

УДК 616.831.4—008.6:612.017

ГІПОТАЛАМУС І АЛЕРГІЧНІ ПРОЦЕСИ

О. Ф. Макаrenchенко, Г. Д. Дінабург, Б. А. Ройтруб

*Відділ фізіології нейрогуморальних регуляцій Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Одержані дані про безпосередню дію антигену на органи, що утворюють антитіла, не заперечують значення нервової системи в розвитку алергії. На підставі узагальнення літературних даних і власних спостережень Райка [13] прийшов до висновку про участь нервової системи в сенсibiliзації організму до утворення антитіл, в координуючій і регулюючій ролі її у прояві алергічних реакцій (шочових симптомів, зуді, запальних змінах, розвитку крововиливів, судорожних скорочень гладкої мускулатури, колоїдоклазичних кризів). Він підкреслює також порушення функції нервової системи, що може бути фактором, який зумовлює виникнення алергічних захворювань.

У розвитку алергії водночас з нервовою системою відзначається роль гормонів і медіаторів. Відомі численні дані про роль АКТГ і глюкокортикоїдів, а також гормонів задньої долі гіпофіза в гальмуванні алергічних реакцій і запобіганні сенсibiliзації організму. Наведені також дані про активуючий вплив АКТГ і соматотропного гормона на імунітет. Звертають увагу і на гальмівний вплив адреналіну в розвитку алергії: адреналектомія підвищує чутливість щурів до кінської сироватки, посилює виникнення анафілактичного шоку. Статевим гормонам надається значення в сенсibiliзації організму. Медіатори — гістамін і серотонін посідають важливе місце в розвитку алергічних процесів.

Гіпоталамус, як центр нейрогуморальної регуляції, не залишається байдужим в розвитку алергії. Відзначена тенденція розглядати алергічні захворювання у світлі порушення адаптаційного синдрому, викликаного зрушеннями в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі. Здродовський [5] надає значення АКТГ в продукції антитіл, беручи до уваги «універсальну роль» гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи в гомеостазі.

Альперн [2] підкреслює значення ураження гіпоталамуса в розвитку алергії на підставі виявлених у періоді сенсibiliзації морфологічних змін в супраоптичному і паравентрикулярному ядрах, що беруть участь у секреції вазопресину і окситоцину.

Впливом гіпоталамуса на імунітет також підкреслюється його роль у алергії. Плещитий [10] показав його участь у регуляції імуногенезу — в стимуляції утворення антитіл і підвищенні титру аглютининів. На думку Корневої та ін. [6], гіпоталамус впливає на функцію ретикуло-ендотеліальної системи через АКТГ і соматотропний гормон. Деякі автори надають значення в розвитку алергії окремим обмеженим гіпоталамічним зонам — в області дна третього шлуночка [14] або сірого бугра [12].

Привертає увагу схожість клінічного прояву і перебігу деяких захворювань, зумовлених ураженням гіпоталамуса, з картиною алергічних захворювань. До них належить вегетативно-судинний діенцефальний синдром. Він характеризується домінуванням у клінічній картині захворювання поліморфних вегетативних (особливо вегетативно-судинних) і емоціональних розладів з тенденцією їх прояву у вигляді кризів. Захворювання часто супроводжується тривалим субфебрилітетом. Середній вік хворих 37 років, переважний склад — жінки.

На підставі зіставлення тонуусу симпато-адrenalової, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової та інших нейроендокринних систем з клініко-

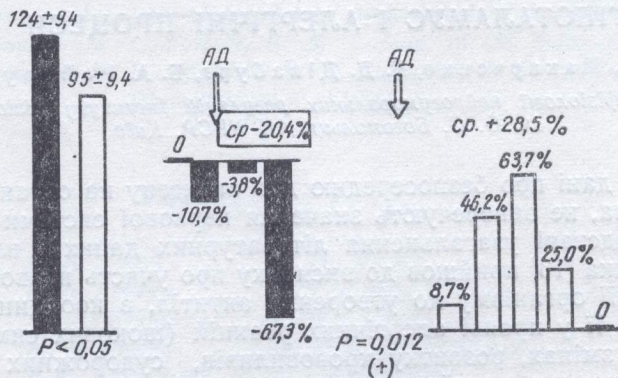


Рис. 1. Холінестеразна активність крові в нормі (чорні стовпці) та при ураженнях гіпоталамуса (білі стовпці).

