

Из лаборатории кафедры патофизиологии Кубанского мед. института  
(зав. кафедрой проф. А. Мелких).

## Роль нервной системы в сокращении гладкой мускулатуры при анафилаксии.

А. Н. Гордиенко.

Проблема участия нервной системы в патогенезе анафилактического шока стояла в центре внимания многих исследователей. Несмотря на большое количество работ, единого мнения по этому вопросу еще не достигнуто. Известно, что изолированные органы сенсибилизированного животного могут реагировать на антиген значительно сильнее, чем органы несенсибилизированного животного. Выделяя матку, кусок кишки и т. п., мы отделяем последние от центральной системы и по этому судим, что анафилактическая реакция может идти без участия нервной системы. При этом мы забываем два положения: первое, что реакция гладкой мускулатуры в изолированных условиях во многом отличается от реакции целого организма и, второе, что в этих изолированных органах имеются элементы вегетативной нервной системы в виде волокон и нервных окончаний и периферических ганглиозных клеток. Поэтому мы считаем, что данные, полученные на изолированных органах, не могут служить доказательством пассивности вегетативной нервной системы в анафилактическом шоке, участие последней необходимо изучать на целом организме. Мы опубликовали свои экспериментальные данные об участии нервной системы в патогенезе анафилактического шока. В настоящей же работе мы стремились установить значение нервной системы в реакции гладкой мускулатуры в целом организме, которой придается доминирующее значение в патогенезе анафилактического шока.

При постановке опытов с общей анафилаксией у морских свинок мы часто наблюдали резко выраженную перистальтику кишечника: если свинка клалась на спину после смертельного шока, то перистальтика была заметна через брюшные стенки. Усиление перистальтики несомненно зависит от сокращения гладкой мускулатуры при введении антигена.

Надо было полагать, что сокращается мускулатура не только кишечника, но и остальных органов.

Для своих опытов мы взяли рога матки и мочевого пузыря, так как реакцию этих органов значительно легче регистрировать. Опыты ставились на девственных морских свинках. Свинки сенсибилизировались путем однократного введения под кожу 0,5 см<sup>3</sup> лошадиной сыворотки. Через 12 и больше дней после сенсибилизации свинки поступали в основной опыт.

Всего поставлено 25 опытов. Опыты ставились следующим образом: свинки плотно фиксировались на операционном столике, вскрывалась небольшим разрезом брюшная полость в нижней ча-

сти живота. После разреза извлекались рога матки или мочевого пузыря и соединялись с рычажком Энгельмана. Последний прикасался к закопченной поверхности барабана, на которой записывалась реакция указанных органов. До введения разрешающей дозы ни мочевой пузырь, ни рог матки не сокращались. После такой установки вводилась разрешающая доза сыворотки в сердце в количестве 1 см<sup>3</sup>. Такая постановка позволила нам наблюдать, что введение сыворотки ведет через некоторое время к сокращению мышц рога матки и мочевого пузыря. При этом нужно отметить, что сокращение мускулатуры матки и мочевого пузыря появляется через некоторый период после общего возбуждения. Сокращение матки при введении антигена выражено довольно резко. Установив сокращение гладкой мускулатуры матки при введении антигена, мы перешли к основным опытам, в которых мы вызывали денервацию рога матки и мочевого пузыря различными химическими веществами. В первой части опытов мы смазывали несколько раз рог матки спиртом и иодной настойкой, исходя из известного в физиологии факта, что при смазывании спиртом нервов возбудимость последних теряется.

После такого смазывания и соединения с рычажком Энгельмана вводили сыворотку в сердце. При этом мускулатура матки и мочевого пузыря так же сокращалась, как и без обработки спиртом. Возможно допустить, что спирт и иодная настойка недостаточно изменяют возбудимость элементов нервной системы в указанных органах и поэтому введение антигена возбуждает эти нервные элементы и ведет к сокращению мышечных волокон.

В следующей части опытов мы начали смазывать эти органы нашатырным спиртом, который, как известно, быстро убивает нервные волокна, не изменяя возбудимости гладкой мускулатуры. Смазав рог матки и мочевого пузыря нашатырным спиртом, мы вводили антиген в сердце в количестве 1 см<sup>3</sup>. При этом матка и мочевой пузырь сокращались с такой же силой, как и без смазывания.

Анализируя эти опыты, можно сделать вывод, что нервная система в сокращении гладкой мускулатуры при шоке никакого участия не принимает. Поэтому можно согласиться с утверждением Дейля, что в патогенезе анафилактического шока главную роль играет гладкая мускулатура, а также с утверждением Уэллса, что различие в проявлении шока у собак, кроликов и свинок зависит только от соответствующего распределения мускулатуры в органах. Нет сомнения в том, что гладкая мускулатура может сокращаться при введении антигена без наличия инервации в этих органах и наши опыты подтверждают последние данные Горрева, которому удалось установить, что при денервации почки и печени, последние реагируют на введение антигена так же, как и при сохраненной инервации. Эти опыты наглядно показывают, что сокращение гладкой мускулатуры при анафилактическом шоке может проходить без участия нервной системы, и в наших опытах это выступает довольно ясно, так как аммиак убивает до-

вольно быстро нервы, и при действии последним на органы мы достигали полной денервации.

