

Из клиники кожных и венерических болезней Казанского государственного медицинского института (директор проф. И. Н. Олесов).

## **Реактивность кожи сенсibilизированных животных на воздействия микроорганизмов.**

(Предварительное сообщение).

**Г. Г. Кондратьев.**

Вопрос о реактивности животного организма представляет как теоретический, так и практический интерес. Изучение отдельных сторон этого вопроса внесло известную ясность в понимание патогенеза ряда заболеваний, относимых к группе аллергических. Однако патогенез многих из них остается все еще недостаточно ясным.

В частности, в последние годы советские дерматологи проявляют большой интерес к так называемой „микробной экземе“.

Клинические наблюдения указывают на значительную роль аллергических факторов в развитии этого заболевания кожи. Можно полагать, что в основе возникновения и развития микробной экземы лежит изменение реактивности кожи, вызванное предварительной специфической сенсibilизацией организма пиококками и продуктами их жизнедеятельности, однако исследования многих авторов не дали бесспорных доказательств специфической пиококковой аллергии. Клинические наблюдения дают нам также основание предполагать, что симптомы, наблюдаемые у больных с микробной экземой, являются выражением кожной реакции в ответ на воздействия пиококков на кожу на фоне неспецифической сенсibilизации организма. В связи с тем, что неспецифическая сенсibilизация организма играет определенную роль в патогенезе ряда кожных заболеваний, значительный интерес представляет изучение реактивности кожи, как у людей с повышенной чувствительностью, так и у животных, экспериментально сенсibilизированных, по отношению к пиококкам и продуктам их жизнедеятельности. Экспериментальное изучение этого вопроса должно значительно расширить наше представление о характере кожной реакции при неспецифической сенсibilизации на воздействие пиококков.

Как известно, существуют различные способы экспериментальной сенсibilизации животных. Одним из этих способов является метод Артюса. По этому методу повышенная чувствительность организма создается повторными введениями чужеродного белка и, при разрешающих инъекциях последнего, на месте введения, в зависимости от степени сенсibilизации и силы разрешающего воздействия, могут наблюдаться те или иные проявления гиперергического воспаления, вплоть до некроза (феномен Артюса).

Кроме того, исследованиями ряда авторов установлено, что местное гиперергическое воспаление у сенсibilизированных животных удается получить также и в том случае, если в ка-

честве разрешающего фактора применять другие аллергены белкового характера и даже какис-нибудь раздражители, не обладающие аллергенными свойствами, как травмы, химические раздражающие вещества и др. (Ауэр, Ваубель, Кнеппер и др.). При сенсibilизации животных чужеродным белком, повидимому, удается получить состояние неспецифической повышенной чувствительности и по отношению к различным бактериальным продуктам.

Наши исследования имели задачей—выяснить влияние неспецифической сенсibilизации на реактивность кожи у животных на воздействие некоторых микроорганизмов, в частности стафилококка.

Исследования проводились на кроликах, подготовленных по методу Артюса.

За некоторыми исключениями, кролики были шиншиллы и фландры, одного пола и примерно одинакового возраста (от 8 месяцев до 1 года).

Одна группа кроликов готовилась густей лошадиной сывороткой; вторая группа—пептоном в 5% концентрации в физиологическом растворе хлористого натрия, простерилизованным при 120°C в течение 15—20 минут; третья группа—желатиной в 10% концентрации, приготовленной так же, как и пептон. Кролики сенсibilизировались 5—6 подкожными инъекциями соответствующего аллергена по 5 см<sup>3</sup> через каждые 6 дней.

Опыты ставились через 22—36 дней после последней инъекции аллергена. В качестве „разрешающих“ агентов применялись следующие микроорганизмы: золотистый гноеродный стафилококк, *bac. prodigiosus*—обычный штамм (I) и штамм (II), не образующий пигмента, затем кишечная палочка, желтая сарцина и дрожжевые грибки.

Реактивность кожи у животных исследовалась путем интрадермальных инъекций суточных культур микроорганизмов—в отдельности (I серия опытов), в смеси с аллергеном (II серия), в комбинации нескольких культур (III серия) и стафилококка (IV серия), и путем втирания культур в кожу животных. Исследования проведены на 80 кроликах, на которых поставлено около 400 опытов. В настоящем сообщении нами приводится лишь часть материала, с применением интрадермальной инъекции.

I серия. Всего исследовано 15 кроликов—8 подготовленных и 7 контрольных. Опыты поставлены на 4 кроликах (№ 23, 72, 81, 127), подготовленных лошадиной сывороткой, через 36 дней после последней инъекции сыворотки и на 3 контрольных (№ 18, 35, 74). Кроликам введено интрадермально по 0,3 см<sup>3</sup> бульонной культуры стафилококка, *b. prodigiosus* I и II, кишечной палочки, сарцины и дрожжевых грибков.

Регистрация опытов производилась через сутки после „разрешающих“ инъекций.

