

физарной системы, М., «Ме-

Степанов Г. С.—В сб.:
ова, Л., 1970, I, 301.

Бор. дело, 1969, 7, 390.

icelli A.—Anales d'Endo-

, 1970, 17, 2, 261.

ola J.—J. Pharmacol. a.

м по эндокринологии», М.,

86, 5, 988.

, 1405.

—Proc. Soc. exp. biol., 1969,

Надійшла до редакції
9.XI 1971 р.

УДК 616—056.3

ЕВОЛЮЦІЯ АЛЕРГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

М. М. Сиротинін

Відділ гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Алергічні реакції розвивались, змінювались і ускладнювались у процесі еволюції в деякій послідовності.

У початковому періоді виникнення життя на Землі з передбіологічних структур зберігались найбільш пристосовані на молекулярному рівні [16, 21]. Серед цих структур, безсумнівно, були й мало пристосовані, які швидко гинули від різних впливів, інакше кажучи менш резистентні. Щодо них можна говорити про підвищену чутливість, яка, проте, сильно відрізняється від алергії у сучасному розумінні цього терміна [2].

Відомо, що у примітивних живих істот може виникати і спадково передаватися підвищена стійкість до різного роду впливів, причому, в деяких випадках це чітко пов'язано з молекулярними змінами. Найкраще це виражено у бактерій у вигляді привикання до антибіотиків, що веде до появи антибіотикостійких форм. Можна собі уявити виникнення за тим самим типом підвищеної чутливості; проте вона мала б привести до швидкої загибелі істот.

В літературі описана підвищена чутливість у бактерій і найпростіших; така підвищена чутливість може передаватися спадково. Але вона відрізняється від справжньої алергії і підходить під поняття алобіозу. Наші неодноразові спроби відтворити алергію у одноклітинних, зокрема, у інфузорій туфельок в результаті попередньої білкової сенсибілізації з допомогою мікрomanipулятора Петерфі виявились безуспішними.

Очевидно, на ранніх стадіях еволюції у живих істот ще нема здатності розрізнити «своє — чуже» за Бернетом, а отже нема підстав для алергічних реакцій. Це добре спостерігається при трансплантації органів і тканин у представників різних типів живих істот. На найнижчих стадіях еволюції така трансплантація легко здійснюється без реакції відторгнення, тоді як у міру розвитку і ускладнення організмів ця реакція все більше виявляється. У рослин трансплантація легко здійснюється навіть у видів, що далеко відстоять, причому можна прищеплювати не тільки окремі гілки, але навіть цілі дерева.

Перед тим як з'явилась властивість розрізняти «своє — чуже», має виникнути уражуваність токсичними речовинами і алергенами. У цьому відношенні значний інтерес становить дія токсичних речовин, зокрема бактерій і, особливо туберкульозних, які найбільш вивчені в еволюційному плані. Відомо, що вони викликають утворення туберкульозних бугорків. Деякі автори, як Рессле, гадають, що такі туберкульозні зміни з самого початку містять ознаки алергії: альтерацію, нерідко фібриноїдним набряканням і з дальшою проліферацією. Проте, більшість дослідників [1] гадають, що такі зміни розвиваються від безпосередньої дії токсичних продуктів туберкульозних бактерій, тоді як туберкульозна алергія виявляється після попередньої сенсибілізації. Уже сам факт такої розбіжності свідчить про важкість розмежування сенсибілізації і вторинного впливу на підставі самих морфологічних змін.

Туберкульозні ураження у вигляді туберкульозних бугорків можна спостерігати не тільки у хребетних, але й у безхребетних. В літературі описане [7, 11] відтворення у комах при зараженні туберкульозом «капсули», за термінологією І. І. Мечникова; за Метальниковим — це туберкульозний бугорок, вірніше, — прототип інфекційної гранулеми. Ми відзначали те саме у молюсків (беззубки, перлівки, виноградні слимаки) та у дощових черв'яків. На відміну від туберкульозних бугорків хребетних, такі утворення у безхребетних мало специфічні. Вони виникають у такому ж вигляді від введення інших бактерій, а також і туші [7, 12]. Так можна спостерігати поступове виникнення в процесі еволюції алергії уповільненого типу.

