

3. „Местный“ воспалительный процесс вызывает внутри нервной системы раздражение, которое сказывается глубокими дистрофическими изменениями в легких, сердце, желудке, кишечнике, суставах и т. д., т. е. патологический процесс через нервную систему генерализуется, а местное воспалительное явление—есть явление вторичного порядка, развивающееся как отраженное из соответствующих отделов ц. н. с.

*Литература.* 1. Bicker, Relations pathologie, 1905.—2. Bicker, Grundlinien einer Logik der Physiologie als reiner Naturwissenschaft, 1912.—3. Hessl E., Chirurgie des vegetativen nervensystems, Moskau—Leningrad, 1930.—4. Gibler C., Soc. Biol. 1896.—5. Pigalew I., Zeitschrift. f. d. g. exper. med. Bd. 63, N 5/6, 1928.—6. Pigalew I., Zeitschrift. f. d. g. exper. med. Bd. 80, N 3/4, 1932.—7. Pigalew I., Zeitschrift. f. d. g. exper. med. Bd. 82 N 5/6, 1932.—8. Spiess, Münch. med. Wochenschrift, N 40, 1906.—9. Spiess, Münch. med. Wochenschrift, N 8, 1906.—10. Сперанский, Элементы построения теории медицины, изд. ВИЭМ, 1935 г.

---

Из факультетской терапевтической клиники Казанского государственного медицинского института (директор проф. З. И. Малкин).

## О характере клеточковой реакции животного организма в условиях сенсibilизации.

Е. С. Алексеев и Б. З. Хантемирова.

С классических опытов Артюса и Пирке (1903, 1907 гг.) началось новое направление в изучении проблем сенсibilизации животного организма. Это направление привело к созданию концепции аллергического воспаления. Быстрое появление на коже у аллергиков после введения раздражителя гиперемии, отечности и инфильтрата, а в опытах Артюса некроза, непонятные в прежнее время, стали доступны нашему пониманию благодаря целому ряду работ в этом направлении. Накопленный фактический материал требовал систематизации и упорядочения и осветления его биологической сущности. Быстрое наступление и более бурное течение воспалительных процессов у сенсibilизированных животных побудило Рессле назвать их „гиперергическими“ в отличие от „нормергических“ у несенсibilизированных животных, а для изменения тканевой реактивности вообще им предложен термин „патергии“. Последняя включает в себя аллергию, как специфическую, так и группу проявлений неспецифически измененной реактивности. Схема Рессле внесла заметную стройность и ясность в учение об аллергии и аллергическом воспалении, но недостаточно исчерпывающе объясняет сущность гипер- и гипоэргических состояний организма. Многие исследователи пытались расчленить процессы обычного вульгарного воспаления от аллергического на основании изучения морфологической картины воспалительной зоны, отмечая при последнем разницу в реактивных процессах тканей сенсibilизированного организма (Артюс, Мелендорф и др). Однако большинство исследователей, изучавших морфологическую картину при гиперемии, отеке и инфильтрате, не находят резкой разницы в цитоморфологической сущности этих процессов у сенсibilизированных и нормальных животных, но отмечает лишь быстроту наступления и размер сосудистых реакций у первых. Указанные работы по изучению аллергического воспаления на коже позво-

