

УДК 616.5—002:576.8.097.2.32

АЛЕРГІЧНІ КОНТАКТНІ ДЕРМАТИТИ ЯК ВИРАЗ СТАТУСУ УПОВІЛЬНЕНОЇ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ

В. А. Адо

Науково-дослідна алергологічна лабораторія АМН СРСР, Москва

Алергічні контактні дерматити (АКД) — клінічний прояв алергічної контактної сенсibilізації — форма (окремий випадок) уповільненого типу гіперчутливості. Вперше клінічно це захворювання визначив Ядассон [25], який згодом описав клінічні, діагностичні і деякі експериментальні моделі цього захворювання.

Локалізація зон ураження шкіри майже повністю залежить від найбільш типових ділянок експозиції алергену; але процес може поширюватися і на всю шкіру тіла. Аналогічні АКД можуть виникати на тих ділянках шкіри тіла, які зовсім не контактували (явно) з алергеном [33]. Як правило, шкіра організму буває сенсibilізована вся, але при цьому спостерігаються також зони уповільненої гіперчутливості (шкіра обличчя, кистей рук та інші ділянки). З точки зору неспецифічної реактивності шкіра черепа, долоней і підшов помітно менш чутлива, ніж, скажімо, шкіра повік, бокових ділянок шиї, геніталій, які більш реактивні.

Експериментальна селекція дозволила виявити породи морських свинок, досить високо чутливі до 2,4-дипітрохлорбензолу (ДНХБ) та інших речовин і навпаки [8]. Шлях дослідження такої гіперчутливості до контактної сенсibilізації було визначено як домінуючий за Менделем (аутосомальний, нерегулярний); було також показано, що специфічність такої генетичної зумовленої схильності спрямована проти сегмента в молекулі (алергену), який носить назву носія [24, 43]. Пізніше була показана така ж генетично зумовлена схильність до стану гіперчутливості і у людей [11].

Тривалість реактентності або інтервал між первинною експозицією сенсibilізатора і клінічними проявами звичайно дорівнює 12—48 год, але й він може варіювати від 4 до 72 год. Інкубаційний період сенсibilізації клінічно триває п'ять діб. Спонтанна реакція спалаху (феномен спалаху) може спостерігатися найчастіше на стороні сенсibilізації [1], коли достатня кількість алергену залишається *in situ* і здатна реагувати з новими порціями «навчених» (в інкубаційний період) лімфоцитів [12], та якщо й їх достатньо для цієї реакції за кількістю [2]. Цей феномен можна пояснити так званою «анамнестичною» відповіддю первинно (тижні—роки) сенсibilізованих ділянок шкіри після експозиції вже на інші ділянки шкіри гомологічного алергену. Досі достовірно невідомо, де саме відбуваються імуно-морфологічні контактні шкірно-алергічні реакції типу АКД: тільки в епітелії, тільки в дермі або і в дермі, і в епітелії одночасно? Гістологічно спостерігається периваскулярна інфільтрація мононуклеарними клітинами і гістіоцитами глибоких судин шкіри та нагромадження їх у верхньому, підепітеліальному шарі. Такі зміни відзначаються вже через 6 год після нанесення провокатора-апліканта на шкіру сенсibilізованої тварини [1]. Ці клітини з верхніх шарів шкіри спрямовуються в епітелій, розкладаючи його, викликаючи зруйнування в базальному шарі клітин; потім утворюється внутріклітинний і позаклітинний набряк епітелію — так званий «спонгіоз» — дірчастість цього епітелію. Такі інтра-епідермальні зони набряку клінічно утворюють везикули або пухирі.

Контактний алерген (сенсibilізатор) або його гаптенів деривати формують так звані «імунні комплекси», з'єднуючись з кератином, колагеном, сироватковими білками (глобулінами [16]) і, очевидно, мукополісахаридами [9] епітелію і дерми. Ці кон'югати розпізнаються організмом як «чужорідні» або «не свої», комплекси; вони поглинаються тканинними макрофагами шкіри.

Дуже багато надзвичайно корисних фактів по вивченню патогенезу АКД було одержано в експериментах на морських свинках і хом'яках [2]. Багато основних ланок патогенетичних взаємовідношень АКД у морських свинок і хом'яків схожі з людськими (багато, проте не всі). Так наприклад, одна з кардинальних ознак АКД у людини, так званий спонгіоз шкіри (внутріклітинний набряк) виникає у тварин в експерименті частіше при сенсibilізації на ураженій шкірі [4].

