блювання, мимовільне сечовиділення і дефекація, озноб. Собаки лягали на бік і впадали в сонливий стан; коли їх піднімали, вони стояли, опутивши зад і розсунувши задні лапи, водночас передні лапи тремтіли. Такий стан тривав від двох годин до доби. Після трьох—п'яти ін'єкцій спостерігався розвиток парезів, спочатку задніх кінцівок — однієї або обох одночасно. Парези мали мимовільний характер і через один-два дні зникали. Після повторних двох-трьох, іноді п'яти ін'єкцій парези задніх кінцівок поглиблювались аж до появи паралічів. Ці паралічі супроводжувались розладом функцій тазових органів, частим мимовільним сечовиділенням і дефекацією. У хворих тварин відзначались різке схуднення, глибокі трофічні виразки в ділянці спини і на задніх лапах, облісіння (рис. 1).

Найбільш активним виявився антиген, виготовлений за методом Казальса: у собаки № 2 після трьох ін'єкцій цього антигена розвинулись паралічі всіх лап.

Антиген, активований стафілококовим токсином, викликав у собак більш виражені дистрофічні зміни у внутрішніх органах. Із 14 собак паралічі розвинулись у дев'яти.

Сенсibilізацію кроликів провадили екстрактом із суміші головного і спинного мозку кроликів, виготовленим за Казальсом. Кролику вводили внутрішньо 2 мл антигена.

Мозковий тка
ристується ткан

Крім мозко
лізовані водно-сол
хлини кролячого
в суміші з церебр
кою морської свин
між ін'єкціями, в

Сенсibilізаці
генність яких вста
за іншою схемою.

Сенсibilізація
суміші з неповним
«депо антигена», я
його імунізаторног

Антиген вводи
останньому способі
морської свинки. І

Ще два-три ра

Серологічне
лементу і реакції
рення антитіл д
Іх титр коливавс

Реімунізація
і без сироватки,
спричиняла у ни
і однієї передньо
лика № 7. При с
менту у них бул
1 : 20 до 1 : 40.

При морфол
через 55 і 32 дні
елінізації в білі
дженням мієліну
також загибель
даними осередка
лі спинного моз
захопив задній с
виявлена повна з

Мозковій тканині не властива видова специфічність, що дає можливість користуватись тканиною гомологічного мозку.

Крім мозкового антигена, для сенсibilізації кроликів були застосовані фенолізовані водно-сольові екстракти пухлини грудної залози людини й ослабленої пухлини кролячого яєчка. Мозкові антигени й екстракти з людської пухлини вводили в суміші з церебротоксичною сироваткою або нормальною, інактивованою сироваткою морської свинки, розведеною в п'ять — десять разів, з триденним інтервалом між ін'єкціями, в дозі 3—4 мл антигена і 0,5—1 мл сироватки.

Сенсibilізація кроликів екстрактами з тканин гомологічного яєчка, аутоантигенність яких встановлена ще І. І. Мечниковим і С. І. Метальниковим, провадилась за іншою схемою.



Рис. 1. Параліч задніх лап і парез передніх при експериментальному алергічному енцефаломієліті. Фото.

Сенсibilізації цим антигеном були піддані сім кроликів. Антиген вводили в суміші з неповним стимулятором Фрейнда (без мікобактерій) з метою утворення «депо антигена», яке зумовлює сповільнення його резорбції і збільшує тривалість його імунізаторного ефекту.

Антиген вводили внутрішкірно, підшкірно, внутрим'язово і внутрішньо. При останньому способі антиген вводили зовсім без стимулятора, в суміші із сироваткою морської свинки. Імунізацію провадили дворазово з п'ятиденним інтервалом.

Ще два-три рази антиген в суміші із сироваткою вводили тільки внутрішньо.

Серологічне дослідження цих кроликів в реакції зв'язування комплексу і реакції пасивної гемаглютинації, за Бойденом, виявило утворення антитіл до відповідного антигена у чотирьох кроликів із семи. Їх титр коливався в межах розведень від 1 : 160 до 1 : 320.

Реімунізація цих кроликів тим самим антигеном без стимулятора і без сироватки, проведена через два місяці після первинної імунізації, спричиняла у них паралічі — всіх лап у кролика № 19, обох задніх лап і однієї передньої лапи у кроликів № 4 і 8 та однієї передньої лапи у кролика № 7. При серологічному дослідженні в реакції зв'язування комплексу у них були виявлені антитіла і до мозкового антигена в титрі від 1 : 20 до 1 : 40.

При морфологічному дослідженні у кроликів № 19 і 8, що загинули через 55 і 32 дні після імунізації, були виявлені виражені осередки демієлінізації в білій речовині спинного мозку, які поєднувались в розрідженням мієліну. У кролика № 19 у поперековому відділі відзначалася також загибель мієліну по всьому поперечнику спинного мозку з розкиданими осередками повної демієлінізації. У розташованому вище відділі спинного мозку виявлений осередок загибелі мозкової тканини, що захопив задній стовп, задній ріг і задні відділи бічного стовпа. В цій зоні виявлена повна загибель мієліну й осевих циліндрів, при пофарбуванні

на жир помічено скупчення зернистих кульок. В окружності цього осередку спостерігалася виражена мікрогліальна реакція.

У кролика № 8 відзначалася виразна гіперплазія глії з наявністю гліосклерозу в сірій речовині спинного мозку.

У кролика № 7, що загинув через дев'ять днів після реімуназації, спостерігався набряк мозку, деяке розрідження мієліну в периферичних відділах спинного мозку без осередків повної демієлінізації.

Із 30 піддослідних кроликів паралічі розвинулись у 11 тварин. У чотирьох кроликів паралічі розвинулись в результаті сенсibiliзації їх моз-



Рис. 2. Тетраплегія у кролика з експериментальним алергічним енцефаломієлітом. Фото.

ковим антигеном, у трьох — антигеном з пухлинної тканини грудної залози людини і у чотирьох — антигеном, виготовленим з пухлинного яєчка кролика.