В предыдущих своих опытах мы видели, что в патогенезе анафилактического шока нервная система занимает значительное место. Те же опыты показали, что анафилактический шок может быть получен при пропускании антигена через центральную нервную систему, где антиген не соприкасается с гладкой мускулатурой. При этом, нужно думать, что или сокращение гладкой мускулатуры не является важным фактором в патогенезе анафилактического шока, или сокращение мускулатуры является следствием возбуждения нервной системы. Это заставило нас поставить дополнительные опыты, в которых мы также регистрировали реакцию матки и мочевого пузыря, как и в предыдущих опытах, но антиген вводился не в кровь, как в предыдущих опытах, а под мозговые оболочки, по Безредка. При введении антигена под мозговые оболочки нам удалось наблюдать такие же сокращения мускулатуры матки и мочевого пузыря, как и в предыдущих опытах. Полученные при этом положительные результаты можно рассматривать, как доказательство возбуждения гладкой мускулатуры через нервную систему, так как антиген, введенный под мозговые оболочки, вероятно, не имел соприкосновения с указанной мускулатурой. Введение антигена под мозговые оболочки вызвало иррадиированное возбуждение центральной нервной системы и тем самым вызвало возбуждение гладкой мускулатуры через вегетативную нервную систему.

Для того, чтобы полностью доказать участие нервной системы в реакции гладкой мускулатуры при анафилактическом шоке мы поставили опыты с введением антигена под мозговые оболочки и денервацией аммиаком и спиртом рога матки и мочевого пузыря. Неожиданно для нас мы в этих опытах получили сокращение гладкой мускулатуры, но это сокращение было значительно слабее, чем во всех предыдущих опытах.

Этот факт представляет интерес и не может быть объяснен простым воздействием антигена на мускулатуру. Нужно думать, что введение антигена вызывает раздражение вегетативной нервной системы. Раздражение же вегетативной нервной системы ведет к выделению промежуточных продуктов из различных органов типа ацетилхолина и гистамина, которые и вызывают реакцию гладкой мускулатуры.

Как видно, в цельном организме отношения сложнее, чем в опытах с изолированными органами, и поэтому опыты на изолированных органах не могут служить основанием для объяснения патогенеза анафилактического шока.

Какие имеются основания предполагать наличие таких промежуточных веществ?

Не говоря уже о тех данных, которые были получены впервые Леви и впоследствии подтверждены многочисленными авторами, мы сошлемся на данные, которые были получены Вентом и Лиссаком при анафилаксии. Они установили, что при пропуска-

нии антигена через изолированное сердце сенсibilизированной морской свинки, из сердца в пропускаемую жидкость выделяется активное вещество, действующее на сердце лягушки.

Этот же перфузат вызывает сосудистую реакцию, но при добавлении холина в количестве, которое само по себе не вызывает реакции. В то же время Лиссак и Кокас показали, что сенсibilизированные собаки более чувствительны к холину, чем не сенсibilизированные.

Регистрируя кровяное давление, реакции селезенки и бронхов, они показали полное сходство между действием холина и антигена на эти органы сенсibilизированных собак. После десенсibilизации чувствительность собак к холину резко уменьшается. Авторы на основании своих опытов считают, что анафилактическими факторами являются гистамин, действующий на легкие, и холин, действующий на сердце.

Из этих опытов видно, что в тканях вырабатываются холиноподобные вещества, которые вызывают при введении в организм действие, подобное анафилактическому шоку.

Отличительным свойством вегетативной нервной системы является выработка медиаторов при ее возбуждении, которые и вызывают соответствующую реакцию в органах, иннервируемых этой системой.

Можно предполагать, что в опытах Вента и Лиссака имело место раздражение антигеном волокон и окончаний вегетативной нервной системы и результатом этого в перфузате появлялись вещества типа ацетилхолина.

Кроме указанных опытов нами были поставлены опыты на морских свинках так же, как описано выше, но перед введением антигена и во время введения поддерживался эфирный наркоз.

Введение антигена под эфирным наркозом не давало сокращения ни матки, ни мочевого пузыря. Этот факт лишний раз свидетельствует о том, что в сокращении гладкой мускулатуры принимает участие нервная система.