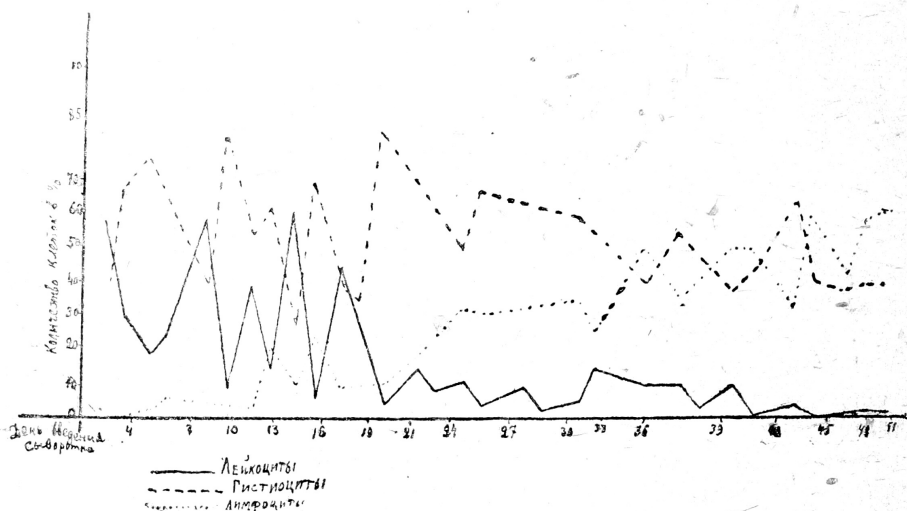
ляют подвести определенную морфологическую базу под аллергические процессы, заключающиеся в явлениях повышенной функции ретикуло-эндотелиальной системы и проявляющиеся гипертрофией и гиперплазией ретикуло-эндотелиальных элементов и элементов лимфатической и миелоидной ткани. Так, Тсуда, сравнивая клеточную реакцию в подкожной клетчатке у нормальных и sensibilizированных животных, после введения под кожу культуры стрептококка нашел у первых обычную острую воспалительную реакцию с преобладанием полиморфноядерных лейкоцитов, тогда как у sensibilizированных животных та же доза стрептококка в те же сроки вызвала эксудат моноцитарно-гистиоцитарного характера с резкими явлениями фагоцитоза кокков. Здесь будет уместно упомянуть о методике Кауфманна с кантаридиновым пластырем. Исследуя цитологически эксудат мушки при различных заболеваниях, Кауфманн получал различный клеточковый состав жидкости, который дал автору возможность судить об изменениях иммунологического состояния всего организма в зависимости от изменения клеточного состава жидкости. Эта методика, основанная исключительно на цитоморфологическом принципе, позволяет сравнивать реактивные проявления в разные сроки при различных заболеваниях, чрезвычайно богата перспективами и безусловно привлечет к себе внимание исследователей. Работы, касающиеся освещения процессов аллергического воспаления в серозных полостях с описанием цитоморфологической картины эксудатов у sensibilizированных животных и в процессе sensibilизации, очень немногочисленны и недостаточно освещают этот важный вопрос. Исследователи (Зингер, Адлер, Басс, Камай, Омюра, Вальбах и др.), занимавшиеся изучением этого вопроса, отмечают, что процесс образования эксудата, характер клеточного состава его и явления фагоцитоза протекают различно у иммунных и неиммунных животных. У первых при введении в серозную (брюшную, плевральную) полость раздражителя (стрепто- и пневмококки) эксудат появляется значительно быстрее, в небольшом количестве, серозно-фибринозного характера, морфологически содержит лейкоцитов меньше, но при явлениях бурного фагоцитоза кокков. У неиммунных животных эксудат образуется медленнее, по внешнему виду приближается к гнойному и морфологически значительно богаче лейкоцитами и макрофагами, но с слабо выраженными явлениями фагоцитоза. По данным Гей и Клерк эксудат плевральной полости при иммунизации животного становится богаче клетками типа плазматоцитов—гистиоцитов, вследствие чего такие животные становятся более устойчивыми к инфекции при заражении их через плевральную полость. Все упомянутые авторы отмечают более активное участие гистиоцитов в построении клеточного состава эксудатов у sensibilizированных животных и видят в этом проявление усиленной деятельности активной мезенхимы по отношению специфического антигена.

Ввиду того, что вопрос об аллергическом воспалении за последние годы приобрел самое актуальное значение в связи с стремлением патологов и клиницистов увязать клинические формы многих заболеваний с проявлениями аллергии, а значение цитоморфологического субстрата этих процессов, как базы для объяснения сущности аллергических воспалений, становится ведущей проблемой, нами, по указанию проф. З. И. Малкина, проведено изучение клеточного состава эксудатов плевральной полости животных в процессе неспецифической sensibilизации по методике, аналогич-