У кроликів паралічі наставали після п'яти—десяти ін'єкцій. Стежачи в динаміці за розвитком паралічів, можна було відзначити появу у тварини «сидячої пози» з розчепіреними і розсунутими задніми лапами. У більшості з них спостерігалось переважне ураження задніх лап, внаслідок чого при ходьбі задня частина тулуба звисала. З припиненням рухів у задніх лапах тварина пересувалась тільки за допомогою передніх лап, функція яких також слабшала, а при розвитку паралічів передніх лап тварина зовсім втрачала можливість пересуватись. Паралічі звичайно супроводжувались розладом функції сфінктерів, частим мимовільним сечовипусканням і дефекацією, зінянням сфінктерів. Нерідко, особливо перед загибеллю, у тварин з'являлась кривава сеча. Часто спостерігались великі трофічні виразки в ділянці сідниці, крижів і задніх лап. Привертало увагу загальне схуднення тварин з поступовим розвитком кахексії (рис. 2).

Спочатку спостерігалось підвищення рефлексів, але пізніше вони згасали. Нерідко зникав захисний рефлекс на укол, спочатку на задніх лапах, сідниці, потім втрата цього рефлексу досягала рівня підребер'я, а іноді ще вище.

Дослідження спинномозкової рідини у кроликів в динаміці показало наявність змін її в період сенсibiliзації до розвитку паралічів, що відповідає спостереженням інших авторів (Ваксман та ін.). Ці зміни проявлялись у підвищенні лікворного тиску, в плеоцитозі від 80 до 200 клітин в 1 мм^3 з переважанням лімфоцитів, у позитивних глобулінових

реакціях. У одній сягав 11 000 кліт дорівнювала від

При розтині жнення з атрофіє у всіх кроликів С виразками шкіри тварин маленька Сечовий міхур п



Рис. 3. С з ек Мікроф

У щенят відз зової системи і ве ніх кінцівок і пер введення антигена крозу і розпавле ми були виявлені ніх органах вияв значні крововиле

В спинному м м'яка консистенція фрагментах спинні відділах.

При мікроскоп ли виявлені одност і дегенерації з вт подібного некрозу набухла, в стані

В окружності нят відзначались без вираженої кліт них розладів у кро переважно гістіо-

реакціях. У одного кролика (№ 10) плеоцитоз у паралітичній стадії досягав 11 000 клітин (лейкоцитів) в 1 мм^3 . Тривалість життя кроликів дорівнювала від 6 до 60 днів, частину тварин вбивали.

При розтині всіх загиблих кроликів відзначалось загальне виснаження з атрофією м'язової системи, особливо задніх кінцівок. Майже у всіх кроликів були трофічні розлади у вигляді великого ушкодження виразками шкірних покривів задніх кінцівок. Селезінка у більшості тварин маленька, без реакції. Інші внутрішні органи без особливостей. Сечовий міхур переповнений сечею.

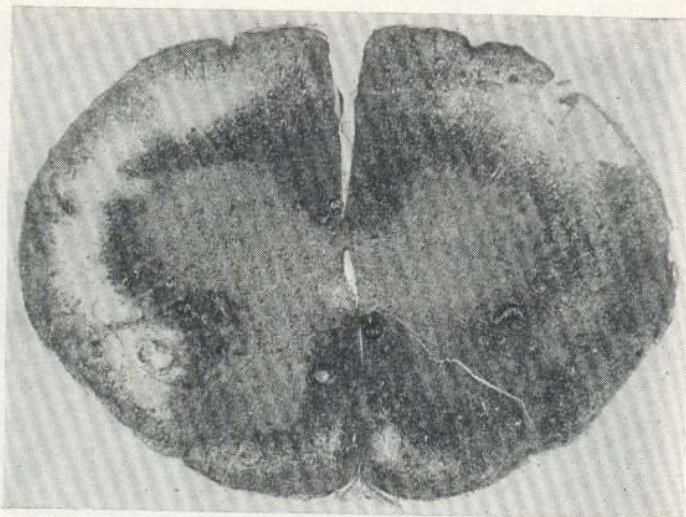


Рис. 3. Осередки демієлінізації в спинному мозку у кролика з експериментальним алергічним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 27X. Пофарбування за Шпільмайером.

У щенят відзначались виражене зниження живлення, атрофія м'язової системи і великі набряки підшкірної клітковини, переважно задніх кінцівок і передньої черевної стінки. Майже у всіх тварин в місцях введення антигена — в м'язах задніх кінцівок були великі осередки некрозу і розплавлення тканини. Ураження шкіри трофічними виразками були виявлені в одній тварині — собаки № 1 Малиша. У внутрішніх органах виявлено таке: невелике збільшення селезінки, іноді незначні крововиливи в легені. Інші внутрішні органи без особливостей.

В спинному мозку як кроликів, так і собак спостерігались набряк, м'яка консистенція тканини, зникнення структури «метелика» на окремих фрагментах спинного мозку, частіше в поперековому і нижньо-грудному відділах.

При мікроскопічному дослідженні як у кроликів, так і у щенят були виявлені однотипні зміни. М'язова система в стані значної атрофії і дегенерації з втратою поперечної покресленості й осередками воскоподібного некрозу. Сполучна тканина, яка обплітає м'язові волокна, набухла, в стані мукоїдного набряку — базофільна.

В окружності осередків розпаду в тканинах задніх кінцівок у щенят відзначались великі ділянки некрозу м'язів і сполучної тканини, без вираженої клітинної реакції. Клітинна реакція в осередках трофічних розладів у кроликів і в окружності некрозів тканини у щенят була переважно гістіо-лімфоцитарного характеру.

У внутрішніх органах щенят — виражена дистрофія паренхіматозних елементів (у печінці, нирках, серці), набряк тканини та інфільтрати з гістіоцитів і лімфоцитів, нерідко розташовані периваскулярно. У кроликів зміни мали такий самий характер, проте без набряків. Клітинні інфільтрати можна було бачити в усіх внутрішніх органах.

У трактуванні спостережуваних змін треба враховувати наявність майже у всіх досліджених тварин великих ділянок з трофічними виразками покривів (у кроликів) і некротичних осередків (у щенят), які можуть бути причиною описаних змін.