Из наших опытов можно сделать противоречивые выводы: с одной стороны, сокращение гладкой мускулатуры у сенсibilизированных морских свинок может быть вызвано антигеном при полной денервации мышц, и, с другой стороны, — в сокращении этой же мускулатуры принимает участие нервная система. С точки зрения современных представлений по этому вопросу это непримиримое противоречие: на наш же взгляд это только кажущееся противоречие, а в биологическом значении этого процесса противоречия нет. Если вспомнить о физиологии гладкой мускулатуры и ее взаимоотношении с вегетативной нервной системой, что гладкая мускулатура может возбуждаться под влиянием химических раздражителей, циркулирующих в крови, и что такие же вещества вызывают возбуждение вегетативной нервной системы и, кроме того, вырабатываются в тканях при раздражении, то станет ясным, что в целом организме при сохраненной нервной системе сокращение гладкой мускулатуры будет вызываться раз-

дражением, в первую очередь, нервной системы. Вызывая денервацию гладких мышц, последние сохраняют возбудимость к тем же химическим веществам и сокращаются при действии антигена. Это положение для анафилаксии может быть подтверждено тем, что анафилактические реакции наблюдаются у животных на всем протяжении эволюционного развития, и тот вид реакции, какой мы наблюдаем у высокоорганизованных животных, есть результат длительного эволюционного процесса. Если мы возьмем таких животных, как одноклеточные, у которых не существует нервной системы, то и у них возможно осуществить сенсибилизацию и последующее воздействие антигена вызывает анафилактическую реакцию. Анафилактическая реакция характеризуется появлением круговых движений у парамеции при воздействии антигена, после чего парамеции опускаются на дно и большинство их погибает. (Левинсон).

У более высокоорганизованных животных, как черви, у которых развита нервная система с преимущественным скоплением нервных клеток в головном конце, движения совершаются при участии нервной системы, но они могут быть осуществлены и без нее, так как возбудимость и проводимость нервной системы у червей не отличаются от мускулатуры.

Анафилактическая реакция у этих животных, в виде сокращения гладкой мускулатуры, может быть осуществлена как при сохранении нервной цепочки, так и после ее удаления.

При сохранении узлов и цепочки у червей наблюдается сильнее реакция на введение антигена, чем при удалении узлов, но это различие выражено очень незначительно. У высокоорганизованных животных, теплокровных, гладкая мускулатура находится под контролем вегетативной нервной системы и ею приводится в возбужденное состояние, но она сохраняет возбудимость к химическим раздражителям после денервации.

Рассматривая в эволюционном аспекте реакцию мускулатуры на антиген и другие химические вещества, мы можем полагать, что в разбираемых нами фактах, полученных в результате наших опытов, имеет место сокращение гладкой мускулатуры без участия нервной системы. В то же время сокращение гладкой мускулатуры в цельном организме осуществляется через вегетативную нервную систему.

Вегетативная нервная система может возбуждать гладкую мускулатуру при введении антигена как непосредственно, так и при посредстве медиаторов, вырабатываемых в тканях. Медиаторы могут вырабатываться как в тканях, которые мы регистрируем, так и в других, откуда поступают в кровь и вызывают реакцию в денервированных органах.

*Выводы:* 1. При введении антигена сенсибилизированным свинкам у последних сокращаются рога матки и мочевого пузыря.

2. Рога матки и мочевого пузыря не сокращаются, если антиген вводится свинкам, находящимся под наркозом.

3. При денервации рогов матки и мочевого пузыря введение

антигена в кровь сенсibilизированным свинкам ведет к сокращению денервированных рогов матки и мочевого пузыря.

4. Денервированные рога матки и мочевого пузыря сокращаются при введении антигена под мозговые оболочки, что может указывать на гуморальный механизм раздражения указанных органов.

Из лаборатории кафедры патологической физиологии Кубанского мед. института (зав. кафедрой проф. А. Мелких).

## Действие сыворотки на денервированную лапку.

А. Н. Гордиенко и Шиманский.

При изучении анафилаксии было установлено, что гладкая мускулатура сенсibilизированных животных бурно реагирует на антиген. Реакция проявляется в одинаковой степени как при введении антигена в кровь, так и при действии на изолированную мышцу.

Механизм действия антигена на сенсibilизированную мышцу не выяснен, однако имеются указания, что при этом образуются холиноподобные или гистаминоподобные вещества, которые и вызывают реакцию гладкой мускулатуры.

Гладкая и поперечно-полосатая мускулатуры у млекопитающих животных различно относятся к таким химическим раздражителям, как ацетилхолин и никотин. Гладкая мускулатура на действие ацетилхолина и никотина реагирует сокращением, а поперечно-полосатая мускулатура относится индифферентно. Однако поперечно-полосатая мускулатура изменяет свою чувствительность после денервации и реагирует так же, как и гладкая мускулатура при действии никотина и ацетилхолина. Так, Орбели установил, что перерезка двигательного нерва изменяет чувствительность мышцы к раздражению сосудорасширяющих нервов. Раздражение сосудорасширяющего нерва ведет к тоническому сокращению денервированной поперечно-полосатой мускулатуры.

Это свойство поперечно-полосатой мускулатуры изменять свою чувствительность после денервации мы хотели использовать для разрешения химической природы раздражителя, образующегося при действии антигена. С этой целью мы денервировали лапки морским свинкам и производили сенсibilизацию в различные сроки после денервации.

Первая серия свинок сенсibilизировалась через один час после денервации. Вторая серия сенсibilизировалась через четыре дня после денервации. Третья серия — через семь дней после денервации. Сенсibilизация проводилась подкожным введением лошадиной сыворотки в количестве 0,5 см<sup>3</sup>.

В различные сроки, через 15—20—30 дней после сенсibilизации, свинки поступали в основной опыт. Опыт ставился следующим