Нагадаємо, що туберкулінова реакція Коха виникає без антитіл і здійснюється за рахунок клітинних реакцій. Отже, спочатку з'являється чутливість до первинної дії токсичних речовин, потім реакція уповільненого типу без участі антитіл, пізніше

з'являються антитіла різного характеру. У дітей з агамма-глобулінемією, нездатних виробляти антитіла, можуть виникати різні реакції уповільненого типу. У поросят з агамма-глобулінемією, згодованих без молозива, спостерігали [23] трансплантаційну реакцію вже на першому тижні життя, коли тварини ще не виробляли антитіл.

Паппенгеймер і співроб. гадають, що перша стадія всіх імунних реакцій здійснюється за рахунок клітинної реактивності; прояв її можна бачити в реакції уповільненого типу. Нами протягом ряду років [14, 15] підкреслювалось значення фізіологічної або первинної реактивності для прояву алергічних і імунних реакцій; при сильно підвищеній первинній реактивності вже перше введення алергену може дати картину, що нагадує алергічну реакцію, і навпаки — при зниженій реактивності розрішальна ін'єкція може не викликати типових рис алергії. Це слід мати на увазі при встановленні алергії взагалі та алергії уповільненого типу зокрема.

Останній тип алергії тепер досліджують у порівняльно-патологічному аспекті при пересадці органів і тканин. Паппенмастер та ін. [22] пересаджували шкіру у круглоротих міксин і не відзначали трансплантаційної реакції навіть тоді, коли вони заздалегідь вводили стимулятор Фрейнда. Ми також не могли відзначити такої реакції у міног. Згадані автори спостерігали трансплантаційну реакцію у ганойдних риб після попереднього введення їм стимулятора Фрейнда. За Медаваром [18], у золоті рибки, яка належить до карпових костистих риб, може виникати гомотрансплантаційна реакція протягом 48 год після пересадки. Така ж реакція спостерігалась у жаб, зокрема у жаби-біка [20]. Колпаков [8] пересаджував шкіру, а також гонади у ящу-рок, вужів і тритонів; при цьому він встановив, що навіть у рептилій шкіра може приживатися без трансплантаційної реакції та не відторгаться протягом тривалого часу. Він звертає увагу на те, що маргінальна реакція у тритонів виникає в результаті забруднення, внаслідок перебування у воді. Те саме ми відзначали в досліджах на міногах. Це насторожує щодо дослідів на рибах: відрізнити трансплантаційну реакцію від вульгарного запалення у них досить важко.

Відомо, що гомотрансплантація у теплокровних добре вдається тільки у лінійних тварин, генетично близьких. Звичайно трансплантат утримується 10—15 днів, а потім відторгається з утворенням антитіл. Лише застосування імунодепресантів подовжує життя пересаджених тканин до 40 і більше днів. Становить інтерес, що у зимовосплячих тварин (бабаків) трансплантат живе значно довше; як показала Редько І. М., — кілька місяців і більше року.

Складніша справа з реакціями уповільненого типу при інфекційних процесах. Якщо при трансплантаційних реакціях основну роль відіграє розпізнавання «свого — чужого», що визначають генетичними взаємовідносинами, то при реакціях уповільненого типу інфекційного характеру велике значення має сам алерген, його хімічний склад, здатність викликати утворення антитіл та ряд інших умов.

З численних інфекційних захворювань, здавалось б, найбільш показовим має бути туберкульоз, який спонтанно протікає у представників усіх класів хребетних і може бути викликаний штучно у безхребетних. Туберкульозна реакція, яка послужила прототипом усіх інших реакцій уповільненого типу, досить широко досліджувалась у порівняльно-патологічному плані. Її спостерігали у всіх ссавців, схильних до туберкульозу. У птахів вона була нечіткою, так, що її практичне значення часом заперекували. Проте згодом було встановлено, що інтрадермальна проба з У-туберкуліном найбільш придатна для виявлення туберкульозу птахів; в недалекому розвиненій стадії туберкульозу вона дає до 90% позитивних результатів. Ми не маємо цілком достовірних даних щодо подібних реакцій у холонокровних. Очевидно, якщо вони й є, то виражені значно менш чітко, ніж у теплокровних.

З іншими інфекціями справа значно гірша, оскільки вони не мають такого великого поширення серед різних класів тварин. Відносно сильно поширений бруцельоз, який протікає спонтанно не тільки у ссавців, але й у птахів. За даними лабораторії Беклемишева [6], алергічна реакція уповільненого типу при бруцельозі виявляється у багатьох видів ссавців, проте буває виражена в різному ступені. Шкірні проби при бруцельозі були одержані у деяких видів птахів (у курей, у гусей і качок). Але у рептилій (сухопутних черепахах) не вдалося виявити шкірної алергічної реакції ні з бруцеліном, ні з корпускулярним алергеном.