Було показано, що розвиток АКД залежить від функціонального стану різних органів і систем [27]. Експерименти, проведені на близнятах, показали, що коли пересадити шкіру сенсibilізованої тварини несенсibilізованому близнюку, то сенсibilізована ділянка перестає бути гіперчутливою, і навпаки — несенсibilізована ділянка (трансплантат) шкіри несенсibilізованої тварини, пересаджена сенсibilізованому близнюку, стає гіперчутливою (до даного алергену). Хоч клінічно АКД у своєму розвитку обмежується тільки шкірою, з'явилися повідомлення про те, що і слизові оболонки залучаються в процес і також стають гіперчутливими (за уповільненим типом, до даного алергену) [48]. Так у морських свинок, сенсibilізованих аплікаціями до ДНХБ, було показано, що й слизова оболонка кишечника у них також має підвищену гіперчутливість до цього ж алергену. В інших випадках перерізували всі пе-

риферичні перви від ділячи лише лімфатичні судивалась так само повноуражувались лімфатичні48 год від початку сепсОтже було показано, щосах індукції статусу гіпе

Зміни в регіонарнихпри інших формах уповДостовірно збільшення взації морських свинокДженням лімфатичних ретгальної кількості великих

АКД, як гадають (г)якихось циркулюючих (г)В експерименті на морсьмононуклеарних клітин к

Спроба здійснити укомоллекулярними сенсibilірезультати [40], незважаїральної гіперчутливості)

успішне здійснення пасивісті [25, 29]. Можливо,людини з АКД містять я

пінтів гомологічним антив цьому випадку можналізації, а не пасивної. «Нового типу [41] — це спне уламок глобуліну: він

трипсину; такого «факторБагато дослідниківвеликого значення процесенсibilізованого організмлюється, що власне алергвідповіді дійсно підтримте. Але сам по собі пр

гаптену (низькомолекуляргаптени формують кон'юутворюючи великий кон'ю

контактного алергену випишенні) гаптенових детерм

Для визначення здат«однакових умов) в алергвиводиться експерименталнітробензолом та його ан

роки у зв'язку з бурнимлідників — хіміків, фізиківня про роль хімічної стру

ретичної) можливості матирішальне значення з по[2]. Кон'югати, виготовлені

викликати згодом АКД [2лих експериментальних до

організму інтенсифікуєтьсясупроводжуваний повноюпотертості, ураження: спеіниками, які запропонуваливідниками» (прискорювачАКД: з цією метою тепер

З викладеного логічнових антигенних властивАКД, то природно підкреслюю органоспецифічністю

характер у патогенезі АКДіальна можливість аутоген

Механізм такого ауто[7, 8]. У даному разі мохкількості мікроорганізмів упроведеної медикаментозно

ВИРАЗ СТАТУСУ
ІВОСТІ

Н СРСР, Москва

ояв алергічної контактної
пу гіперчутливості. Вперше
ом описав клінічні, діагно-

тежити від найбільш типо-
рюватися і на всю шкіру
шкіри тіла, які зовсім не
організму буває сенсibili-
овільненої гіперчутливості
неспецифічної реактивності
іж, скажімо, шкіра повік,

морських свинок, досить
лих речовин і навпаки [8].
сibiliзації було визначено
й); було також показано,
прямована проти сегмента
й). Пізніше була показана
вості і у людей [11].

спозицією сенсibiliзатора
він може варіювати від
иває п'ять діб. Спонтанна
йчастіше на стороні сен-
я *in situ* і здатна реагу-
лімфоцитів [12], та якщо
мен можна пояснити так
и) сенсibiliзованих дія-
ологічного алергену. Досі
огічні контактні шкірно-
і або і в дермі, і в епі-
на інфільтрація мононук-
та нагромадження їх у
і вже через 6 год після
тварини [1]. Ці клітини
його, викликаючи зруй-
ріклітинний і позаклітин-
ого епітелію. Такі інтра-
пухирі.