У подготовленных кроликов на местах введения микробов реакция кожи проявлялась в виде воспалительной красноты,

инфильтрации и геморрагически-некротических изменений. В более выраженной степени эти явления наблюдались на местах инъекций стафилококка, *b. prodigiosus* и кишечной палочки. На местах введения сарцины и дрожжевых грибов отмечались лишь незначительные уплотнения кожи с чечевичу или небольшую горошину. По сравнению с подготовленными, у контрольных кроликов воспалительная реакция кожи на подопытных участках проявлялась в значительно менее выраженной степени—небольшой инфильтрации и местами геморрагических явлений.

Опыты на кроликах, подготовленных пептоном, дали еще более выраженную картину кожной реакции. Эти опыты поставлены на двух подготовленных кроликах (№ 104 и 181) через 22 дня после 6-й инъекции пептона, и на двух контрольных (№ 88 и 110). Кроликам вводилась агаровая культура микробов по 0,3 см<sup>3</sup> взвеси в физиологическом растворе.

У подготовленных кроликов, как и в предыдущих опытах, сильно выраженные реактивные явления наблюдались на местах инъекций стафилококка, *b. prodigiosus* I и II и кишечной палочки: так, например, у кролика № 104 через 24 часа после инъекции — в виде инфильтративно-геморрагических изменений и через 2 суток в виде некротических очагов размером в 1×1,5 и 1×1 см; у кролика № 181 (фот. 1 и 2) на местах инъекций стафилококка, *b. prodigiosus* I и кишечной палочки реактивные изменения кожи имели геморрагически-некротический характер — через сутки здесь наблюдались некротические очаги, размером в 2×6, 2,5×6 и 2×3 см.

У контрольных кроликов на местах инъекций стафилококка, *b. prodigiosus* II и кишечной палочки наблюдались инфильтраты, размером от горошины до лесного ореха, на месте же введения *b. prodigiosus* I на поверхности инфильтрата с незначительными геморрагическими изменениями через 4 дня образовался некротический очаг незначительного размера. Как у подготовленных, так и у контрольных кроликов, введение сарцины и дрожжевых грибов вызывало лишь незначительную реакцию кожи.

В дальнейшем на опытных участках развивался нагноительный процесс. У сенсibilизированных кроликов нагноение появлялось обычно под некротическим струпом, редко в виде абсцесса, в некоторых случаях происходило отторжение струпа, с образованием глубоких, нечистых язв. У контрольных кроликов наблюдалось абсцедирование инфильтрата. Наличие гноя определялось путем прокалывания инфильтрата иглой и последующего выдавливания. Нагноение отмечалось у подготовленных кроликов через 4—12 дней, у контрольных через 4—7 дней. В общем нагноение у сенсibilизированных кроликов клинически определялось несколько позднее, чем у контрольных; затем нагноение скорее наступало на месте инъекции стафилококка; на местах инъекций кишечной палочки у одного кролика клинически заметного нагноения не отмечалось, у другого оно появилось через 12 дней (вторичная инфекция).

Заживление воспалительных участков происходило через

16—30 дней после опыта. Резкой разницы в сроках заживления на отдельных опытных участках у кроликов не наблюдалось. Можно отметить лишь сравнительно более медленный процесс заживления у сенсibilизованных кроликов на месте введения *b. prodigiosus* II (у подготовленных через 24 и 30 дней, у контрольных через 20 дней) и кишечной палочки (соответственно через 30 и 20 дней).

Опыты на кроликах (№ 180 и 188), подготовленных желатиной, поставлены через 33 дня после 5-й инъекции. Кроликам вводилась бульонная культура микробов по 0,3 см<sup>3</sup>.

Реакция кожи проявлялась в виде инфильтрации и незначительных геморагически-некротических изменений на местах инъекции стафилококка, *b. prodigiosus* II и кишечной палочки. Сарцины и дрожжевые грибки воспалительных явлений не вызывали. В сравнении с контрольными, реактивные явления у подготовленных кроликов развивались лишь несколько в более выраженной степени. Разницы в сроках наступления нагноения и заживления воспалительных очагов не отмечалось.

Таким образом в зависимости от характера реактивных явлений на коже у опытных кроликов можно было отметить следующие клинические формы: 1) эритематозную, когда на коже наблюдалась только воспалительная краснота, 2) инфильтративную, 3) инфильтративно-геморагическую и 4) некротическую. Кожная реакция при каждой из этих форм имела некоторые внешние морфологические различия. Например, помимо различной величины, инфильтраты являлись неодинаковыми по форме, консистенции и ограниченности от окружающей кожи. Геморагии наблюдались в виде точечных и различного размера сплошных очагов; некроз—в виде сухой, плотной, темно-красного цвета, геморагически-некротической пленки и в некоторых случаях в виде сухого, беловатого „пергаментного“, как бы „обескровленного“ участка.