Ще менше порівняльно-патологічних даних є щодо туляремії, чумної та інших інфекцій. Загалом Беклемишев [6] має рацію, коли пише, що «питання про здатність нижчих тварин до алергічних реакцій уповільненого типу вивчене зовсім недостатньо». Складність питання полягає ще в тому, що реакції уповільненого типу можуть здійснюватися як без участі антитіл, так і за рахунок антитіл різного характеру.

Далі перейдемо до реакцій, які А. Д. Адо [2] називає хімергічними реакціями негального типу; вони раніше об'єднувались в одну рубрику як анафілактичні реакції. У патогенезі їх провідну роль відіграють біологічно активні речовини та насамперед гістамін. Адо вважає, що їх можна було б визначити як гістамінергічні реакції, проте, при деяких із них (при анафілактичному бронхоспазмі у людини) гістамін не є провідним агентом.

У загальнобіологічному гістаміну. На це вказують

Якщо порівняти чутли-

сї, то вище добре виражені

Ми продовжували та-

лось, що у вужа у ссав-

тельна доза гістаміну пр-

зимовосплячих і жаб і х-

більше; у жаб понад 2000

ки) добре витримують до

1%-ному розчині гістамі-

даними про ступінь вира-

торії [14, 15]; безхребетні

Деякі розбіжності в

костистих риб, а також у

Чутли

Вид тварин (у
ному порядку
виражені
анафілак-

Морська с
Собака
Голуб
Кролик
Біла миша
Білий щур
Кішка
Мавпа
Жаба

того вони мало чутливі д

філактичні явища у золот

часової втрати рівноваги.

явища; проте, вони були

антигену. Пізніше Лук'яне

лем прийшов до висновку

Досі не з'ясоване пи

міну; анафілаксія протіка

тварини рефрактерні до і

щурів кіньською сироватко

лактатний стан з смерте

анафілактичного шоку шу

якусь роль він відіграє пр

до морських свинок і люд

Безхребетні також чу

філактичних реакцій.

Крім цих речовин, у

вільно реагуюча субстанці

ацетилхоліну особливо рез

значимо лише, що, незва

зумовлює у них алергії. А

чи, що ряд фактів у вищи

те, що, очевидно, в процес

особливо виражено у люд

Слід відзначити ще

еволюції. У більш низьки

настільки мало виражено,

анафілаксія у жаб та у р

раторії Адо [2] було вияв

лізованих жаб викликає п

гену в розріз проміжного

зового рефлексу за Тюрко

ції стають більш виражен

а-глобулінемією, нездатних лійного типу. У поросят гали [23] трансплантаційну не виробляли антитіл.

сіх імунних реакцій здійс- бачити в реакції уповіль- залось значення фізіологіч- унних реакцій; при сильно ргену може дати картину, реактивності розривальна ати на увазі при встанов-

ьно-патологічному аспекті бесаджували шкіру у круг- і навіть тоді, коли вони гли відзначити такої реак- реакцію у ганоїдних риб Медаваром [18], у золотої нкати гомотрансплантацій- ція спостерігалась у жаб, у, а також гонади у ящу- у рептилій шкіра може ися протягом тривалого ритонів виникає в резуль- ми відзначали в дослідях ати трансплантаційну реак-

е вдається тільки у ліній- тримується 10—15 днів, а ня імунодепресантів подов- юють інтерес, що у зимо- довше; як показала Редь-

при інфекційних процесях. рає розпізнавання «своє» о при реакціях уповільне- и алерген, його хімічний іх умов.

найбільш показовим має в усіх класів хребетних і ва реакція, яка послужила широко досліджувалась у авців, схильних до тубер- значення часом заперечу- а проба з У-туберкуліном недалеко розвиненій стадії и не маємо цілком досто- евидно, якщо вони й є, то

они не мають такого вели- ьно поширений бруцельоз, ів. За даними лабораторії бруцельозі виявляється у ступені. Шкірні проби при , у гусей і качок). Але у бі алергічної реакції ні з

туляремійної, чумної та ише, що «питання про типу вивчене зовсім недо- екції уповільненого типу рахунок антитіл різного

ає хімергічними реакціями су як анафілактичні реак- тивні речовини та насам- ги як гістамінергічні реак- спазми у людини) гістамін

У загальнобіологічному плані анафілактичні реакції корелюють з чутливістю до гістаміну. На це вказують літературні дані. Дерр [17] звів ці дані в одну таблицю. Якщо порівняти чутливість наведених видів тварин з їх схильністю до анафілак- сії, то вийде добре виражений збіг.