деривати формують так
і, сироватковими білками
ю і дерми. Ці кон'югати
текси; вони поглинаються

о патогенезу АКД було
Багато основних ланок
м'яків схожі з людськи-
х ознак АКД у людини,
у тварин в експерименті

юнального стану різних
показали, що коли пере-
лизнають, то сенсibiliзо-
сенсibiliзована ділянка
кена сенсibiliзованому
лінійно АКД у своєму
і про те, що і слизові
ими (за уповільненим
сibiliзованих аплікація-
ника у них також має
дках перерізили всі пе-

риферичні нерви від ділянки шкіри, в якій провадили сенсibiliзацію тварин, залишаю-
чии лише лімфатичні судини та лімфовузли недоторканими: сенсibiliзація тварин роз-
вивалась так само повно і демонстративно, як і у контрольних тварин [19]. Якщо ж
48 год від початку сенсibiliзації) — стану контактної гіперчутливості не виникало.
Отже було показано, що лімфатичні судини і вузли відіграють велику роль у проце-
сах індукції статусу гіперчутливості (але не його підтримання).

Зміни в регіонарних лімфатичних вузлах при АКД відповідають спостережуванім
при інших формах уповільненої (так званої «клітинної») гіперчутливості [9, 44].
Достовірно збільшення ваги таких лімфовузлів відзначене відразу ж після сенсibili-
зації морських свинок ДНХБ. Така гіперплазія зумовлювалась інтенсивним розмно-
женням лімфатичних ретикулярних клітин (стовбурових), а також збільшенням загальної кількості великих лімфоцитів.

АКД, як гадають більшість спеціалістів, не виникає в результаті активності
якихось циркулюючих (гуморальних) антитіл, внаслідок чого не передається пасивно.
В експерименті на морських свинках пасивний перенос вдавалось здійснити суспензією
моноклеарних клітин крові або суспензіями клітин лімфатичних вузлів [28, 34].

Спроба здійснити у людини пасивний перенос гіперчутливості, викликаної низь-
комолекулярними сенсibiliзаторами, дуже часто давала несподівані і суперечливі
результати [40], незважаючи на те, що перенос туберкульової (та інших видів бакте-
ріальної гіперчутливості) вдавалось досить легко. Одні дослідники повідомляють про
успішне здійснення пасивного переносу при АКД [15, 23], інші заперечують цю можли-
вість [25, 29]. Можливо, ці суперечливі результати пояснюються тим, що лейкоцити
людини з АКД містять якийсь фактор, що сприяє активній сенсibiliзації людей-реци-
пієнтів гомологічним антигеном цими клітинами (пасивний перенос) [24, 45]. Але тоді,
лізації, а не пасивної. «Фактор переносу» при уповільненій гіперчутливості туберкулі-
нового типу [41] — це сполука невеликої молекулярної ваги (<10000), це не білок і
не уламок глобуліну: він резистентний до дії дезоксирибонуклеази, рибонуклеази і
трипсину; такого «фактора» при АКД не було виділено.

Багато дослідників у поясненні патогенезу АКД до простих речовин надають
великого значення процесам кон'югування, тобто сполуки гаптenu з білками шкіри
сенсibiliзованого організму [2, 33]. Водночас у спеціальній літературі стійко підкрес-
люється, що власне алергічна реакція, підтримання стану алергізації і вторинні імунні
відповіді дійсно підтримуються існуванням в організмі таких кон'югатів: білок+гап-
тен. Але сам по собі процес сенсibiliзації залежить, очевидно, тільки від одного
гаптenu (низькомолекулярного сенсibiliзатора) [11, 13, 21]. Цілком можливо, що такі
гаптени формують кон'югати не з одним білком шкіри, а з багатьма протеїнами,
утворюючи великий кон'югат. Ймовірно, що в результаті утворення такого складного
контактного алергену виникає одразу кілька нових активних (в алергенному відно-
шенні) гаптенівих детермінант [12].