Для наглядности, результаты опытов, полученные на кроликах этой серии, мы приводим в таблице I, в виде условных обозначений интенсивности кожной реакции.

II серия. На кроликах этой серии ставились опыты с введением смеси микроорганизмов с белковыми веществами. Сюда относятся прежде всего опыты на кроликах (№ 49, 46), подготовленных лошадиной сывороткой. Кроликам вводилась взвесь агаровой культуры стафилококка, *b. prodigiosus* II, кишечной палочки, сарцины и дрожжевых грибов в смеси с лошадиной сывороткой в дозе по 0,3 см<sup>3</sup>.

У подготовленных кроликов кожная реакция проявлялась в виде геморагически-некротических изменений. Последние в наибольшей степени выражены в местах введения *b. prodigiosus*, стафилококка и кишечной палочки; незначительно в местах введения сарцины.

У контрольных же кроликов изменения кожи отмечались лишь в виде незначительной гиперемии и инфильтрации (табл. 2).

Таким образом у кроликов, сенсibilизированных лошадиной

Таблица 1.

Кролики	Стафилококк			b. prodigiosus I			b. prodigiosus II			Кишечная палочка		
	И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н
Подгот. лошадин. сыв.				опыт не ставился								
23	+						++			+		
72	+	+					+		+	+	+	
81		+	++				+	+	++			
127	++		+				++		++	+	—	
18 контролн.	+	+					+	+		+		
35	+						+			+		
74	+						+			+		
Подгот. пептоном.												
104	++	+		+++	+	++	++	+		+++	+	++
181		+	++++		+	++++	++	+				++++
88 контролн.	+			++		+	+			+		
110	++			++	+	+	+			++		
Подгот. желатиной												
180	+++						++	+	+	+++	+++	++
188	++					++	++		+	+++		++
91 контролн.	+						+	+		++		—
151	++			+		+	++			+++		—

Условные обозначения: И—инфильтрат, Г—геморагия, Н—некроз. Отсутствие изменения в области инъекции—0, незначительное уплотнение ±; инфильтраты—плоские, мало возвышенные, размером до 1×1 см и резко ограниченные, значительно возвышающиеся, размером с большую горошину+, инфильтраты с лесной орех и в 1×2 см. ++, с волошский орех и в 2×3 см+++ , больше—++++; геморагии—точечные +, очаговые ++; искрозы—размером до 1/2 см в диаметре +, от 1/2 до 2 см ++, от 2 до 4 см+++ , больше—++++.

сывороткой, реакция кожи на комбинированное воздействие микроорганизма и аллергена проявляется более интенсивно, чем по отношению к одному аллергену.

В этих опытах также ясно выступает различие в дальнейшем течении воспалительного процесса у сенсibilизированных и контрольных кроликов. У кролика № 49 на некротических участках до полного исчезновения признаков поражения не было клинически заметного нагноения. У кролика № 46 нагноение отмечалось на местах введения стафилококка, b. prodigiosus и кишечной палочки через 15 дней после опыта; к этому времени

вслед за отторжением струна образовались гнойные язвы. У контрольных кроликов на местах введения стафилококка, *b. prodigiosus* и кишечной палочки через 1—3—5 дней образовались небольшие абсцессы. Полное заживление процесса на опытных участках происходило в пределах 15—20 дней, причем заметной разницы в сроках заживления у сенсибилизированных и контрольных кроликов не отмечалось.

Опыты на кроликах (№ 154, 186), сенсибилизированных пептоном, при такой же дозировке „разрешающих“ агентов, через 22 дня после подготовки дали аналогичные результаты (табл. 2).

У подготовленных кроликов на местах инъекций развивалась интенсивная воспалительная реакция. У кролика № 154 на месте инъекции стафилококка развилась инфильтрация в  $2 \times 2$  см, на местах же введения: *b. prodigiosus* I — некроз, *b. prodigiosus* II и кишечной палочки — геморрагически-некротические изменения. Более интенсивное развитие воспалительной реакции отмечалось у кролика № 186 (фот. 3 и 4) — через сутки наблюдались значительные геморрагически-некротические явления в области введения стафилококка, *b. prodigiosus* I и II и кишечной палочки.

У контрольного кролика кожная реакция проявлялась в весьма слабой степени — инфильтрации размером приблизительно с горошину; лишь на месте инъекции *b. prodigiosus* можно было отметить немногочисленные точечные геморрагии. На месте инъекции сарцины отмечалось лишь уплотнение, размером с чечевицу без воспалительной красноты у кроликов № 154, 156, инфильтрат с горошину — у кролика № 186.

Очевидно микробы в смеси с аллергеном могут вызывать более значительные кожные изменения при той степени аллергии животного, когда один аллерген в небольшой дозе вызывает незначительную реакцию кожи.