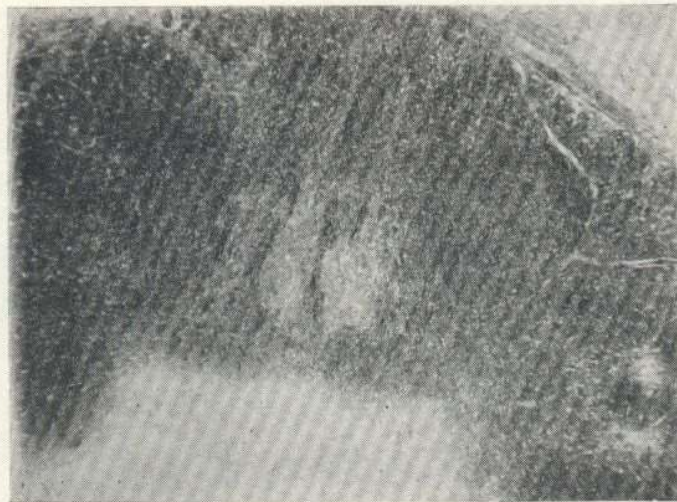


Рис. 4. Осередки демієлінізації в задніх стовпах спинного мозку у собак з експериментальним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 60X. Пофарбування за Шпільмайером.

У одного щеняти і двох кроликів не було некротичних змін і трофічних розладів. Проте у внутрішніх органах цих тварин були незначні дистрофічні зміни паренхіми, невеликі набряки (у щеняти). Зрідка можна було бачити інфільтрати з гістіоцитів і лімфоцитів у сполучній тканині периферичних часток печінки і в сполучній тканині серця.

При патологоморфологічному дослідженні мозку нами були використані такі методи фарбування: гематоксилін-еозин, пікрофуксин за Ван-Гізоном, тіонін, пофарбування жиру суданом III, еластичних волокон за Вейгертом, глії за Кахалем, аргірофільної речовини за Снесаревим, нервових волокон за Більшовським.

При мікроскопічному дослідженні у значної частини тварин виявлявся набряк у периферичних крайових зонах спинного мозку, що нерідко поширюється в глибину спинного мозку, а іноді на весь його поперечник. У цих зонах спостерігалось розрідження мієліну й осьових циліндрів, спинний мозок мав ґратчастий вигляд (*Etat criblé*). На цьому фоні часто можна було бачити осередки цілковитої демієлінізації, розкидані по білій речовині бічних, передніх і задніх стовпів. Іноді спостерігалася кругова демієлінізація, при цьому мієлін зберігався у периферичних і центральних відділах спинного мозку. Нерідко осередки демієлінізації то більших, то менших розмірів виявлялись на фоні збереженої мієлінової структури спинного мозку. В деяких випадках демієлінізація не мала характеру окреслених осередків. Найбільшої ін-

тенсивності в
спинного мозку.

У собак ми
єліну в бічних
них спостерігали.

В осередках
ліандрів (рис. 5).

На препараті
динаміці утворення
спинного мозку.



Рис. 5. Демієлінізація в задніх стовпах спинного мозку у собак з експериментальним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 60X. Пофарбування за Шпільмайером.

позбавлені мієліну спинного мозку забарвлювались у осередків, що характеризувались демієлінізацією за Шпільмайером. Отже, препарат його периферія, на лінізації на синьому фоні. Гліозна проліферація демієлінізації форм з наявним ядром. периферії спинного мозку наявності фрагментів демієлінізації відзначалась мієлінізації спостережувалась жиром.

На мобілізацію вих фазах демієлінізації. Якби, які вважалися локальними. На думку Я.

я паренхіматоз-
ни та інфільтра-
периваскулярно.
набряків. Клі-
х органах.

увати наявність
фічними вираз-
щенят), які мо-

тенсивності вона досягала в нижньо-грудному і поперековому відділах спинного мозку (рис. 3).

У собак можна було відзначити різко виражені деструктивні зміни мієліну в бічних і задніх стовпах в окружності задніх рогів (рис. 4). Часто у них спостерігалася також демієлінізація в ділянці ліссауєрівської зони.

В осередках демієлінізації спостерігалось розрідження осьових циліндрів (рис. 5).

На препаратах, пофарбованих суданом, можна було простежити в динаміці утворення осередків демієлінізації. В периферичних зонах спинного мозку можна було розрізнити осередки невеликих розмірів.

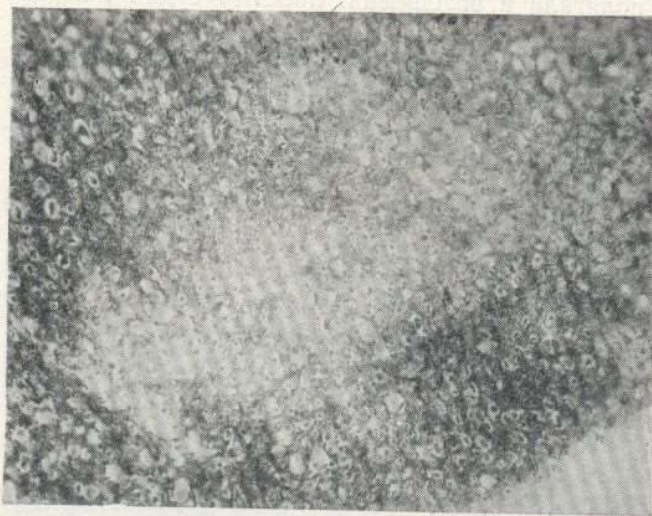


Рис. 5. Осьові циліндри, що збереглися в осередку демієлінізації у кролика з експериментальним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 100×. Пофарбування за Більшовським.

них змін і тро-
ни були незнач-
еняти). Зрідка
тів у сполучній
ні серця.

и були викори-
фуксин за Ван-
ичних волокон
за Снесаревим,

и тварин вияв-
мозку, що не-
а весь його по-
тіну й осьових
gible). На цьо-
демієлінізації,
зпів. Іноді спо-
рігався у пери-
о осередки де-
на фоні збе-
випадках де-
Найбільшої ін-

позбавлені мієліну і забарвлені в синій колір; іноді вся периферія спинного мозку забарвлювалась у синій колір. Демієлінізація за ходом вен поширювалась у глибину спинного мозку у вигляді смуг або невеликих осередків, що часто зливаються один з одним з утворенням великих осередків демієлінізації, які розрізняються на препаратах, пофарбованих за Шпільмайером.