Ліворуч — у вихідному стані, в центрі і праворуч — після введення адреналіну.

фізіологічною картиною захворювання ми розмежували вегетативно-судинний діенцефальний синдром на два синдроми — гіпотонічний і гіпертонічний [7].

Етіологія захворювання здебільшого при обох синдромах токсико-інфекційна, переважно ревматична, постгрипозна, гепатогенна. Перебіг захворювання звичайно хронічний: тільки у 25% хворих тривалість його не перевищувала півроку, в більшості спостережень вона становила кілька років, а у 11,8% хворих перевищувала 10 років і навіть досягла 20-річної давності. Захворювання протікає з ремісіями та загостреннями, що виникають під впливом повторних інфекцій, і нерідко під впливом неспецифічних факторів (психотравм, охолодження тощо).

Хронічний з ремісіями перебіг захворювання при вегетативно-судинному діенцефальному синдромі, частота в етіології його ревматизму, визнаного алергічним процесом, і грипу, супроводжуваного пригніченням симпато-адrenalової системи [1, 7, 8], свідчать про зміну реактивності організму у наведених груп хворих. Показником цього є також відзначена у них нестерпність до різних лікарських речовин та інших подразників, з появою алергічних реакцій (кропив'янки, набряків, підвищення температури, блювання). Характерною для алергічних процесів є також і спостережувана у хворих нестерпність до малих доз адреналіну, наявність позитивної реакції Уаньє до адреналіну.

Одним із загальноприйнятих показників алергічної природи захворювання є високий рівень гістаміну в крові. У обслідуваних нами хворих він значно перевищує норму (у середньому становить $23,1 \pm \pm 1,02 \text{ мг\%}$ проти $4,0 - 6,0 \text{ мг\%}$ у нормі). При такому високому вмісті гістаміну в крові гістамінопектичного ефекту здебільшого не було. Хо-

лінестеразна активність у хворих знижена, що могло привести до підвищення рівня ацетилхоліну — фактора, який сприяє розвитку алергічних процесів (рис. 1). Середня активність холінестерази становила $95,0 \pm 9,5$ ензиматичних одиниць проти $124 \pm 9,5$ у нормі ($p < 0,05$).

Поряд із змінами тону сироватки нейрогуморальних систем у хворих відзначені зрушення у вмісті в сироватці крові альбумінів і глобулінів — гіпоальбумінемія, гіпер- α - і γ -глобулінемія, зниження альбуміно-глобулінового коефіцієнта. Вміст глікопротеїдів і β -ліпопротеїдів також підвищений.

Особливу увагу ми звертали на зміну стану макроструктури білків крові, тобто різних модифікаційних і денатураційних змін, що стосуються просторової конфігурації білків крові. Ці зміни полягали при діен-