ной методике получения феномена Артюса на коже в условиях плевральной полости. Методика наших опытов заключалась в том, что в плевральную полость кроликов каждый 5-й день вводилась лошадиная сыворотка в количестве 5 *кс* и каждые 2 и 4 сутки добывался экссудат и исследовался на окрашенных мазках (подсчет клеточных форм в проц.) и сосчитывалось общее к-во клеток в счетной камере. Опыты продолжались в течение 3 месяцев, причем всего сделано 18 инъекций сыворотки. Результаты опытов представлены нами на прилагаемой таблице, где колебания 3 главных клеточковых реакций (лейкоциты, гистиоциты, лимфоциты) показаны в виде кривых линий. Предыдущие наши опыты (Алексеев и Мазур, Труды клиники, 1930 г.) на сенсibilизированных к *tbc* животных при однократном введении им в плевральную полость различных раздражителей (физиологический раствор NaCl, раствор пептона, туберкулин, палочки *tbc*) показали нам, что клеточная картина экссудатов у таких животных принципиально протекает так же, как и у животных не сенсibilизированных, с некоторой лишь разницей в течении и выраженности гистиоцитарной и лимфоцитарной реакций. Последняя (лимфоцитарная реакция) у сенсibilизированных к *tbc* животных обнаруживает ясную тенденцию к нарастанию, в особенности при введении в плевр. полость туберкулина и палочек *tbc*. Что касается вообще сходства и различия в течении клеточной реакции у таких животных и нормальных, мы смогли отметить некоторое расхождение с количественной стороны и степени выраженности их. В экссудате иммунных животных в ранние сроки воспалительных процессов преобладали гистиоцитоз и лимфоцитоз, у нормальных животных — нейтрофилез. Лимфоцитарная реакция у нормальных животных выражена слабо, и кривая лимфоцитов за все время опытов оставалась на низких цифрах, у иммунных эта кривая достигает более высоких цифр (60—70%). Приблизительно равные количества лейкоцитов и гистиоцитов в экссудате норм. животных у нас получались в период времени между 2 и 4 сутками от начала опыта, у иммунных этот момент наступал или в течение первых суток или к концу первых суток. На основании данных опытов мы пришли тогда к выводу, что разница в течении клеточных реакций у нормальных и *tbc* животных чисто количественная и не распространяется на самую сущность биологического закона течения реакций в смысле смены одних клеточных элементов другими. Мы привели эти данные наших прежних наблюдений для того, чтобы сравнить их с полученной нами картиной в настоящих опытах в условиях неспецифической сенсibilизации.

Переходя к анализу кривых, мы видим, что течение основных клеточных реакций имеет свои особенности. Количество нейтрофилов через 2 суток после первой инъекции сыворотки достигает 60%, затем несколько снижается, снова повышается после каждой последующей инъекции и т. д. в продолжение первых 6—7 инъекций. С этого момента кривая нейтрофилов неудержимо падает вниз и постепенно сходит на-нет, приближаясь к 0, несмотря на повторные введения раздражителя, давая лишь незначительные повышения после каждой инъекции. Такое течение кривой указывает на то, что плевр. полость реагирует на повторные введения сыворотки только в продолжение первых 6—7 инъекций, после чего утрачивает свою реактивность, становится как бы инертной к последующим введениям раздражителя в смысле повышения содержания в экссудате к-ва лейкоцитов.

Приблизительно в этот же период времени, т. е. после 6-й инъекции, через 1 м-ц с начала опыта, среди полиморфноядерных лейкоцитов появляются экземпляры их, зернистость которых значительно крупнее и ярче окрашена, вследствие чего их можно считать клетками типа эозинофилов или за истинные эозинофилы. С этого же периода времени в экссудате начинают встречаться все чаще и чаще лейкоциты в различных стадиях дегенерации. В последующие сроки количество таких дегенерированных и распадающихся лейкоцитов настолько велико, что клетки нормального строения встречаются в виде единичных экземпляров. Этот факт тоже может быть истолкован (см. Алексеев, сборник № 3 КГМИ, 1935) как один из признаков угасания реактивной способности плевр. полости отвечать усилением нейтрофилии на внешнее раздражение.



Количество гистиоцитов, увеличиваясь в числе после первых 2—3 инъекций сыворотки, затем колеблется в пределах 30—70% общего к-ва клеток экссудата. В этот период времени нередко встречаются клетки с различными стадиями деления ядра. После 7-й инъекции сыворотки количество гистиоцитов достигает своего maximum'a (85%) и затем начинает постепенно и медленно снижаться, незначительно колеблясь в пределах 40—60% при последующих введениях сыворотки. Указанная наивысшая точка кривой гистиоцитов, определяемая через один м-ц с начала опыта, совпадает с моментом снижения лейкоцитарной кривой. Последующие введения сыворотки мало отражаются на колебании кривой—последняя остается стабильной без резких колебаний в сторону повышения или снижения. И здесь, следовательно, мы можем констатировать замирание реактивной способности плевр. полости отвечать на каждое новое раздражение продукцией гистиоцитов. Фагоцитарные свойства гистиоцитов, заметные с первых дней опыта, значительно усиливаются и достигают maximum'a к 7-й инъекции. С этого момента фагоцитоз становится менее выраженным и в последующие сроки почти не отмечается. Лимфоцитарная реакция резко отличается от течения обеих предыдущих. Будучи незначительно выражена в первые дни опыта (в пределах 5%



общего к-ва клеток эксудата), после 4—5 инъекций она начинает заметно повышаться. Это увеличение числа лимфоцитов мы наблюдаем в течение всего опыта, особенно начиная с 8—9-й инъекции, и достигает к концу наблюдения 55—60%.