Отже, препарати спинного мозку, пофарбовані суданом, особливо його периферія, набували плямистого вигляду. В описаних зонах демієлінізації на синьому фоні розрізнялись оголені гліозні ядра й астроцити. Гліозна проліферація розташовувалась відповідно до зон поширення демієлінізації вздовж судин. Астроцити нерідко набували амебоїдної форми з наявністю коротких потовщених відростків і з нечітко контурованим ядром. На препаратах, оброблених за методом Кахалія, на периферії спинного мозку виявлялись гіпертрофія і гіперплазія глії при наявності фрагментації фібротизованих відростків. У зонах демієлінізації відзначалась також гіперплазія мікроглії, в ділянках повної демієлінізації спостерігалось скупчення зернистих кульок, наповнених жиром.

На мобілізацію глії і набухання гліозного ретикулуму в початкових фазах демієлінізуючих процесів звернули увагу ще Шпільмайер і Якоб, які вважали ці зміни першою ознакою дегенерації мієлінових волокон. На думку Якоба, ця стадія передуює розвитку мієлокластів.

В окремих випадках у білій речовині спинного мозку виявлялись гліозні вузлики, проте частіше вони виявлялись у сірій речовині спинного мозку, в якому (рис. 6) відзначалась виражена гіперплазія фібротизованої макроглії та олігодендроглії з домішкою мікрогліальних елементів. У нервових клітинах спостерігалися значна невронофагія, нерізко виражений дифузний хроматоліз, загибель окремих клітин і іноді їх зморщування. При цьому дегенеративні зміни нервових клітин інтенсивніше виражені в ділянці задніх і бічних рогів; у передніх рогах більшість нервових клітин зберегла свою структуру.

Зміни мезенхіми в ділянці спинного мозку відступали на задній план. Вони полягали в розширенні просвіту судин і периваскулярних



Рис. 6. Гіперплазія макроглії в сірій речовині спинного мозку у кролика з експериментальним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 300×. Пофарбування за Кахалем.

просторів, розрідженні аргірофільної речовини в судинах мозку, деколорації еластики. Тільки в одному випадку в судинах мозку була виявлена невелика лімфо-гістіоцитарна реакція, частіше вона виявлялась у судинах оболонок спинного мозку, звідки вона іноді проникала на периферію спинного мозку. У окремих тварин спостерігались крововиливи в оболонки шийного відділу спинного мозку. Вони поєднувались з крововиливами в оболонки мозочка й основи мозку.

В головному мозку зміни мали слабо виражений дифузний характер. Вони проявлялись у судинному стазі, периваскулярному і перичелюлярному набряку, більш інтенсивно вираженому в ділянці стовпа. Навколо судин подекуди виявлялись периваскулярні інфільтрати з лімфоцитів і гістіоцитів. Слід мати на увазі, що у кроликів запальні інфільтрати могли бути зумовлені часто спостережуваним у них спонтанним енцефалітом. Периваскулярні інфільтрати у собак спостерігались рідко і були слабо виражені.

Тільки в одному випадку при наявності вираженої запальної реакції в оболонках мозку спостерігалась значна лімфо-гістіоцитарна реакція і в судинах головного мозку. В цьому випадку відзначались також невеликі крововиливи в оболонках і в тканині мозку. Запальна реакція в оболонках головного мозку, то більш, то менш інтенсивно виражена,

виявлялась мозочка, до також відділу рація еласт

В нерв яких випад утворень, і головного

На міє демієлініза шовуються

особливо в дима в деяк

В макр мозку з вир зміни поєдн зом. Особли ного собаки ни спостеріг вони були м великі гліоз наслідками

Щодо о в білій речо

В спіна нівських клі ня нервових на загибель

В корін була вираже екстрадурал

виявлялись
вині спин-
лазія фіб-
рогліальних
ронофагія,
клітин і
клітин
дніх рогах

на задній
скулярних

виявлялась в усіх випадках, звичайно локалізуючись в оболонках мозочка, довгастого мозку і моста (рис. 7). В судинах головного мозку також відзначалось розрідження аргірофільної речовини і деяка деколо-рація еластики.

В нервових клітинах головного мозку виявлялось набухання, в деяких випадках гідропічна дегенерація, особливо в ділянці підкоркових утворень, іноді можна було бачити зморщування клітин стовпа і кори головного мозку.

На мієлінових препаратах нерідко виявлялись невеликі осередки демієлінізації в ділянці моста і довгастого мозку, які звичайно розташовуються в окружності судин. Часто відзначалось набухання мієліну,

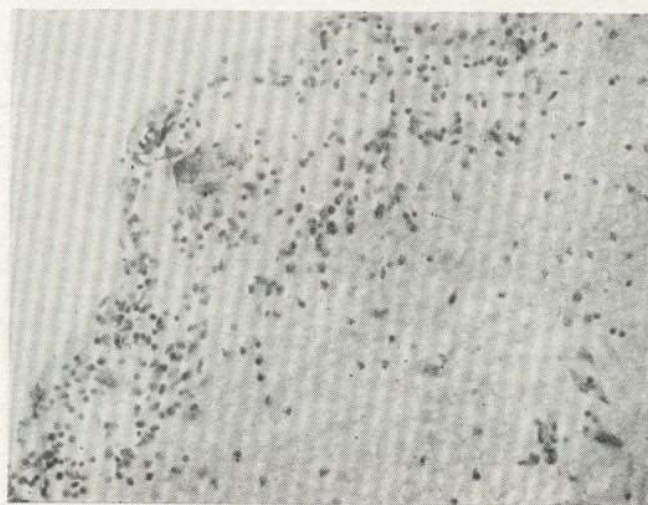


Рис. 7. Запальна лімфоцитарна реакція в оболонках основи мозку у кролика з експериментальним енцефаломієлітом. Мікрофото. Збільшення 300х. Пофарбування гематоксилін-еозином.

озку, деко-
була вияв-
являлась у
ла на пери-
рововиливи
лися з кро-

ний харак-
у і перице-
товпа. Нав-
ти з лімфо-
льні інфіль-
спонтанним
ались рідко

льної реак-
тарна реак-
лись також
ьна реакція
о виражена,

особливо в базальних відділах мозку і субепендимарній ділянці; епендима в деяких випадках була багатошаровою, складчастою.

В макроглії виявлялись її гіперплазія і фібротизація по всьому мозку з виразним потовщенням фібротизованих ніжок на судинах. Ці зміни поєднувались з дифузним, нерізко вираженим клазматодендрозом. Особливо чітко виявлялась гіперплазія глії під епендимною. В одного собаки вона мала в цій зоні вигляд потовщених тяжів. Описані зміни спостерігались не тільки у кроликів, а й у собак, проте у останніх вони були менш інтенсивно виражені. Іноді у собак спостерігались невеликі гліозні вузлики, у кроликів наявність вузликів ми пояснювали наслідками спонтанного енцефаліту.