Для визначення здатності хімічної речовини сенсibiliзувати організм (за інших
«однакових умов») в алергології введено поняття «сенсibiliзуючий індекс»: цей тест
виводиться експериментально при реєстрації рівней контактної сенсibiliзації 1-2-4-три-
нітробензолом та його аналогом — 1-3-5-тринітробензолом у порівнянні [36]. В останні
роки у зв'язку з бурним розвитком хімічної промисловості, великий інтерес для дос-
лідників — хіміків, фізиків, інженерів та лікарів усіх спеціальностей становить питання
про роль хімічної структури тієї чи іншої речовини у плані її потенційної (тео-
ретичної) можливості мати алергізуючі властивості. Розв'язання цього питання має
вирішальне значення з позицій профілактики кількості АКД професійного характеру
[2]. Кон'югати, виготовлені сполукою білка-носія з гаптенom *in vitro*, мають здатність
викликати згодом АКД [2]. Клінічні і амбулаторні спостереження, результати трива-
лих експериментальних досліджень [35] показали, що процес сенсibiliзації, алергізації
організму інтенсифікується в тому разі, якщо одночасно в шкірі відбувається процес,
супроводжуваний повною або частковою денатурацією білків шкіри (опіки, травми,
потертості, ураження: специфічні, неспецифічні). Цей факт був використаний дослід-
никами, які запропонували (частіше в експерименті) користуватися так званими «про-
відниками» (прискорювачами, «бустерами», помічниками) для стимуляції індукції
АКД: з цією метою тепер застосовують вбиті мікробактерії [20].

З викладеного логічно витікає припущення, що коли білок-носії падає гаптену
нових антигенних властивостей, які відіграють далеко не останню роль в індукції
АКД, то природно підкреслити, що АКД — це аутоалергічне захворювання з вираже-
ною органоспецифічністю [2]; проте ця аутосенсibiliзація носить лише частковий
характер у патогенезі АКД (що є відносно новим припущенням), оскільки принци-
пальна можливість аутосенсibiliзації описана в літературі [43].

Механізм такого аутоалергічного ураження шкіри все ще повністю не з'ясований
[7, 8]. У даному разі можуть відігравати роль такі фактори, як наявність великої
кількості мікроорганізмів у шкірі, зміна загальної реактивності організму під впливом
проведеної медикаментозної терапії, зміна реактивності шкіри від існування в ній

різних мікроорганізмів та від застосованої місцевої терапії (бобтанки, креми, присипки, ін'єкції тощо). Останнім часом у цьому напрямку проводиться досить інтенсивна дослідницька робота, яка ускладнюється тим, що навіть у нормі (у здорових, інтактних) організмів шкіра містить якусь (нехай найменшальну) кількість різних мікроорганізмів, ось чому для моделювання аутоагресивних процесів в експерименті доводиться працювати на шкірі трупів (так званій «мертвій шкірі») або на «безмікробних» тваринах [46, 49].

Взаємовідношення і взаємозалежність між алергічною контактною гіперчутливістю з одного боку й підвищеною чутливістю туберкульозного типу — з другого, також ще не з'ясовані цілком і повністю, хоч між ними й існує дуже багато ознак як ідентичності і схожості, так і відмінності [1]; існує думка, що вони можуть співіснувати обидві водночас. Проте вважати ці процеси повністю ідентичними неможливо [1, 2] (див. таблицю).

Контактна і туберкульозна алергічна реакція у порівнянні [за 2]

Критерії	Алергічна реакція	
	туберкульозного типу	контактного типу
Введення алергену	Аплікація крізь уражену шкіру або введення з провідником	Аплікація на здорову шкіру
Природа алергену	Білок або полісахарид	Низькомолекулярні хімічні речовини
Реакція рогівки	Позитивна	Негативна
Системна реакція	Різка, швидко виникаюча	Трапляється рідко
Пасивний перенос	Легко відтворюється у людини і тварини	Важко і рідко відтворюється
Імунологічна толерантність	Не відтворюється	Відтворюється

Туберкульозний тип гіперчутливості індукується введенням кон'югатів з дермальними білками-носіями, тоді як контактний тип гіперчутливості виникає, при використанні гаптенів, кон'югованих з епідермальними білками [22]. Взаємовплив туберкульозної гіперчутливості і алергічної контактної підвищеної чутливості досліджували застосуванням оригінальної методики з використанням так званої системи перехресної гіперчутливості та неідентичних білків-носіїв [30]. Але ці дослідження не пояснили, чому ці два типи уповільненої гіперчутливості, які відрізняються одна від іншої морфологічно, виникають у того самого організму одночасно на тестування його гаптеном? Проте ці дослідження не могли пояснити, чому у одних лабораторних тварин контактний тип гіперчутливості не відтворюється (у кроликів, наприклад), тоді як туберкульозний — утворюється.