Как и в предыдущих опытах, у сенсибилизированных кроликов наиболее сильные реактивные явления наблюдались при инъекции *b. prodigiosus* I, менее выраженные — при инъекции кишечной палочки, *b. prodigiosus* II и стафилококка. На этих участках через 12 дней большей частью наступало отделение некротической корки с образованием гнойной, глубокой язвы, на отдельных участках — образование абсцесса. Заживление воспалительных очагов наступало через 20, 24 и 30 дней.

III серия. В этой серии опытов нами изучалась реактивность кожи у кроликов на одновременное введение двух различных микробов. Опыты, поставленные на 8 кроликах, подготовленных пептоном, и на 4 кроликах, подготовленных желатиной, не дали ясных результатов. Более определенные результаты были отмечены в опытах с кроликами (№ 114, 195 и 200), подготовленными лошадиной сывороткой. Опыты ставились через 22 дня после 5-й инъекции сыворотки. Кроликам вводилось по  $0,3 \text{ см}^3$  смеси суточных культур двух различных микробов. У подопытных кроликов наблюдалась воспалительная реакция кожи от незначительного инфильтрата до весьма сильных инфильтративных и геморрагически-некротических изменений.

Кролики	Стафилококк			B. prodigiosus I		
	И	Г	Н	И	Г	Н
Подготовл. лошадин. сыворот.						
49			++			
46		+	++			
49 контрольн.	+					
9	+					
Подгот. цептоном.						
154	+++			+++		+++
186			++			++++
186 контрольн.	+			++	+	

Таблица 2

V. prodigiosus II			Кишечная палочка			Сардина			Лошадин. сыворот.		
И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н
		++			++			+	++		+
		++			+++	+		+	++		+
++			+			0			0		
+			+			0			0		
++	+	+	+++		++	±			+		
+		+			++	+			+	+	
±			+			±			0		

Наиболее сильные некротические поражения отмечались при комбинированном введении стафилококка с *b. prodigiosus* I и кишечной палочкой, *b. prodigiosus* I с кишечной палочкой, т. е. при комбинированном введении тех микроорганизмов, из которых каждый в отдельности в состоянии вызывать у сенсibilизированных кроликов сильные реактивные изменения. Усиление реактивных явлений, кроме того, отмечалось при применении *b. prodigiosus* и стафилококка с дрожжевыми грибами.

IV серия. После предварительных опытов, которые дали нам довольно ясное представление о характере кожной реакции при воздействии различных микроорганизмов, мы поставили опыты с применением только одного золотистого гноеродного стафилококка.

Всего под опытом было 15 кроликов, из них 6 подготовленных лошадиной сывороткой, 2—пептоном, 2—желатиной, остальные—контрольные.

Кролики, сенсibilизированные сывороткой, под опытом были через 20 и 32 дня после 6-й инъекции сыворотки. Интрадермально им вводилась сыворотка, стафилококк (взвесь суточной агаровой культуры в физиологическом растворе хлористого натрия) и смесь лошадиной сыворотки со стафилококком по 0,3 см<sup>3</sup>.

У кроликов на местах инъекций через 24 часа наблюдалась ясно выраженная воспалительная реакция (табл. 3). На местах введения сыворотки кожная реакция у подготовленных кроликов выражалась следующим образом: у кролика № 51— в виде „пергаментного“ некроза в 1×2 см, у кролика № 85— в виде незначительной красноты и плотного инфильтрата в 3×3 см, у кролика № 100— в виде красноты и инфильтрата в 2×4 см, у контрольных кроликов кожной реакции не отмечалось. На местах введения стафилококка у подготовленных кроликов № 51 (фот. 5) и № 85 (фот. 6) наблюдались значительно выраженные геморагически-некротические изменения, у кролика № 100— инфильтрат с лесной орех и многочисленные геморагии, у контрольных кроликов— инфильтрат, размером с горошины до лесного ореха. На местах введения смеси стафилококка с лошадиной сывороткой у подготовленных кроликов можно было наблюдать еще более сильную реакцию кожи— в виде резко выраженных геморагически-некротических изменений (фот. 7 и 8); у контрольных кроликов наблюдалась лишь незначительная краснота и инфильтрация (табл. 3).

Можно было отметить также некоторое различие и в течении воспалительного процесса на опытных участках кожи. У подготовленных кроликов № 85 и 100 инфильтраты на месте введения сыворотки довольно скоро рассосались, у кролика № 51 через 20 дней образовалась поверхностная язва; на местах же введения стафилококка или смеси стафилококка с лошадиной сывороткой через 3—7 дней образовались глубокие, гнойные язвы. У контрольных кроликов инфильтраты в первые 1—2 дня несколько увеличивались, становились мягче и через 2—5 дней

превращались в абсцессы. Полное заживление воспалительных очагов почти у всех кроликов наступило в течение 20—27 дней.