Щодо олігодендроглії спостерігалось дифузне значне її набухання в білій речовині мозку.

В спінальних міжхребцевих вузлах виявлялась гіперплазія шваннівських клітин, іноді запальна лімфо-гістіоцитарна реакція, набухання нервових клітин, їх дифузний хроматоліз, в окремих випадках значна загибель клітин.

В корінцях спостерігалася демієлінізація; в деяких випадках вона була виражена інтенсивніше в інтрадуральному відрізку корінця, ніж в екстрадуральному (рис. 8). В корінцях кінського хвоста демієлінізація

досягала значних розмірів, у деяких корінцях відзначалось розрідження волокон, в інших повна демієлінізація.

Дегенеративні зміни в периферичних нервах були слабо виражені; тільки в окремих випадках в ділянці сідничного нерва в периневрії спостерігалась лімфо-гістіоцитарна реакція з домішкою зернистих клітин. У нервових стовбурах при цьому спостерігалось слабке забарвлення мієлінових волокон, деколорація окремих волокон, наявність вільних мієлінових кульок. Дегенеративні зміни нервових волокон у цих тварин, очевидно, були пов'язані з наявністю трофічних виразок у них в ділянках сідниці, спини і лап.



Рис. 8. Різко виражена демієлінізація в інтрадуральному відрізку спинного корінця і значно менш інтенсивна демієлінізація в екстрадуральному відрізку того самого корінця у кролика з експериментальним енцефаломієлітом.

А — екстрадуральний відрізок спинного корінця; Б — інтрадуральний відрізок того самого корінця.

Мікрофото. Збільшення 200×. Пофарбування за Шпільмайером.

У тварин, вбитих в стадії сенсibiliзації, до розвитку паралічів відзначався виражений набряк головного й особливо спинного мозку. Найбільш виразно він проявився у периферичних відділах спинного мозку, в цих зонах мозок мав ґратчастий вигляд. На мієлінових препаратах у цих ділянках не можна було виявити змін, що, можливо, пов'язане з ранньою фазою дегенерації спинного мозку. В сірій речовині спинного мозку спостерігались гіперплазія макроглії, набухання нервових клітин. У головному мозку виявлялись такі самі зміни нервових клітин і глії. Нерідко в оболонках мозочка й основи мозку відзначалась лімфо-гістіоцитарна реакція.

Підсумовуючи дані проведеного клініко-морфологічного дослідження, можна зазначити, що на наведеній моделі у собак і кроликів, при наявності спинних паралічів, морфологічно в спинному мозку виявлявся дегенеративно-дистрофічний процес, супроводжуваний утворенням осередків демієлінізації, іноді масивним круговим розпадом мієліну з розрідженням осевих циліндрів у цих зонах.

В усіх випадках відзначалась активація макроглії з вираженою її гіперплазією в сірій речовині спинного мозку, менше — в білій речовині і в головному мозку. В головному мозку виявлялись тільки мікроосе-

редки
і спин
слабо
Ци
турі ек
галась
редує р
дем'єлі
вогнищ
шості с
ного мо
нервови
оцитозо
ву відн
системі
його на
Виз
вовій с
сичний.
патолог
Роз
них тка
аутосен
стеми. І
ням аут
Чис
Вітебскі
тів біло
кров ве
власног
Фрі
ня ауто
рюються
Кід,
не мають
реагують
дження
й інших
В е
рі зазна
проти ан
тебсько
ний впли
ними вл
Так,
нологічн
ністю в
ною тка
гомоанти
вести до
Р. Є.
казали, і
підвищує
мого під
Ці д

редки демієлінізації. Дегенеративні зміни нервових клітин у головному і спинному мозку відступали на задній план. Реакція мезенхіми була слабо виражена, вона виявлялась переважно в оболонках мозку.

Цим досліджені нами випадки відрізняються від описаних в літературі експериментальних алергічних енцефаломієлітів, при яких спостерігалась масивна клітинна лімфо-гістіоцитарна реакція, яка звичайно передуює розвитку демієлінізації. Поширення у досліджених нами тварин демієлінізуючого процесу за ходом вен, поряд з активацією макроглії, вогнищевий плямистий характер демієлінізації в спинному мозку в більшості спостережень, виражена гліозна реакція в усій сірій речовині спинного мозку і в головному мозку при слабому прояві дегенеративних змін нервових клітин і запальна реакція в оболонках головного мозку з плейоцитозом у спінальній рідині до розвитку паралічів — усе це дає підставу віднести відтворений нами у тварин патологічний процес у нервовій системі до своєрідного алергічного енцефаломієліту при деякій схожості його на розсіяний склероз і інші демієлінізуючі захворювання.

Виходячи з патологоморфологічної картини, виявленої в усій нервовій системі, не можна розглядати процес у наведеній моделі як токсичний. Проти будь-якого токсикозу свідчить і відсутність відповідних патологоморфологічних змін у печінці і нирках.

Розвиток паралічів у тварин, імунізованих екстрактами з гомологічних тканин мозку і яєчка, свідчить про патогенетичне значення процесів аутоSENSIBILІЗАЦІЇ в розвитку демієлінізуючих захворювань нервової системи. Можливість процесів аутоSENSIBILІЗАЦІЇ, пов'язаної з виробленням аутоантитіл, тепер переконливо доведена.

Численними дослідниками (Швенткер, Яффе, Кавелті, Шайффарт, Вітебські та ін.) показано, що під впливом різних хвороботворних агентів білок органів набуває антигенних властивостей і при попаданні в кров веде до утворення антитіл, дія яких спрямована проти органів власного тіла.

Фрік, який зробив огляд про значення різних збудників для утворення аутоантитіл, показав, що при стрептококових інфекціях вони утворюються найбільш часто.

Кід, Мазугі, Кавелті та ін. показали, що утворювані аутоантитіла не мають чіткої органної специфічності. В серологічних реакціях вони реагують з екстрактами з багатьох органів. Крім переважного ушкодження відповідного органу, вони викликають в організмі пошкодження й інших органів.