Показано [2, 17], що внутрішні, внутрішчеревинні і внутрішязові введення первинного алергену до аплікаційної сенсibilізації, а також превентивне годування ним тварин усуває у цих тварин можливість активної сенсibilізації згодом. Внутрішчеревинне введення алергену вагітним морським свинкам приводить до того ж, що і у новонароджених [26]. Пренатальні аплікаційні експозиції сенсibilізатора значно знижують рівень гіперчутливості у чотири—шеститижневих дорослих морських свинок. Чи можна цілком усунути або значно знизити такий контактний тип уповільненої гіперчутливості? Результати досліджень свідчать про те, що можна досягти короточасного або досить тривалого стану пригнічення АКД (вибірково) [2, 14]. Таке пригнічення алергічної контактної гіперчутливості залежить від дози введення алергену, способу введення, направлення чергування внутрішкірних, внутрішніх ін'єкцій, часу (строків) введення.

Останнім часом дуже інтенсивно досліджують вплив найрізноманітніших імунодепресантів (алкілюючі агенти, антиметаболіти, антибіотики, гормони, антималярійні і протипаразитні препарати, вітаміни; фізичні, хірургічні, поєднані, методи інгібування впливу); антагоністи фолієвої кислоти, інгібітори ензимів тощо. Попередні результати свідчать про те, що з вітчизняних імунодепресантів найбільш ефективними виявились азатіоприн, Ki-7, Ki-53, фотрин, спіразидин, проспидин; з угорських інгібіторів — вінкрістин, вінбластин [2]; із закордонних депресантів досить переконливі результати одержані в експерименті і клініці імураном і метатрексатом [5]. Всі ці препарати викликають різке пригнічення проліферативної реактивності клітин лімфоїдного ряду, зменшення серед них популяції імуноколетентного клону, затухання епідермальних

ознак АКД, зникнення мінно АКД іноді продовж

Було показано, що вони не здатні синтезувати до сенсibilізації простин у них у межах норми, ано збільшеною. З віком молекулярними сенсibilі контактний дерматит мо рідко припиняється сам вої, полівалентної) гіпер майже не має ніякого (32). За певних умов (тощо) в експерименті ві початку процесу.

Хворим на АКД пно від того, чи виявляють пероральними і гіпосенсибілізація+імуно ють, і вони мають велик

1. Адо А. Д.—Общая
2. Адо В. А.—Подобны
3. Акимов В. Г.—С
4. Бородин Ю. П.—
5. Ковалев Л. Е.—
6. Медуницын Н. I Всес. конфер., М.,
7. Сиротинин Н. I конфер., М., 1971, I
8. Сомов В. А.—В фер., М., 1971, 105.
9. Струков А. И.—конфер., М., 1971, I
10. Студиница А.
11. Baer R.—JAMA,
12. Chase M.—Proc.
13. Cohen H.—Arch.
14. De Weck A., F Verlag, 1966.
15. Eisen H.—J. Exp
16. Epstein W.—J.
17. Fellner M.—JAI
18. Fisher A.—Cont
19. Frey J., Wank
20. Gell P., Benac
21. Good R., Papp
22. Green I., Bena
23. Harber L., Baer
24. Haxthausen H
25. Jadasschn J.—
26. Kanof N., Baer
27. Kligman A.—A
28. Landsteiner K
29. Larsen W.—Ar
30. Lawrence H.—
31. Leider M., Sul
32. Levine B., Oje
33. Macher E.—Ha
34. Maibach H., M
35. Marcussen P.
36. McCarthy R., Hill, 1964.
37. Morgan J.—Br

бобованки, креми, присип-
дяться досить інтенсивна
рмі (у здорових, інтакт-
) кількість різних мікро-
сів в експерименті дово-
ірі») або на «безмікроб-

контактною гіперчутливіс-
типу — з другого, також
дуже багато ознак як
о вони можуть співісну-
ідентичними неможна

івнянні [за 2]

куля
контактного типу

лікація на здорову
кіру

нзькомолекулярні хі-
ічні речовини
егативна
рапляється рідко

ажко і рідко відтво-
юється
ідтворюється

ням кон'югатів з дермаль-
ості виникає, при викорис-
2]. Взаємовплив туберкулі-
чутливості досліджували
званої системи перехресної
досліди не пояснили, чому
одна від іншої морфоло-
тестування його гаптеном?
лабораторних тварин кон-
наприклад), тоді як тубер-