Кролики, подготовленные пептоном, под опытом были через 22 дня после 5-й инъекции пептона. Внутривенно вводился пептон, стафилококк и стафилококк в смеси с пептоном в дозе по 0,3 см<sup>3</sup>. В этих случаях реакция кожи у кроликов проявлялась значительно слабее, чем в предыдущем опыте. На месте инъекций пептона отмечался незначительный отечный инфильтрат, на остальных же опытных участках реакция кожи проявлялась в виде инфильтраций различной степени—от горошины до 1×2 см.

Опыты на кроликах, сенсibilизированных желатиной, ставились через 15 дней после подготовки. Разрешающие инъекции производились в 5—6 местах, куда вводились желатина, стафилококк, стафилококк с желатиной и сывороткой в той же дозировке, что и в предыдущих опытах. На местах введения желатины у подготовленных кроликов кожная реакция наблюдалась в виде инфильтрата и некроза незначительного размера (фот. 9 и 10), у контрольного же кролика в первые сутки реакция совершенно отсутствовала, только на третий день появилось уплотнение кожи размером с чечевицу, на месте которого через 2 дня образовалась сухая кровянистая корочка. На местах введения сыворотки не было никакой реакции. На местах введения стафилококка у подготовленного кролика наблюдалась инфильтрация с лесной орех и „пергаментный“ некроз в 0,5×0,5 см, у контрольного кролика—только незначительное уплотнение кожи. На местах введения стафилококка с желатиной у подготовленных кроликов отмечалась более сильная реакция—в виде инфильтрации от лесного ореха до 2×3 см и геморрагического некроза от 1×1,5 до 0,5×7 см, у контрольного же кролика—в виде инфильтрата с большую горошину, и некротического (?) участка в 0,2×0,2 см. На местах введения стафилококка с лошадиной сывороткой у одного подготовленного кролика наблюдалась инфильтрация с небольшой лесной орех, и „пергаментный“ некроз в 0,25×0,5 см, у другого—инфильтрация такой же степени и немногочисленные геморрагии, у контрольного же кролика—лишь слабо выраженная инфильтрация—1×1 см (табл. 3).

В течении воспалительного процесса можно было отметить некоторые особенности. Некротические корки на месте введения желатины отпадали через 15 дней, а через 20 дней на их месте исчезали и остатки уплотнения. На местах же введения белковых веществ со стафилококком отмечалось нагноение—у контрольного кролика через 3—4 дня, у подготовленных—через 4, 6 и 12 дней после опыта.

Эти опыты отчетливо показывают, что на фоне неспецифической сенсibilизации кроликов гноеродный стафилококк вызывает более сильные реактивные явления, чем у здоровых. Эти явления еще в большей степени возникают при введении стафилококка с соответствующим аллергеном. Кроме того, интен-

Таблица 3.

Кролики	Сыворотка			Стафилококк			Стафилококк + сыворотка			Стафилококк + желатина		
	И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н	И	Г	Н
51 подготовл. лошад. сыв.			++			++++			++++			
85	+++					+++			+++			
100	+++			++	++		+		++++			
44 контролн.	0			+			+					
81	0			++								
Подготовл. желатиной	желатина											
11	++		+	++		+	++		+	+++	++	+
28	+		+	опыт не ставился			++	+		+++		++
21 контролн.	0			+			++			+	+	
22	0			+			+			++		

сивность кожных изменений зависит от степени сенсibilизации кроликов. Наиболее сильно повышенная чувствительность кожи наблюдалась у кроликов, сенсibilизированных сывороткой, менее — при сенсibilизации желатиной. У сенсibilизированных кроликов реактивные изменения кожи через сутки достигали своего наибольшего развития. Но в ряде случаев воспалительные явления увеличивались еще в течение нескольких дней — инфильтрация становилась больше, появлялись геморагии, резко выделялись некротические изменения; так, например, эти явления наблюдались у кроликов, сенсibilизированных желатиной. Очевидно, усиление реактивных явлений связано в течение некоторого времени с жизнедеятельностью стафилококка. Может быть в известной степени это зависит также и от свойств белкового вещества, в частности от свойств желатины — ее более медленной всасываемости, вследствие чего токсическое действие стафилококка продолжается значительно дольше на ограниченном участке кожи.

На местах введения стафилококка, одного или в смеси с белковыми веществами, часто появлялось нагноение. Нагноительный процесс отмечался сначала под некротическим струпом, затем последний отторгался, и на его месте образовывались язвы с гнойным дном. На местах, где реакция кожи выражалась в виде инфильтрата или слабых некротических изменений, чаще наступало абсцедирование инфильтрата с последующим изъязвлением. Нагноение наступало несколько позже у сенсibilизированных, чем у нормальных кроликов.

Подытоживая результаты исследований мы можем отметить следующее.