В експерименті було встановлено, що не всі органи в однаковій мірі зазнають ушкодження антитілами. Одні органи немов би захищені проти антитіл, інші, навпаки, часто ушкоджуються ними. За даними Вітебського, одним з найбільш часто уражуваних органів є мозок. Вибірний вплив аутоантитіл на різні органи, очевидно, визначається антигенними властивостями тканин цих органів.

Так, особлива уражуваність мозкової тканини визначається її імунологічними особливостями — відсутністю видової специфічності і наявністю в ній антигенів, спільних з тканинами багатьох органів і сполучною тканиною, яка входить до складу всіх органів. Тому імунізація як гомоантигенами, так і гетероантигенами в кінцевому підсумку може привести до сенсибілізації нервової системи.

Р. Є. Кавецький і М. Н. Пастернак в експериментах на собаках показали, що антиретиккулярна цитотоксична сироватка у великих дозах підвищує проникність і порушує регулюючу здатність механізму, відомого під назвою гематоенцефалічного бар'єру.

Ці дані дають підставу вважати, що при певній концентрації

антитіл підвищується проникність гематоенцефалічного бар'єру, і гіперергічна реакція розгортається в самій тканині мозку, спричиняючи її пошкодження і структурні зміни в ній.

Так створюється порочне коло, яке визначає клінічні особливості демієлінізуючих захворювань нервової системи і приводить тварину до крайнього виснаження і загибелі.

Цитотоксичні і преципітуючі сироватки, застосовані нами для посилення імунізаторної дії антигенів, порушуючи регулюючу здатність і підвищуючи проникність гістогематичних бар'єрів, сприяють локалізації гіперергічного процесу в тканинах органів.

Н. А. Левковій за допомогою відповідних цитотоксичних сироваток вдалося відтворити в експерименті на собаках алергічний ендокердит.

Тепер можна вважати загальновизнаним, що й у людей при різних захворюваннях в результаті комплексування збудника захворювання — мікробів або вірусів або продуктів їх розпаду з білками різних органів утворюються аутоантигени, які при попаданні в кров викликають утворення антитіл, здатних спричинити ураження різних органів і систем.

Доведена роль імунологічних механізмів у походженні захворювань системи крові, нирок, печінки, серця.

Вважали, що й у людей утворення аутоантитіл пов'язане із стрептококовою інфекцією. Було відзначено, що ревматизм, захворювання нирок, різні ураження серця звичайно проявляються через два тижні після перенесеної стрептококової інфекції. Тепер відомо, що будь-який хвороботворний агент, в тому числі і віруси, комплексуючись з органічними білками, утворюють аутоантигени.

Лемер виявив аутоантитіла при вірусному гепатиті у випадках, що закінчилися цирозом печінки.

Такий самий, очевидно, і патогенетичний механізм поствакцинальних енцефаломієлітів. Вакцини являють собою поєднання збудника з органічним гаптенем, зокрема антирабічна вакцина становить сполучення атенуованого вірусу сказу з мозковою тканиною, тобто є повним, комплексним антигеном, який при парентеральному введенні викликає утворення аутоантитіл, здатних при достатній концентрації викликати ураження нервової системи. Мозкова тканина сама по собі не викликає розвитку паралічів. При імунізації тварин різними мозковими антигенами ми ніколи не спостерігали виникнення паралічів.

Імунізація як гомоантигенами, так і гетероантигенами в поєднанні з церебротоксичною і преципітуючою сироватками або стафілококовим токсином в загальному підсумку може привести до аутоенсибілізації нервової системи, що проявляється виробленням антитіл, які нам вдалося виявити в серологічних реакціях.

Паралічі, що розвинулись в результаті аутоенсибілізації, і відповідні патогістологічні зміни в нервовій системі свідчать про патогенетичну роль аутоантитіл в розвитку демієлінізуючих захворювань нервової системи.

Виникнення паралічів у кроликів після реімунізації їх екстрактом з пухлинної тканини кролячого яєчка свідчить про роль аутоенсибілізації та ізоенсибілізації в розвитку структурних змін нервової системи.

Дослідження крові, взятої у цих тварин за два — п'ять днів перед їх загибеллю, показало наявність у них антитіл не тільки до пухлинного антигена, а й до мозкового. Так, у кролика № 19 титр антитіл до обох антигенів був однаковий і становив 1 : 40, у кроликів № 7 і 8 титр антитіл до пухлинного антигена становив 1 : 160 і до мозкового 1 : 20.

Розпад мозкової речовини, підвищене надходження в кров продук-

тів дезінтегруаційних організмів в нервовій системі.

Так у ній перебігає вогнисто-васкулярна система.

Викладає елінізуючі розвиваються генетики. П'ятирічної і класичної схожості вакцинації віспи, хоча містить мільйони.

Отже демієлінізуючий процес антитіл. Більш виготовлено.

Кавецький 1939.

Макаренченко, О. Ф., Пастернак, М. Н., Динабург, Г. Д., Мельниченко, Г. В.

1940, р. 15. Фрейдріхс, Якоб.

Wien, Bd. 1, 1908, 1909.

Kabatsky, 1951, р. 85.

Levsky, 1951, р. 85.

Pettit, 1951, р. 85.

Rivinsky, 1951, р. 689.

Schulz, 1951, р. 689.

per. Allergische Spiro, 1951, р. 689.

Wakatsuki, 1951, р. 689.

тів дезінтеграції мозкової тканини, очевидно, веде до вироблення специфічних аутоантитіл типу церебротоксинів, які здійснюють виражений органоспецифічний вплив і сприяють локалізації патологічного процесу в нервовій тканині.

Так утворюється цепна реакція, яка пояснює виникнення і своєрідний перебіг з ремісіями і рецидивами демієлінізуючих захворювань нервової системи у людини і тварини в експерименті.

Викладені дані дозволяють вважати, що в патогенезі розвитку демієлінізуючих захворювань лежить алергічний гіперергічний процес, який розвивається в організмі в результаті сенсibilізації його різними антигенами. Підтвердженням цьому служить наявність однакової морфологічної і клінічної картини при застосуванні різних антигенів, наприклад, схожість клінічної симптоматики й ідентичність морфологічної картини вакцинальних енцефалітів, викликаних щепленням проти сказу і проти віспи, хоч відомо, що прищеплюваний матеріал для антирабійних вакцин містить мозковий антиген, а віспяний його не містить.