внутрішньові введення пер-
превентивне годування ним
ізації згодом. Внутрішнє че-
водить до того ж, що і у
сенсibilізатора значно зни-
дорослих морських свинок.
контактний тип уповільненої
що можна досягти коротко-
абірково) [2, 14]. Таке при-
ід дози введення алергену,
к, внутрішніх ін'єкцій, часу

найрізноманітніших імуні-
ки, гормони, антималярійні
поєднані, методи інгібування
тощо. Попередні результа-
айбільш ефективними вияви-
ні; з угорських інгібіторів —
суть переконливі результати
ітом [5]. Всі ці препарати
сті клітин лімфоїдного ряду,
затухання епідермальних

ознак АКД, зникнення мононуклеарної інфільтрації з верхніх шарів дерми; але клі-
нічно АКД іноді продовжує прогресувати.

Було показано, що хворі з агамма-глобулінемією хворіють на АКД, і водночас
вони не здатні синтезувати циркулюючі (гуморальні) антитіла [37, 38]. З іншого боку,
хворі з лімфомами, саркоїдозом Бека [42], лімфогрануломатозом [39] майже не здатні
до сенсibilізації простими хімічними алергенами, незважаючи на те, що γ -глобуліни
у них у межах норми, або навіть (при саркоїдозі) їх концентрація залишається знач-
но збільшеною. З віком і у кахектичних хворих здатність сенсibilізуватися низько-
молекулярними сенсibilізаторами досить різко знижується [3]. Клінічно алергічний
контактний дерматит може тривати протягом багатьох років. Спонтанно такий АКД
рідко припиняється сам по собі [6]; може виникнути й явище перехресної (або групо-
вої, полівалентної) гіперчутливості вже до нових, інших гаптенів. У цьому випадку
майже не має піякого значення наявність або відсутність контакту з алергеном [31,
32]. За певних умов (генетичні фактори, корм, порода тварин, утримання, пора року
тощо) в експерименті відтворювали втрату статусу контактної гіперчутливості вже на
початку процесу.

Хворим на АКД призначають комплексну терапію: місцеву і загальну, незалеж-
но від того, чи виявлений алерген [10]. У клінічній практиці таких хворих ще не
лікують пероральними і парентальними введеннями достовірного алергену (специфічна
гіпосенсibilізація + імунологічна толерантність), хоч спроби в цьому напрямку трива-
ють, і вони мають велике профілактичне значення [4, 18].