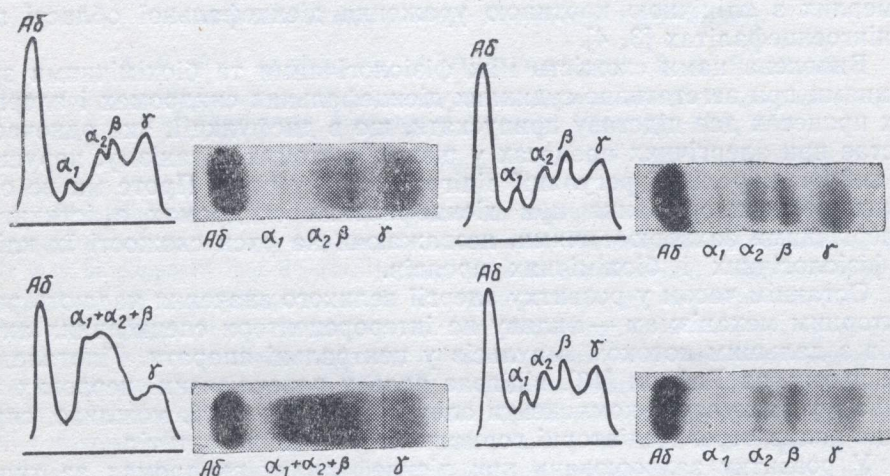


Рис. 2. Електрофоретична гомогенізація сироваткових білків крові в нормі (зліва) та гальмування у хворих з діенцефальними синдромами (справа).

Вгорі — нативна сироватка, внизу — прогріта сироватка. Аб — альбуміни.

цефальних синдромах у порушенні зв'язувальної здатності білків сироватки крові щодо адреналіну, аскорбінової кислоти, гістаміну, метилоранжу; у зниженні рівня сульфгідрильних груп крові, гальмуванні ефекту електрофоретичної гомогенізації (ЕГ) білкових молекул прогрітої сироватки крові, що проявляється у відсутності спостережуваного в нормі злиття α - і β -глобулінових фракцій (рис. 2) [11].

Можна гадати, що у хворих з діенцефальними синдромами зниження активності холінестерази також зумовлено порушенням макроструктури білкового компонента цього ферменту, оскільки введення адреналіну в організм викликає у цих хворих підвищення активності холінестерази, тоді як у здорових людей при цьому відзначається її зниження (рис. 1). Аналогічний протилежний ефект у хворих щодо здорових спостерігається і в зміні теплостійкості сироватки білків після додавання до білкових розчинів ізоелектричного осаджувача.

Отже, при діенцефальних синдромах порушення макроструктури білків крові можуть стосуватися не тільки сироваткових білків, а й ферментів, яким тепер надають важливого значення в алергії.

Падегімас [9] відзначив в експерименті в періоді сенсibilізації і анафілаксії біохімічні зрушення, аналогічні наведеним при діенцефаль-

них синдромах щодо зміни білкових фракцій, зниження вмісту сульфгідрильних груп сироватки крові (визнаних акцепторами антигенів на поверхні білкової молекули); підвищення рівня серотоніну і гістаміну в крові при відсутності гістамінопектичного ефекту, а також наявність дистрофічних змін у периферичних нервах при алергії. Виходячи з сучасних уявлень про алергію, як прояв нейродистрофічного процесу, слід брати до уваги, що гіпоталамусу надається велике значення в регуляції основної речовини сполучної тканини в організмі, в судинній і клітинній проникності, тобто у змінах, що є одними з основних компонентів алергічних процесів. Наявність наведених змін сполучної тканини була підтверджена нашими морфологічними експериментальними дослідженнями при подразненні підбугрової області за методом А. Д. Сперанського і результатами проведених патологоанатомічних досліджень померлих з клінічною картиною ураження діенцефальної області при менингоенцефалітах [3, 4].

Виявлена нами схожість між фізіологічними та біохімічними зрушеннями при вегетативно-судинних діенцефальних синдромах і алергічних процесах дає підставу припускати, що в дисфункції, яка одночасно настає при алергічних процесах у різних системах організму, порушення нейрогуморальної регуляції відіграє істотну роль. Проте ми не отожднюємо захворювання при діенцефальних синдромах з істинними алергічними захворюваннями, незважаючи на риси схожості їх клініко-фізіологічних і біохімічних проявів.