Ми продовжували такі дослідження у порівняльно-патологічному плані. Вияви- лось, що у вовчка у стані неспання виникає анафілактичний шок, і мінімальна смер- тельна доза гістаміну при внутріочеревинному введенні становить 50—100 мг/кг; у зимовоспільних їжаків і ховрашок також у стані неспання — 200—250 мг/кг та дещо більше; у жаб понад 2000 мг/кг; у риб (коропів — 3000 мг/кг. Безпозвоночні (молюс- ки) добре витримують дози понад 3000 мг/кг; інфузорії тифельки можуть жити в 1%-ному розчині гістаміну. Наведені показники чутливості до гістаміну збігаються з даними про ступінь вираженості анафілактичних реакцій, одержаних у нашій лабора- торії [14, 15]; безхребетні нечутливі до гістаміну, і анафілаксія у них відсутня.

Деякі розбіжності виявлені і щодо риб. Ми не могли виявити анафілаксії у костистих риб, а також у міног, які належать до нижчого класу круглоротих; крім

Чутливість до гістаміну у тварин різних видів

Вид тварин (у низхід- ному порядку щодо вираженості анафілаксії)	Мінімальна смертельна доза гістаміну в мг/кг ваги при введенні		
	внутрішньо	підшкірно	внутріочере- винно
Морська свинка	0,3	12—20	12—20
Собака	3,0		
Голуб	1,5		
Кролик	3,0	15	
Біла миша	250,0	2000	
Білий щур	300,0		
Кішка		34	
Мавпа		52	
Жаба	2000,0	3000,0	30000,0

того вони мало чутливі до гістаміну. З іншого боку, Дрейер та ін. [19] описали ана- філактичні явища у золотої рибки у вигляді неспокою, скорочення плавників та тим- часової втрати рівноваги. Ми повторили ці досліді і також спостерігали подібні явища; проте, вони були такими ж і у контрольних риб після первинного введення антигену. Пізніше Лук'яненко [10] у перевірочних дослідях з більш ретельним контро- лем прийшов до висновку про відсутність анафілаксії у риб.

Досі не з'ясоване питання про анафілаксію у щурів і мишей, стійких до гіста- міну; анафілаксія протікає у них настільки стерто, що деякі автори гадали, що ці тварини рефрактерні до неї. Але Адо з співробіт. [2] показали, що сенсibilізація щурів кінською сироваткою в суміші з вазеліновим маслом викликає у них анафі- лактичний стан з смертельним кінцем при реін'екції. Виявилось, що в патогенезі анафілактичного шоку щурів і мишей велику роль відіграє не гістамін, а серотонін; якусь роль він відіграє при анафілактичному шоку у кролика, та не має відношення до морських свинок і людини.

Безхребетні також чутливі до серотоніну, і, незважаючи на це, у них нема ана- філактичних реакцій.

Крім цих речовин, у патогенезі анафілаксії у вищих тварин має значення по- вільно реагуюча субстанція, ацетилхолін та деякі інші активно діючі речовини. Роль ацетилхоліну особливо ретельно досліджено Адо з співроб. [2] у вищих тварин. Від- значимо лише, що, незважаючи на високу чутливість до нього безхребетних, він не зумовлює у них алергії. Адо [2] піддає критиці гістамінну теорію алергії, відзначаю- чи, що ряд фактів у вищих тварин не укладаються в її рамки. Це свідчить лише про те, що, очевидно, в процесі еволюції патогенез алергічних реакцій ускладнюється, що особливо виражено у людини.

Слід відзначити ще одну особливість у розвитку алергічних реакцій в процесі еволюції. У більш низьких холонокровних загальна анафілаксія може протікати настільки мало виражено, що деякі дослідники зовсім не відзначали її (так наприклад, анафілаксія у жаб та у рептилій при звичайній температурі). З іншого боку, в лабо- раторії Адо [2] було виявлено, що нанесення антигену на довгастий мозок сенсibi- лізованих жаб викликає пригнічення, а іноді й припинення дихання; аплікація анти- зового рефлексу за Тюрком. З розвитком організму, його реактивності алергічні реак- ції стають більш вираженими, що досягає найбільшої величини у людини.