Література

1. Адо А. Д.— Общая аллергология, М., 1970.
2. Адо В. А.— Подавление аллергических реакций низкомолекулярными соединениями, М., 1971.
3. Акимов В. Г.— Опыт изучения КАР у сенсibilизированных морских свинок. Автореф. дисс., М., 1969.
4. Бородин Ю. П.— Аллергия к пенициллину. Автореферат дисс., М., 1971.
5. Ковалев Л. Е.— Введение в иммунофармакологию, Казань, 1971.
6. Медуницын Н. В.— В сб.: Пробл. аллергии в клин. и exper. Тез. докл. I Всес. конфер., М., 1971, 71.
7. Сиротинин Н. Н.— В сб.: Пробл. аллергии в клин. и exper. Тез. докл. I Всес. конфер., М., 1971, 103.
8. Сомов Б. А.— В сб.: Пробл. аллергии в клин. и exper. Тез. докл. I Всес. конфер., М., 1971, 105.
9. Струков А. И.— В сб.: Пробл. аллергии в клин. и exper. Тез. докл. I Всес. конфер., М., 1971, 110.
10. Студинцын А. А.— Вестн. дерм. и венер., 1971, 9, 7.
11. Baer R.— JAMA, 1959, 170, 1041.
12. Chase M.— Proc. Soc. Exp. Biol., Med., 1946, 61, 257.
13. Cohen H.— Arch. Derm., Chicago, 1968, 98, 148.
14. De Weck A., Frey J.— Immunotolerance to Simple Chemicals, Basel. Karger-Verlag, 1966.
15. Eisen H.— J. Exp. Med., 1952, 95, 473.
16. Epstein W.— J. Invest. Derm., 1957, 28, 291.
17. Fellner M.— JAMA, 1969, 210, 2061.
18. Fisher A.— Contact Dermatitis. Philadelphia., Lea a. Febiger, 1967.
19. Frey J., Wank P.— Dermatologica, Basel, 1958, 117, 154.
20. Gell P., Benacerraf B.— Advances Immun., 1961, 1, 332.
21. Good R., Pappenheimer A.— J. Clin. Invest., 1957, 36, 894.
22. Green I., Benacerraf B.— J. Exp. Med., 1967, 126, 959.
23. Harber L., Baer R.— J. Immun., 1962, 88, 66.
24. Haxthausen H.— Acta Dermatovener., 1943, 23, 438.
25. Jadasschn J.— Verh. Deutsch. Derm., Ges., 1896, 5, 103.
26. Kanof N., Baer R.— Ann. Allerg., 1964, 22, 161.
27. Kligman A.— AMA Arch. Derm., 1958, 78, 47.
28. Landsteiner K., Jackbs J.— J. Exp. Med., 1936, 64, 625.
29. Larsen W.— Arch. Derm. Chicago, 1967, 96, 94.
30. Lawrence H.— Trans. Ass. Amer. Physicians, 1963, 76, 84.
31. Leider M., Sulzberger M.— J. Invest., Derm., 1949, 13, 249.
32. Levine B., Ojeda A., Benacerraf B.— J. Exp. Med., 1963, 118, 953.
33. Macher E.— Hautarzt, 1962, 13, 18, 136.
34. Maibach H., Maguire H.— J. Invest. Derm., 1963, 41, 123.
35. Marcussen P.— Acta Allerg., Copenhagen, 1962, 17, 311.
36. McCarthy P., Shklar G.— Diseases of the Oral Mucosa, N. Y., McGraw-Hill, 1964.
37. Morgan J.— Brit. J. Derm., 1953, 65, 84.

38. Parish W., Rook A.—Brit. J. Derm., 1965, 77, 479.
39. Rosenberg E., Fisher R.—Arch. Derm. Chicago, 1964, 89, 99.
40. Rosenthal S., Baer R., Hagel B.—Proc. Soc. Exp. Biol., Med., 1958, 97, 279.
41. Rosenberg A.—AMA Arch. Derm. Chicago, 1951, 64, 385.
42. Schier W., Roth A., Ostroff G., Schrift M.—Amer. J. Med., 1956, 208, 94.
43. Sulzberger M., Baer R.—J. Invest. Derm., 1938, 1, 45.
44. Voisin G., Maurer P.—Sem. Hop. Paris, 1955, 33, 1909.
45. Waksman B.—Ciba Foundation Symposium, Boston., Little-Brown, 1960.
46. Waldorf D., Haynes H., Van Scott E.—An. Intern. Med., 1967, 67, 282.
47. Walker L.—Int. Arch. All., 1967, 32, 453.
48. White W., Baer R.—J. Allerg., 1950, 21, 344.
49. Wilhelmi C., Owen C., Kierland R.—Arch. Derm. Chicago, 1962, 86, 161.

Надійшла до редакції
31.XII 1971 р.

МОДИФІКУВА

Як відомо, потенція
вої тканини властива їм
сигналу. В зв'язку з цим
апаратури мають суворо

Для реєстрації, нап
складається з коливань ві
силювача (At) становить 0

У вітчизняному елек
наєвних постійної часу т
2,6 сек), цієї можливості
 $At=0,1$ сек з переключенн
В останньому випадку зап

При сучасних дослід
часної реєстрації різних і
параметрами. При полігра
троміограма, електрокарді
цефалограма, реовазограм

Для подібної полігр
часу підсилювача з шість
 $At_1=0,02$ сек (від 10 до 1
2 до 30 μ); $At_4=0,3$ сек

Рис. 1. Принципіальна
електрична схема фільт
рів:

a — верхніх частот і b —
нижніх частот, розширено-
го діапазону смуги пропу-
скання 4ЕЕГ-1. Номінальні
величини ємкості конденса-
торів позначені в μ кф/200 ω ,
резисторів — в Мом .

$=1,5$ сек (від 0,5 до 30 μ
30 μ); $At_3=2,6$ сек (від 0
(від 0,2 до 2000 μ)).

Таке розширення ді
нальне, оскільки продикто
ження.