Отже, на підставі одержаних даних можна зробити висновок, що демієлінізуючі захворювання нервової системи являють собою аутоалергічний процес, пов'язаний з процесом аутоімунізації і виробленням аутоантитіл. Вони обґрунтовують також необхідність розроблення методів виготовлення вакцин, вільних від тканинних білків.

ЛІТЕРАТУРА

- Кавецький Р. Є. і Пастернак М. Н., Мед. журн. АН УРСР, т. IX, в. 4, 1939.
Макарченко О. Ф., Мед. журн. АН УРСР, т. XX, в. 6, № 1950.
Cavelti P. A., J. Allergy, v. 26, 1955, p. 95.
Ferraro A., Arch. Neurol. and Psychiatr., v. 52, 1944, p. 443.
Ferraro A. and Jervis G. A., Arch. Neurol. and Psychiatr., v. 43, 1940, p. 195.
Freund J. E., Arch. Pathol., v. 50, 1950, p. 108.
Jacob A., Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Grosshirns, Wien, Bd. 1, 1927.
Kabat E. A., and oth., J. Immunology, v. 68, 1952, p. 265.
Kabat E. A., Wolf A. and Bezer A. E., J. Exper. Med., 1947, v. 85, p. 117.
Levis J. H., J. Immunol., v. 24, 1933, p. 193.
Pette H. Klin. Wchnschr., v. 34, 1956, S. 713.
Remlinger P., Compt. rend. Soc. de Biol., v. 83, 1920, p. 171.
Rivers T. M. and Schwentker F. F., J. Exper. Med., v. 61, 1935, p. 689.
Scheiffarth T., Serologischen Nachweis von electrophoretische lokalisation von Antikörper mit besonderer Berücksichtigung der Probleme der Autoantikörper. Allergic Asthma, 3, 1957, S. 163.
Spielmeyer, Histopathologie des Nervensystems, 1922.
Waksman B. H., Experimental Allergic Encephalomyelites and «Auto-Allergie» Diseases, New York, 1959.
Witebsky E., J. Am. Med. Ass., 164, N 13, p. 1439.

Надійшла до редакції
16. VI 1961 р.

Экспериментальный аллергический энцефаломиелит

А. Ф. Макаrenchко, М. Н. Пастернак, А. Д. Динабург,
А. В. Мельниченко, Л. Б. Клебанова

Отдел неврологии и нейрофизиологии Института физиологии им. А. А. Богомольца
Академии наук УССР, Киев

Резюме

В нашей лаборатории (М. Н. Пастернак) удалось воспроизвести в эксперименте своеобразный энцефаломиелит, приближающийся по патологоанатомической картине к рассеянному склерозу и так называемым дегенеративным заболеваниям нервной системы.

В качестве экспериментальных животных были использованы кролики и собаки. Сенсибилизация животных проводилась экстрактами мозговой ткани человека и кроликов. Из мозговой ткани изготовлялся антиген по Казалсу и Кабату. Некоторым кроликам вместо мозгового вводился антиген, приготовленный из ткани раковой опухоли. В качестве стимулятора нами применялись преципитирующие сыворотки с титром не ниже 1:128 000, а также церебротоксические сыворотки с титром 1:400, 1:800. Собакам вводили внутримышечно по 3 мл мозгового антигена в смеси с 2 мл собачьей преципитирующей сыворотки и 1 мл церебротоксической сыворотки. Трем собакам вместо преципитирующей сыворотки был введен стафилококковый токсин в дозе 0,5—1 мл. Кроликам вводили 3—4 мл мозгового антигена в смеси с 0,5 мл церебротоксической сыворотки гетерогенной опухолевой сыворотки.

У 9 (из 14 подопытных) собак и у 11 кроликов (из 30 подопытных) развились параличи. Парезы задних лап появлялись через 3—5 инъекций. После повторных 2—3 инъекций они углублялись вплоть до развития параличей. В некоторых случаях возникали парезы и параличи в передних лапах, нарушение функции тазовых органов. У животных также отмечались резкое исхудание, глубокие трофические язвы в области спины и задних конечностей типа пролежней, облысение в этих зонах. Проведенные у кроликов многократные исследования спинномозговой жидкости показали наличие изменений в периоде сенсибилизации животного до появления параличей в виде повышения ликворного давления, положительных глобулиновых реакций и плеоцитоза от 80 до 200 клеток в 1 мм³ с преобладанием лимфоцитов.

Длительность жизни животных колебалась от 6 дней до 2 месяцев, часть животных убивали.

При вскрытии животных отмечалось общее истощение с атрофией мышечной ткани, пролежни. У собак обнаруживалось небольшое увеличение селезенки, в отдельных случаях кровоизлияния в легких. В спинном мозгу, мягком по консистенции, наблюдались отек, исчезновение структуры «бабочки» на отдельных фрагментах спинного мозга, чаще в поясничном и нижнегрудном отделах.

Патоморфологическое исследование нервной системы обнаружило отек спинного мозга, особенно в периферических отделах его, и разрежение миелина. На этом фоне различались разбросанные по белому веществу очаги демиелинизации разных размеров, иногда круговая демиелинизация. Наибольшей интенсивности она достигала в нижнегрудном и поясничном отделах спинного мозга. В очагах демиелинизации наблюдалось разрежение осевых цилиндров. На препаратах, окрашенных суданом, удавалось проследить распространение демиелинизации с периферических отделов спинного мозга вглубь его по ходу септ и сосудов; она сопровождалась гиперплазией макроглии. В очагах полной демиели-

низации
веществе
дельных
матоллиз
ственно
ной нев
наблюд
гу обна
матоллиз
бухание
елиниза
лась ли
мозга, в
мозга и
отделы
наблюд

В с
зация, с
те. В м
сморищ
гистиоц
демиели
язв кож

У ж
раличей
миелин
стволов
цитарна

Изм
нах, вы
исчерче
базофил
очагах
нерезко
внутрен
инфилт

Так
мание с
мозгу и
чий мас
ном моз
и мышц.