При интрадермальном введении стафилококка, *b. prodigiosus* и кишечной палочки воспалительная реакция кожи на подопытных участках у *сенсibilизированных кроликов* через 24 часа в преобладающем числе случаев проявлялась в виде сильной инфильтрации, обширных геморагически-некротических и в части опытов в виде изменений „пергаментного типа“, аналогичных с феноменом Артюса. В некоторых случаях эти изменения продолжали усиливаться еще в течение нескольких дней. Реактивные изменения на коже у контрольных кроликов, в равных условиях опыта, появлялись сравнительно в слабой степени: в большинстве случаев—в виде незначительной красноты и инфильтратов, в некоторой части опытов—в виде инфильтративно-геморагических и некротических изменений, но значительно менее выраженных, чем у подготовленных кроликов. В дальнейшем на местах введения микроорганизмов в большинстве случаев наблюдался нагноительный процесс—в области некротических очагов у *сенсibilизированных*, абсцедирование (инфильтратов у контрольных кроликов. *Клинически* нагноение определялось в различные сроки, большей частью в пределах I—12 дней; в большинстве случаев оно наступало позднее у *сенсibilизированных кроликов*. Быстрое начало нагноения, часто в первые сутки после опыта, наблюдалось на месте введения стафилококка; несколько позднее—на местах введения *b. prodigiosus* I и II, на местах же введения кишечной палочки нагноение иногда клинически вовсе не определялось.

Заживление воспалительных очагов на подопытных участках происходило в различные сроки—обычно от 10 дней до 1½ месяцев; в небольшой части опытов заживление наступало несколько позже у *сенсibilизированных кроликов*; в остальных случаях, при различной степени воспалительных изменений, у *сенсibilизированных* и контрольных кроликов, заживление наступало приблизительно в одинаковый срок.

Как видно из опытов, реактивность кожи у *сенсibilизированных кроликов* на введение различных микробов проявлялась также различно. Наиболее сильно выраженные реактивные изменения наблюдались на местах инъекции *b. prodigiosus*, кишечной палочки и стафилококка; сарцины и дрожжевые грибки, за редкими исключениями, воспалительных явлений не вызывали; лишь в некоторых случаях на местах их введения наблюдалась незначительная воспалительная краснота и уплотнение кожи.

Это показывает, что интенсивность и характер кожной реакции зависит не только от степени алергизации животных, но и от биологических свойств микроорганизмов. Как известно, стафилококки обладают гемолизирующим, некротизирующим и токсическим свойствами. Кроме того, им присписывается выделение лейкоцидина, который играет роль в образовании абсцесса. Наш штамм стафилококка, выделенный от больного фурункулезом, обладает сильным гемолизирующим свойством. При интрадермальном введении животным небольших доз его развиваются инфильтраты, которые размягчаясь, образуют абсцессы. *V. prodigiosus*

giosus является микробом непатогенным, но ядовитым; его белки обладают ядовитым свойством. Второй штамм *B. prodigiosus* отличается от первого, обычного штамма, некоторыми свойствами—не образует пигмента, растет при температуре 37 С, вызывает более слабые изменения кожи у кролика, что, повидимому, связано с ослаблением его ядовитых свойств.

Кишечная палочка, обычно непатогенная, при подкожном введении кролику вызывает абсцессы.

Сарцина и дрожжевые грибки не вырабатывают токсических продуктов и не играют роли в патологии человека и животных.

Кроме того, необходимо иметь в виду, что на течение воспалительного процесса могла оказывать влияние бактериальная флора, находящаяся на коже у опытных животных. В ряде случаев мы наблюдали, что у сенсibilизированных кроликов во время подготовки появлялись абсцессы на местах, свободных от инъекций, при посеве гноя из абсцессов на питательные среды удавалось получить грамотрицательные палочки и кокки. Видимо, эта банальная флора, сапрофитирующая на коже кроликов, может вызывать нагноительные процессы на коже с повышенной реактивной способностью.

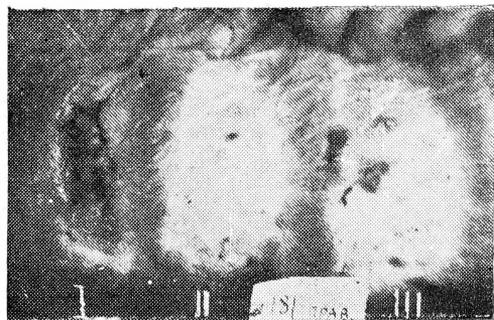
В зависимости от подготовки кроликов тем или иным белковым веществом реактивность кожи изменяется неодинаково. Наиболее резко повышенную реактивность кожи у кроликов удается получить при подготовке их лошадиной сывороткой, сравнительно слабую—при подготовке пептоном и желатиной. Полученные нами результаты сенсibilизации животных дериватами белка представляют значительный интерес, так как в настоящее время вопрос о сенсibilизирующей и разрешающей способности продуктов белкового распада является недостаточно ясным. Так, например, Розенау и Андерсон в своих опытах с пептоном получили слабые симптомы анафилактики у морских свинок; Чарнецкий же, применяя пептон Витте на морских свинках, не обнаружил у них никаких явлений повышенной чувствительности.