Останнім часом у розвитку алергії великого значення надають рефлексорним механізмам — впливу на інтерорецептори специфічних антигенів з дальшим потоком імпульсів у центральні апарати. Гіпоталамус при цьому, за Райком [13], відіграє роль у переключенні нервових імпульсів у васкулярні компоненти алергічних процесів і, можливо, спричиняє вплив через медіаторні гормони на утворення антитіл.

У розвитку захворювань при діенцефальних синдромах за типом алергічних могла відігравати роль патологічна імпульсація з периферичних рецепторних апаратів. Показником цього у більшості хворих є участь у захворюванні периферичних вегетативних симпатичних вузлів — верхнього шийного, зірчастого, сонячного сплетення.

Слід також брати до уваги, що спостережуване при діенцефальних синдромах порушення адаптаційних нейрогуморальних (гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової і симпатно-адреналової) систем могло привести до зрушень гомеостазу і реактивності організму з розвитком захворювань, схожих за проявом і перебігом з алергічними.

Не виключено проте, що макроструктурно змінені білки при діенцефальних синдромах могли стати аутоантигенами, які зумовили розвиток захворювання за типом аутоалергії із затяжним хронічним перебігом, рецидивами і ремісіями. Ця гіпотеза про механізм розвитку захворювання при діенцефальних синдромах за типом алергічних застосовна і до випадків неінфекційної етіології.

Література

1. Адо А. Д., Алексеева Т. Л., Канчурин А. Х., Титова С. М. — *Врач. дело*, 1961, 6, 108.
2. Альперн Д. Е. — В сб.: *Гипофиз — кора надпочечников*, К., 1964, 72.
3. Динабург А. Д. — *Мед. журн.*, 1949, XIX, 3.
4. Динабург А. Д. — *Гистогематические барьеры*. Изд-во АН СССР, 1961, 366.
5. Здрожовский П. Ф. — *Вестник АМН*, 1958, 3, 8.
6. Корнева Е. А., Хай Л. М. — *Физиол. журн. СССР*, 1967, 53, 1, 42.
7. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д. — *Грипп и нервная система*. К., 1963; В кн.: *Физиол. и патофизиол. гипоталамуса*. М., «Наука», 1966, 256.

8. Макаrenchенко О. Ф., Динабург Г. Д., Ройтруб Б. А., Клименко О. В., Клебанова Л. Б.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1969, 6, 745.
9. Падегимас Б. И.— В кн.: Аллергия и реактивность организма. Матер. I Всес. симпози. по аллергии, Львов, 1969, 1, 23.
10. Плещитый Д. Ф.— В сб.: Пробл. нервн. трофики в терапии и практич. мед., М., 1963, 351.
11. Ройтруб Б. А.— Макрострукт. измен. белков крови при различн. сост. нервной системы. Автореф. дисс., К., 1969.
12. Filipp G., Szentivanyi A.— *Annal. Allergy*, 1958, 16, 306.
13. Rajka E.— In: *Allergie und allergische Erkrankungen*, Budapest. Akademia Kiado, 1959, 285.
14. Thadea S.— *Zbl. inner. Med.*, 1939, 146.

Надійшла до редакції
26.VI 1970 р.

HYPOTHALAMUS AND ALLERGIC PROCESSES

A. F. Makarchenko, A. D. Dinaburg, B. A. Roitrub

Department of Physiology of Neurohumoral Regulations, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

Physiological and biochemical shifts in an organism in the experiment with allergic processes and in a man with vegetative-vascular diencephalic syndromes are similar. It may be supposed that disorder in hypothalamic neurohumoral regulation might be of importance in a simultaneous origin of disfunction in the organism different systems with the presence of an allergic process. Not identifying the disease having diencephalic syndromes with true allergic diseases, the authors consider that in these diseases as well as in allergic processes great importance must be attached to pathologic impulsation from peripheral receptor apparatuses in the development of the disease. It is possible that macrostructurally changed proteins with diencephalic syndromes might become auto-antigens, which conditioned the development of the diseases like protracted chronic autoallergies with relapses and exacerbations.