Име
ных жи
при сход
ми забо
соединит
фологиче

Разн
из гомол
ском зна
рующих

Цито
для усил
ющую сп

низации местами обнаруживалось скопление зернистых шаров. В сером веществе спинного мозга наблюдалась гиперплазия макроглии, а в отдельных случаях ее фибротизация, в нервных клетках диффузный хроматолиз и сморщивание. Дегенерация клеток была выражена преимущественно в области задних и боковых рогов и сопровождалась значительной невронофагией. В передних рогах изменения клеток в большинстве наблюдений отсутствовали или были слабо выражены. В головном мозгу обнаруживались небольшой отек, местами нерезкий диффузный хроматолиз или сморщивание нервных клеток, гиперплазия макроглии, набухание олигодендроглии и в отдельных случаях небольшие очаги демиелинизации. Со стороны мезенхимы в большинстве наблюдений отмечалась лимфо-гистиоцитарная реакция в оболочках головного и спинного мозга, наиболее интенсивно выраженная в базальных отделах головного мозга и в мозжечке. Нередко она распространялась на периферические отделы мозга; в центральных отделах головного и спинного мозга она наблюдалась только в отдельных случаях.

В спинальных корешках обнаруживалась массивная демиелинизация, особенно в интрадуральных отрезках корешков и в конском хвосте. В межпозвоночных узлах отмечались набухание нервных клеток и сморщивание отдельных клеток на периферии узла, иногда лимфо-гистиоцитарная реакция. В периферических нервах наблюдалась демиелинизация только в седалищном нерве, вблизи трофических язв кожи.

У животных, погибших в стадии сенсibilизации, до развития параличей обнаружены отек головного и спинного мозга без признаков демиелинизации, гиперплазия глии в сером веществе спинного мозга и в стволовых отделах головного мозга, местами небольшая лимфо-гистиоцитарная реакция в оболочках основания мозга и мозжечка.

Изменения, обнаруживаемые в коже, мышцах и во внутренних органах, выражались в атрофии и дегенерации мышц с потерей поперечной исчерченности и наличии очагов восковидного некроза, в набухании и базофилии соединительной ткани, оплетающей мышечные волокна. В очагах изъязвлений отмечался некроз мышц и соединительной ткани с нерезко выраженной лимфо-гистиоцитарной реакцией в окружности. Во внутренних органах (в печени, почках и сердце) — отек и небольшие инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.

Таким образом, у исследуемых животных обращает на себя внимание слабая выраженность воспалительной мезенхимной реакции в мозгу и локализация ее преимущественно в оболочках мозга, при наличии массивного дистрофического демиелинизирующего процесса в спинном мозгу и корешках в сочетании с дистрофическими изменениями кожи и мышц.

Имеются основания отнести заболевания у наших экспериментальных животных к своеобразному аллергическому энцефаломиелиту при сходстве его с рассеянным склерозом и другими демиелинизирующими заболеваниями. Лимфо-гистиоцитарная реакция и мукоидный отек соединительной ткани, по современным воззрениям, могут являться морфологическим проявлением аллергического процесса.

Развитие параличей у животных, сенсibilизированных экстрактами из гомологичных тканей мозга и яйца, свидетельствует о патогенетическом значении процессов аутосенсibilизации в развитии демиелинизирующих заболеваний нервной системы.

Цитотоксические и преципитирующие сыворотки, примененные нами для усиления иммунизаторного действия антигенов, нарушая регулируемую способность и повышая проницаемость гистогематических барье-

ров, способствуют локализации гиперергического процесса в тканях органов. Развившиеся в результате аутоенсибилизации параличи и соответствующие патогистологические изменения в нервной системе позволяют считать, что демиелинизирующие заболевания нервной системы представляют собой аутоаллергический процесс, связанный с процессом аутоиммунизации и выработкой аутоантител.

Демиелинизирующие заболевания нервной системы в эксперименте и в клинике, по-видимому, представляют собою частное проявление общего аллергического процесса в организме.

Experimental Allergic Encephalomyelitis

A. F. Makarchenko, M. N. Pasternak, A. D. Dinaburg, A. V. Melnichenko
and L. B. Klebanova

Department of Neurology and Neurophysiology of the A. A. Bogomoletz Institute
of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The authors succeeded in producing experimentally a peculiar encephalomyelitis, which by its pathologoanatomic picture is close to diffuse sclerosis and the so-called degenerative diseases of the nervous system.

Rabbits and dogs served as experimental animals. The sensibilization of the animals was affected by extracts of human and rabbit brain tissue. Some rabbits received antigen prepared from cancer tissue instead of brain tissue extract.

In 9 (of 14 experimental) dogs and in 14 rabbits (of 30 experimental) paralysis developed after several injections. Acute loss of weight, profound trophic ulcers in the back and hind legs and baldness in these areas was observed in the animals.

Autopsy of the animals revealed general exhaustion with atrophy of muscle tissue and sores. In the dogs a slight expansion of the spleen was noted and, in some cases, hemorrhage in the lungs. A pathomorphological investigation of the nervous system revealed edema of the spinal cord, especially in its peripheral divisions, and rarefaction of the myeline. On this background demyelination foci of various dimensions, scattered over the white matter, could be distinguished, and sometimes circular demyelination. It was most intense in the lower thoracic and lumbar divisions of the spinal cord. Rarefaction of the axial cylinders was observed in the demyelination foci. In the grey matter of the spinal cord there was hyperplasia of the macroglia, and in some cases fibrotization; in the nerve cells, diffuse chromatolysis and wrinkling. In the brain a slight edema was found, in places non-acute diffuse chromatolysis or wrinkling of the nerve cells, hyperplasia of the macroglia, swelling of the oligodendroglia and in several cases small foci of demyelination.

Massive demyelination was discovered in the spinal roots.

In animals dying at the stage of sensibilization, before the development of paralysis, edema of the brain and spinal cord without signs of demyelination, glial hyperplasia in the grey matter of the spinal cord and in the trunk divisions of the brain.

The changes found in the skin, muscles and internal organs consist of atrophy and degeneration of the muscles and the presence of foci of ceroid necrosis, swelling and basophilia of the connective tissue surrounding the muscle fibres. In the internal organs there was edema and the greatest infiltrates from the lymphocytes and histocytes.

Деяк

До

М. І

Лаб

Орг
повітря
спеціаль
перебув
спеціаль
більше
ловці пе
рів, зал
ливців і

Рек
єць Б'ю
не вико
спортс
на такі
Вод
різняєт
більшо
більшо
водою.
намічно
Водноч
в певно
кової н
при за
Стан ч
модина
значен
Тер
відніст
з цим т
но інте
ликі те
ності о