Можна було б навести ще деякі дані порівняльно-патологічного характеру щодо місцевої алергії, які певною мірою укладаються у наведені рамки. Так феномен Артюса виникає у багатьох ссавців, гірше розвивається у птахів і стерто виражений у холоднокровних. Проте, такі дослідження нечисленні для висловлення категоричних висновків.

Ми неодноразово підкреслювали, що аутоалергія має розвиватися пізніше гетероалергії. Антоненко [4] провадив досліди з нейрогенно-дистрофічною аутоалергією на жабах, гризунах і на собаках у різні періоди постнатального розвитку. Одержані дані свідчать на користь висловленого нами положення. Пізніше Антоненко встановив, що специфічність аутоалергії в онтогенезі формується поступово [5].

Розглянемо розвиток алергічних реакцій в онтогенезі. Він певною мірою відбиває розвиток їх у філогенезі. Первинна чутливість до інфекційних токсичних агентів в онтогенезі також з'являється не відразу, а в міру онтогенетичного розвитку. У цьому відношенні особливо показові дослідження з туберкульозом [9]. Авторі заражували курячі яйця туберкульозом; інфекція розвивалась не одразу, а значно пізніше зараження. За даними Колпикова [9], на ранніх етапах онтогенезу курей туберкульозної інфекції нема; ця сама тенденція відзначається і у ссавців [9]. Уражуваність плода туберкульозом значно менш виражена, ніж у постнатальному періоді. Абрикосов [1] встановив, що у новонароджених патогістологічні туберкульозні зміни виражені звичайно слабкіше, ніж у дорослих. На підставі цих даних, а також і результатів, одержаних при інших інфекціях, можна припустити, що алергія уповільненого типу розвивається лише в міру созрівання плода. Про це свідчать і безпосередні дослідження перебігу туберкульозної реакції у різні вікові періоди. У морських свинок, телят ця реакція в ранньому віці не розвивається. Це пояснювалось недостатнім розвитком шкірної чутливості; те саме виявляється при внутріочеревинному введенні алергену, проте в цьому випадку різниця виступає не в такому ступені. Давно відомо, що у новонароджених дітей туберкульозної реакції нема. При бруцельозі у $\frac{3}{4}$ дітей до одnorічного віку алергічної реакції нема [6]. Проте ясно, що для зіставлення цих даних з результатами філогенетичних досліджень необхідне більш поглиблене вивчення цього питання.

Нарешті необхідно спинитися на чутливості до гістаміну в онтогенезі, для зіставлення її з даними у філогенезі, щоб якоюсь мірою розкрити еволюцію гістаміноергічних, або інакше — анафілактичних реакцій. Ми вивчали [14] дію гістаміну в різні вікові періоди на різних видах ссавців. Було встановлено, що толерантність до гістаміну новонароджених тварин, які народжуються сильно недорозвиненими, як крільчата, значно вища, ніж у дорослих. Так новонароджені кролики переносять 800 мг/кг гістаміну, тоді як дорослі гинуть від 3 мг/кг. Новонароджені свинки, які народжуються добре розвиненими, зрячими, з встановленою терморегуляцією, за своєю чутливістю до гістаміну лише небагато поступаються дорослим морським свинкам. Новонароджені собаки за ступенем розвитку посідають проміжне положення між новонародженими кроликами і новонародженими морськими свинками. Таке саме місце у них і за чутливістю до гістаміну. З віком їх чутливість до гістаміну збільшується, і, за даними Е. І. Аршавської, у віці один—півтора місяця собаки реагують на введення гістаміну так само, як і дорослі.

Якщо порівняти наведені дані чутливості до гістаміну з вираженістю анафілаксії у згаданих тварин у різні вікові періоди, то виявиться чітко виражена закономірність: у новонароджених свинок анафілактичний шок протікає так само, як і у дорослих, лише трохи слабкіше; у новонароджених кроликів його не вдається відтворити, тоді як у дорослих він добре виражений; собаки в цьому відношенні займають наче проміжне положення.

Отже, онтогенетичні дослідження підтверджують дані, одержані на підставі вивчення цих явищ у філогенезі. Природно, що строго вираженої закономірності не може бути, оскільки є види тварин, у яких поряд з гістаміном значну роль у патогенезі анафілаксії відіграють інші біологічно активні речовини, а у деяких, як щури і миші, основне значення має серотонін. Можна було б навести ще докази на користь відзначеної послідовності розвитку алергічних реакцій, але вже не такі істотні.