Что касается внешнего вида эксудата и количества клеточных элементов в нем, то после первых 3—4 инъекций сыворотки он имел характер мутной серозно-фибринозной жидкости, а после 6-й инъекции с заметным геморрагическим оттенком. В последующие сроки эксудат становится более светлым, прозрачным, менее густым. Между 8—9-й инъекциями количество эксудата было особенно обильным, и рентгеноскопия, произведенная в этот период, показала наличие в синусе жидкости (плеврит). Затем количество эксудата начинает уменьшаться, он становится более густым, сиропообразным. Количество клеточных элементов достигает наибольшей величины (12600) к четвертой инъекции, после которой снижается до 1200, вновь увеличивается до 2800—3200 (период 6—7-й инъекций) и с небольшими колебаниями держится на этом уровне всего последующего наблюдения. Этот факт может быть рассматриваем как признак более бурной реакции плевр. полости в смысле продукции клеток в эксудат в первой половине опыта (6—7 инъекций), после чего она как бы утрачивает свою реактивность в этом направлении и слабее реагирует новым увеличением числа клеток на последующие введения сыворотки.

Таким образом, при анализе кривых течения клеточного состава эксудата, клеточного состава и внешнего вида эксудата мы замечаем, что явления воспаления плевр. полости в процессе неспецифической сенсбилизации слагаются как бы из двух следующих один за другим моментов: первый — с начала опыта на протяжении месяца или 6—7-й инъекций сыворотки имеет более бурно выраженный характер всех воспалительных процессов с большой амплитудой колебания числа лейкоцитов и гистиоцитов, причем со стороны первых отмечается склонность к снижению, а со стороны гистиоцитов, наоборот, к повышению. Лимфоцитарная реакция в этот период заметных сдвигов не обнаруживает. К моменту, когда на коже появляется типичный комплекс явлений, присущий феномену Артюса, в плевральной полости мы можем констатировать своеобразное состояние клеточного состава эксудата, именно, падение количества лейкоцитов с появлением среди них эозинофильных форм, максимальное нарастание гистиоцитов и начало нарастания лимфоцитов. Этой морфологической картине сопутствует изменение внешнего вида эксудата из густого и мутного в более прозрачный и жидкий при одновременном увеличении количества его до такого объема, что получается возможность думать о наличии плеврита. Одновременно мы отмечаем обилие распадающихся и дегенеративных форм лейкоцитов в эксудате. Этот период мы можем охарактеризовать как период наибольшей реакции местных элементов мезенхимы (RES). Следующий период характеризуется почти полным отсутствием нейтрофильной реакции, стабилизацией числа гистиоцитов и постепенным, неуклонным нарастанием лимфоцитов. Это период почти исключительно гистиоцитарно-лимфоцитарной реакции, где наряду с довольно активной ролью мезенхимных элементов (RES) выступает нарастающая роль лимфоидных. Ввиду того, что подобная картина течения клеточных реакций нами (Алексеев и Мазур) была получена после однократного введения раздражителя на животных, зараженных

предварительно (3—4 недели) палочками tbc, невольно напрашивается вывод, что в процессе специфической и неспецифической сенсibilизации с цитоморфологической стороны играют роль, повидимому, одни и те же процессы, вызывающие смену одних клеточных фаз другими, и что то соотношение отдельных видов клеток, которое получается в результате специфической сенсibilизации, имеет место и в условиях неспецифической.

В заключение позволим себе сделать следующие *выводы*:

1. Клеточный состав экссудатов плевральной полости у нормальных животных при повторных введениях в нее лошадиной сыворотки (5 куб. с) по методике, аналогичной методике получения феномена Артюса на коже, резко отличается в начальном и последующем периоде.

2. Начальный период (6—7 инъекций на протяжении 1-го м-ца) характеризуется нейтрофилезом, который, однако, к концу периода постепенно уменьшается; одновременно наблюдается увеличение (скачкообразно) количества гистиоцитов. Лимфоцитарная реакция выражена слабо, но с намекающей тенденцией к усилению.

3. Для начала 2-го месяца сенсibilизации характерно: слабая нейтрофильная реакция, наибольшее содержание гистиоцитов, появление возинофилов, усиленный распад нейтрофилов с различными формами дегенерации ядра и протоплазмы и появление в плевр. полости выпота.

4. В последующем периоде отмечается почти полное угасание нейтрофильной реакции, стабилизация количества гистиоцитов в пределах 40—60% и постепенное нарастание числа лимфоцитов до 55—60% общего количества всех клеточных элементов экссудата.

5. Цитологическая картина экссудата при введении раздражителя специфически (tbc) сенсibilизированным животным и цитологическая картина, получаемая во втором (последующем) периоде процесса неспецифической сенсibilизации, имеют много общих черт.

---