Абдергальден и Вейль, Дерр, Люмьер также отрицают анафилактические свойства пептона.

Люмьер и Малеспини указывают на невозможность получения феномена Артюса при сенсibilизации желатиной, как не обладающей антигенными свойствами. Ландштейнер также отрицает антигенные свойства желатины.

Артюс признает возможность получения его феномена при сенсibilизации кроликов пептоном и желатиной. Из его работ также известно, что при местной анафилактики наблюдается неспецифичность кожной реакции в пределах трех компонентов—сыворотки, пептона и желатины; так, кролик, сенсibilизированный сывороткой, проявляет чувствительность на введение пептона и желатины, и наоборот.

Наши исследования показали, что феномен Артюса удается получить и при подготовке кроликов пептоном и желатиной.



Фот. 1. Кролик № 181.  
Реакция кожи на месте введения стафилококка—I, дрожжевых грибов—II, сарцины—III.



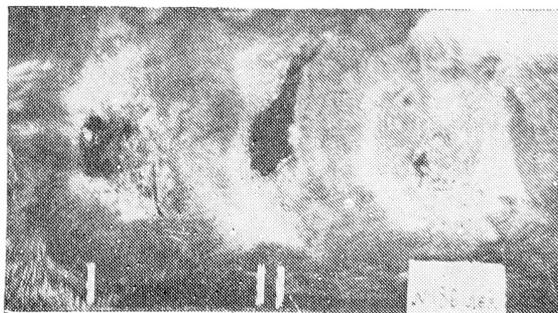
Фот. 2. Кролик № 181.  
Реакция кожи на месте введения *b. coli*—I, *b. prodigiosus* I—II, *b. prodigiosus* II—III.



Фот. 5. Кролик № 51.  
Реакция кожи на месте введения стафилококка.



Фот. 3. Кролик № 186.  
Реакция кожи на месте введения стафилококка—I, дрожжевых грибов—II, сарцины—III + пептона.



Фот. 4. Кролик № 186.  
Реакция кожи на месте введения кишечной палочки—I, *b. prodigiosus* I—II, *b. prodigiosus* II—III + пептона.

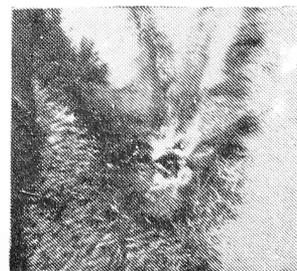
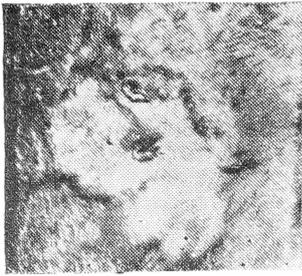


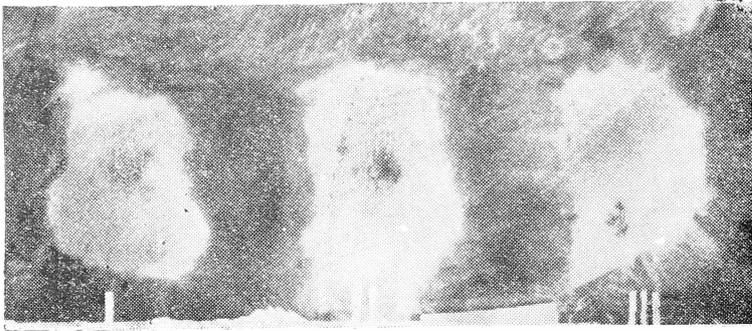
Рис. 6. Кролик № 85.  
Реакция кожи на месте введения стафилококка.



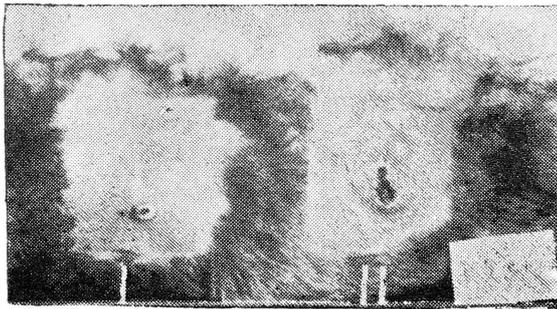
Фот. 7. Кролик № 85.  
Реакция кожи на месте  
введения стафилококка  
+ лошади сыворотки.



Фот. 8. Кролик № 10.  
Реакция кожи на месте  
введения стафилококка  
+ лошади сыворотки.



Фот. 9. Кролик № 11.  
Реакция кожи на месте введения стафилококка—I, стафило-  
кокка + желатины—II, желатины—III.



Фот. 10. Кролик № 28.  
Реакция кожи на месте введения желатины—I,  
стафилококка + желатины—II.