Ми навели порівняльно-патологічні дані розвитку алергічних реакцій, які певною мірою свідчать на користь їх еволюції; але для встановлення історичності бажані палеонтологічні докази. На жаль, їх майже нема, оскільки алергія здійснюється у м'яких тканинах, які не доходять до нас. Проте деякі міркування посереднього характеру можуть дещо висвітлити це питання.

Протягом тривалого періоду життя на Землі в її атмосфері майже не було кисню, життя протікало за рахунок анаеробних процесів. У той час, очевидно, було можливе здійснення реакцій уповільненого типу без утворення антитіл. Адо [3] встановив, що лейкоцити можуть жити і реагувати у відсутність кисню. За Вернадським, кисень нагромаджувався в міру розвитку зелених рослин і досягнув максимуму в період панування голосім'яних рослин, тобто, приблизно 220 млн. років тому. Це період розповсюдження рептилій; у цей час можливе виникнення антитіл, оскільки

очевидно, для цього прогнаний тип за рахунок мінна активності не мож

Можна припускати, алергічних реакцій упов артрит, проте це спірно цені (6 млн. років до і викопного носорога; нам слона. Бартельз описав жив, приблизно, за 7—3 все частіше: про це мож рах Києво-Печерської л визначення певну роль в встановлені Раймондом Нубі, у кістках людини Рубашовою у кістках, ш нашої ери. Особливо пок ним [13].

На жаль, палеонто Незважаючи на хі твердити, що алергічні речовинами до алергії у леної антитілами, і до ал

1. Абрикосов А. И. 1963.
2. Адо А. Д.—Патофи
3. Адо А. Д.—Общая
4. Антоненко В. Т.
5. Антоненко В. Т. К., 1972, 9.
6. Беклемишев М.
7. Блок І. Б.—Мед. ж
8. Колпаків Є. В.—
9. Колпиков Н. В.— ти організма, К., 195
10. Лукьяненко В. І.
11. Метальников
12. Мечников И. И. пята. Акад. собр. со
13. Рохлин Д. Г.—Бо
14. Сиротинин Н. Н.
15. Сиротинин М. М.
16. (Bernal J.) Берна
17. (Derr R.) Derr P.
18. (Medavay P.) Мед 1964, 11.
19. Dreyer N., King
20. Hildemann W., I
21. Horowitz N.—Pr
22. Papermaster B., 1964, 119, 1, 105.
23. Šterzl J., Kostl Symp. "Mechanisms o

атологічного характеру щодо едені рамки. Так феномен у птахів і стерто виражений для висловлення категоричних

ве розвиватися пізніше гетеро-дистрофічною аутоалергією гального розвитку. Одержані ня. Пізніше Антоненко встатсь поступово [5].

Він певною мірою відбиває шійних токсичних агентів в аетичного розвитку. У цьому зом [9]. Автори заражували азу, а значно пізніше зарагенезу курей туберкульозної ців [9]. Уражуваність плода ному періоді. Абрикосов [1] ульозні зміни виражені звиа також і результатів, одергія уповільненого типу розі і безпосередні дослідження морських свинок, телят ця ось недостатнім розвитком винному введенні алергену, упені. Давно відомо, що у бруцельозі у $\frac{3}{4}$ дітей до р, що для зіставлення цих е більш поглиблене вивчен-

аміну в онтогенезі, для зірозкрити еволюцію гістаміначали [14] дію гістаміну в влено, що толерантність до льно недорозвиненими, як ржені кролики переносять Новонароджені свинки, які терморегуляцією, за своєю рослим морським свинкам. проміжне положення між ми свинками. Таке саме ливість до гістаміну збільра місяця собаки реагують

у з вираженістю анафілакся чітко виражена законоотікає так само, як і у дойого не вдається відтвориьому відношенні займають

одержані на підставі вираженої закономірності не імніом значну роль у патоинни, а у деяких, як шуб навести ще докази на реакцій, але вже не такі

гічних реакцій, які певною історичності бажані паргія здійснюється у м'яких ія посереднього характеру

тмосфері майже не було / той час, очевидно, було ння антитіл. Адо [3] встатсь кисню. За Вернадським, і досягнув максимуму в 220 млн. років тому. Це икнення антитіл, оскільки.

очевидно, для цього процесу необхідний кисень. Згодом могли з'явитися реакції негального типу за рахунок гістаміну, оскільки при зниженому напруженні кисню гістамінна активність не може проявлятися.

Можна припускати, що в мезозойську еру вже була тенденція до виникнення алергічних реакцій уповільненого типу, оскільки були виявлені сліди ревматоїдного артриту, проте це спірно. Більше доказів на користь туберкульозних уражень. В пліоцені (6 млн. років до нашої ери) виявлено спондиліт туберкульозного характеру у викопного носорога; нам пощастило спостерігати подібне явище у хребті викопного слона. Бартельз описав туберкульозний спондиліт у кістяку юнака 20 років, який жив, приблизно, за 7—3 тис. років до нашої ери. Пізніше такі явища трапляються все частіше: про це можна судити на підставі нашого обслідування кістяків у печерах Києво-Печерської лаври. Сифіліс залишає сліди на кістках, і в патогенезі його визначення певну роль відіграє алергія уповільненого типу. Безспірні сифілітичні зміни, встановлені Раймондом у Франції, в кістках людини кам'яного віку, Міхаелісом в Нубії, у кістках людини, яка жила за 1600 років до нашої ери, а також Рохліним і Рубашовою у кістках, що належать до карасукської стадії, тобто 1000—800 років до нашої ери. Особливо показові скостенілі гуми в кістках черепа людини, описані Рахлінім [13].

На жаль, палеонтологічних слідів алергії негального типу не виявлено.

Незважаючи на хиткість ряду доказів, з певною часткою вірогідності можна твердити, що алергічні реакції розвивалися від первинної уражуваності токсичними речовинами до алергії уповільненого типу без антитіл, потім — до такої алергії, зумовленої антитілами, і до алергії негального типу.

Література

1. Абрикосов А. И.—Аллергия и вопросы патологии, М., Изд-во АН СССР, 1963.
2. Адо А. Д.—Патофизиология фагоцитоза, М., Госмедиздат, 1961.
3. Адо А. Д.—Общая аллергология, М., «Медицина», 1970.
4. Антоненко В. Т.—Физиол. журн. АН УРСР, 1966, XII, 5, 683.
5. Антоненко В. Т.—В сб.: Тез. IX Междунар. конгр. геронтол., Секц. засед., К., 1972, 9.
6. Беклемишев М. Д.—Инфекционная аллергия, Алма-Ата, 1968.
7. Блок І. Б.—Мед. журн. АН УРСР, 1937, VII, 3, 905.
8. Коллаков Є. В.—Мед. журн. Всеукр. АН, 1934, IV, 1, 153.
9. Колпиков Н. В.—В кн.: Возрастные изменения обмена веществ и реактивности организма, К., 1951, 113.
10. Лукьяненко В. И.—ДАН СССР, 1966, 170, 3, 70.
11. Метальников С. И.—Архив. биол. наук, 1907, XIII, 6, 2.
12. Мечников И. И.—Лекции о сравнительной патологии воспаления. Лекция пятая. Акад. собр. соч., Изд-во АМН СССР, 1954, V, 139.
13. Рохлин Д. Г.—Болезни древних людей, М.—Л., «Наука», 1965.
14. Сиротинин Н. Н.—Успехи соврем. биол., 1937, VII, 2, 277.
15. Сиротинин М. М.—В кн.: Алергія, К., 1937, 37.
16. (Bernal J.) Бернал Джон—Возникновение жизни, М., «Мир», 1969.
17. (Derr R.) Дерр Р.—Алергічні феномени, К., 1938.
18. (Medavar P.) Медавар П.—В кн.: Биол. пробл. трансплантации, «Медицина», 1964, 11.
19. Greyer N., King J.—J. of Immunol., 1948, 60, 2, 277.
20. Hildemann W., Haas R.—J. of Immunol., 1959, 83, 5, 478.
21. Horowitz N.—Proc. Natl. Acad. Sc. USA, 1945, 31, 153.
22. Papermaster B., Condie R., Finstad I., Good R.—I. of Exper. Med., 1964, 119, 1, 105.
23. Šterzl J., Kostka J., Mandel L., Řiha I., Holub M.—In: Proc. of Symp. "Mechanisms of Antibody Formation", Prague, 1960, 130.

Надійшла до редакції
19.IV 1972 р.