но в менее выраженной форме, чем в опытах с лошадиной сывороткой. При разрешающих инъекциях пептона у кроликов наблюдались инфильтраты и геморагии, при инъекциях желатины развивался типический феномен Артюса—в виде небольших некротических очагов.

Сенсибилизирующее действие пептона и желатины доказывают также наши опыты с применением микробов в качестве „разрешающих“ агентов.

В повышенной кожной реакции у кроликов, подготовленных пептоном и желатиной, на воздействие микробов мы, несомненно, можем признать проявление реактивной перестройки организации животных при подготовке их дериватами белка. Очевидно, при этом мы не можем отождествлять патогенез повышенной кожной реакции, развивающейся у сенсибилизированных кроликов на воздействие микробов, с патогенезом феномена Артюса, как местной специфической аллергической реакции.

В первом случае местная гиперергическая реакция, повидимому, обуславливается токсическим действием микробов или их продуктов, освобождающихся с распадом бактерий после введения в кожу сенсибилизированных животных. Видимо, этим же следует объяснить усиление реактивных явлений у кроликов в первые 2—3 дня после опытов. Исследования показали, что гиперергическая реакция не развивается при воздействии сапрофитов (сарцин, дрожжей), не продуцирующих токсических веществ; она не возникает в такой степени также при интрадермальном введении убитых микробов.

Как известно, часть кроликов является рефрактерной к сенсибилизации лошадиной сывороткой. Во многих наших случаях повышенная чувствительность кожи у кроликов не отмечалась при сенсибилизации как сывороткой, так пептоном и желатиной. На таких кроликах обычно не удавалось вызывать интенсивную реакцию со стороны кожи. Кроме того, в отдельных случаях у контрольных кроликов наблюдалась сильная кожная реакция на применение тех или иных микробов. Повидимому, это следует объяснить особенно высокой индивидуальной чувствительностью кожи отдельных кроликов; но при этом конкретная причина этого явления остается все же неясной.

В своих опытах мы производили инъекции микробов одному и тому же кролику в 5—6 участках кожи.

Это давало нам возможность точной сравнительной оценки кожных реакций при введении различных микробов одному и тому же кролику. Однако интрадермальное введение различных агентов в 5—6 местах могло влиять в той или иной степени на интенсивность реактивных проявлений на коже кроликов.

*Выводы.* 1. При помощи белковых веществ и их дериватов удается изменить реактивность кожи у кроликов по отношению к некоторым микроорганизмам.

2. Это изменение реактивности кожи у сенсибилизированных кроликов при введении микроорганизмов проявляется в виде гиперергического воспалительного процесса.

3. Помимо степени алергизации животных, интенсивность воспалительных изменений кожи у сенсibilизированных кроликов зависит от свойств возбудителей.

4. При комбинированном введении микробов с соответствующим сенсibilизирующим веществом реакция кожи проявляется более интенсивно.

5. Результаты исследований ясно показывают влияние неспецифической сенсibilизации на характер развития и течения воспалительного процесса на коже у кроликов при интрадермальном введении микроорганизмов. Эти данные должны быть учтены при изучении роли неспецифической сенсibilизации человеческого организма в патогенезе некоторых форм пиококковых заболеваний кожи.

---

Из Физиологической лаборатории Казанского госуд. вет. ин-та (директор проф. К. Р. Викторов) и нервной клиники (директор проф. И. И. Русецкий) Казанского госуд. института для усовершенствования врачей имени В. И. Ленина.

**К вопросу о возбудимости блуждающего нерва у собак в связи с местным давлением на большой мозг при остром опыте.**

**А. Х. Терегулов.**

Изучение состояния возбудимости блуждающего нерва у больных может оказать ценные услуги в практической работе врача. В хирургической и неврологической практике исследования возбудимости п. vagi у больных перед операциями, у больных с опухолями головного мозга, перед окципитальными пункциями и в других случаях могут принести несомненную пользу и позволяют избежать нежелательных осложнений. При сильно повышенной возбудимости п. vagi возможны различные отрицательные состояния во время производства операции в форме остановки деятельности сердца, шока и т. п.

Такое изучение представляет в то же время и теоретический интерес, с точки зрения выяснения состояния возбудимости блуждающего нерва у человека, выяснения функциональных связей блуждающего нерва с различными отделами большого мозга, с изменениями внутричерепного давления, с конституциональными особенностями и т. д.

При повседневной практической работе достаточное представление о рефлекторной возбудимости блуждающего нерва создается при применении глазо-сердечного рефлекса Dagnini-Aschner и его аналогов. К последним относится тригеминно-вагальный рефлекс Русецкого, получаемый путем раздражения фарадическим (синусоидальным) током одной и той же силы отдельных веток тройничного нерва на месте их выхода из костных отверстий (надглазничная, подглазничная и подбородочная ветви).

Вторым является орбитальный рефлекс Petzetakis, который