

Из лаборатории кафедры патологической физиологии КМИ (Директор проф. И. Г. Савченко) (Директор—доцент А. В. Абрамов). Г. Краснодар¹).

О местной анафилаксии у холоднокровных.

Д р А. Н. Гордиенко.

За несколько месяцев до смерти проф. И. Г. Савченко, по его предложению, мною была начата работа о местной анафилаксии у летних лягушек. По вопросу об анафилактическом состоянии у холоднокровных до сих пор нет еще окончательного вывода. У теплокровных животных анафилактическое состояние, т. е. повышенная чувствительность к повторному введению чужеродного белка, установлено с определенной ясностью со времен классических работ Рише, работавшего с ядовитыми белками и Артюса, работавшего с неядовитыми белками, объединивших все разрозненные факты, наблюдавшиеся до этого периода (Мэжени, Беринг, Крец и т. д.) и своими систематическими работами создавших учение о повышенной чувствительности к повторному введению белков, названное Рише анафилаксией. С того времени появилось колоссальное количество работ с разработкой методики получения анафилаксии, сущности анафилаксии и диагностического использования явлений анафилаксии. Анафилаксия разрабатывалась, главным образом, на теплокровных животных и было испытано большинство таковых, при чем было установлено, что у преобладающего большинства животных можно получить анафилактическое состояние, за исключением некоторых (крысы, обезьяна).

По вопросу анафилаксии у холоднокровных животных существует очень скудная литература. Казалось бы, что для биолога представлялся бы большой интерес проследить, на какой ступени развития животного мира появляется анафилактическое состояние, с одной стороны, и с другой стороны—удобство экспериментировать над лягушками позволяло бы нам разрешить много интересующих нас и невыясненных до сих пор вопросов об анафилаксии.

К более ранним работам по анафилаксии у холоднокровных принадлежит работа Фридбергера и Мита, работавших с летними лягушками и для сенсibilизации применявших кровь теплокровных (баранов). Эти авторы установили возможность получения активной сывороточной анафилаксии у лягушек. Более поздняя работа (1922) принадлежит Кричевскому и Биргеру; эти авторы на основании своих опытов, пришли к выводу, что сыворотка теплокровных ядовита для летних лягушек и большое количество их гибнет от первого введения сыворотки, и поэтому указанным авторам сенсibilизации вызвать не удалось. Зимние лягушки сыворотку переносят хорошо, но вызвать анафилактическое состояние у них также не удалось. В силу этих разногласий Фриде и Эбертом были поставлены опыты с целью проверки этих разногласий. Принимая во внимание указания Кричевского и Биргера о токсичности сыворотки теплокровных для летних лягушек, они работали с сывороткой холоднокровных (черепаха). При повторном введении сыворотки в брюшную вену—через 14 дней после первой инъекции той же сыворотки они получили явления анафилактического шока, протекавшего очень медленно и выражавшегося в следующем: в начале лягушки ничем не отличались от нормальных, но уже через несколько часов у них появлялась вялость и они выглядели больными; задние конечности у них были вытянуты и они медленно подбирали их при раздражении; переставали прыгать и от раздражения уходили ползком. Трудность получения сыворотки у холоднокровных заставила этих авторов искать новый вид сыворотки, которая бы обладала наименьшей токсич-

¹) Доложено на Един. Н. М. Б. О. 29/XII 32. Посвящ. памяти И. Г. Савченко.

ностью. Такой сывороткой оказалась сыворотка кролика. И после—в своих опытах они применяли сыворотку кролика, получая все явления анафилактического шока, описанного выше. Кроме активной сывороточной анафилаксии этим авторам удалось осуществить также пассивную анафилаксию и клеточную. Для получения клеточной анафилаксии у лягушек они применяли отмытые физиологическим раствором красные кровяные шарики. Явления были сходны с теми, что и при сывороточной анафилаксии. На основании своих опытов эти авторы приходят к выводу, что у лягушек легко осуществима как сывороточная анафилаксия активная и пассивная, так и клеточная.

Воспользовавшись данными Фриде и Эберта и разработанной ими методикой, Кричевский и Фриде, для выяснения природы анафилактического шока, поставили опыт на кристаллоидных лягушках. Сенсибилизировав предварительно лягушек кроличьей сывороткой, по истечении 14 дней эти авторы наполняли сосуды лягушек Рингер-Доксовским раствором, таким образом вымывая из сосудов всю кровь. Такие лягушки могли жить в течение нескольких дней. Если таким лягушкам ввести антиген, то выявляются все признаки анафилактического шока. На основании этих опытов, указанные авторы приходят к выводу, что анафилактический шок разыгрывается на клеточных территориях, не отрицая значения крови в физиологических условиях опыта, которая первая воспринимает на себя удары антигена.

Исходя из вышеприведенных работ, можно считать, что анафилаксия у холоднокровных вполне осуществима. Последние работы Михайловой ставят под сомнение полученные данные; ей не удалось осуществить анафилактического шока у холоднокровных животных ни сывороткой теплокровных, ни холоднокровных.

Нами были поставлены опыты на лягушках с целью выяснить возможность получения местных симптомов анафилаксии. В доступной мне литературе я не нашел никаких данных по этому вопросу. Наши опыты заключались в следующем: летние лягушки сенсибилизировались кроличьей сывороткой в количестве 0,5 куб. см. в спинной лимфатический мешок. После определенного срока бралась лягушка, кураризировалась и после действия кураре извлекалась брыжейка, растягивалась на пробке и на брыжейку наносилась сыворотка, служившая для сенсибилизации. Все изменения, происходящие в брыжейке, рассматривались под микроскопом, что позволило нам наблюдать всю динамику процесса местной анафилаксии.

На основании своих опытов мы установили, что, после определенного срока—в наших опытах на 17-й день после первой инъекции, на нанесенную сыворотку брыжейка реагировала бурными и разнообразными симптомами. Первое, что бросалось в глаза,—это помутнение брыжейки; брыжейка становилась как обваренная; эндотелиальные клетки брыжейки сморщивались и она принимала узорчатый вид. Эндотелиальные клетки капилляров также сморщиваются и ядра клеток выступают в просвет капилляров, делая его стенки как бы шероховатыми. Через несколько минут после нанесения сыворотки лейкоциты начинают прилипать к стенкам и через 15—20 минут развивается обильное пристеночное стояние лейкоцитов; и ясно намечается эмиграция их. В большинстве случаев пристеночное стояние развивается настолько обильно, что закупоривает просвет капилляра и капилляры ниже места скопления лейкоцитов запусевают; через несколько минут образовавшаяся закупорка прорывается током крови и кровообращение в капилляре восстанавливается; эта смена закупорки и прорыва создает красивую игру капилляров. Закупорка получается моментально, плывущий лейкоцит быстро останавливается около стенки, к нему прилипают еще и еще лейкоциты и получается полная закупорка. Через час обычно наблюдается резко выраженная ин-

филтрация брыжейки лейкоцитами, брыжейка как бы нафарширована ими и представляется как бы состоящей из одних лейкоцитов. Во многих случаях бывают резко выражены экссудативные явления и, при поверхностной установке объектива, видны целые группы лейкоцитов, плавающих в экссудате. Кроме этого, в некоторых случаях мы наблюдали ясно выраженные геморрагические явления; обычно, около капилляра появляются отдельные эритроциты, потом количество эритроцитов нарастает и обозначается ясно выраженный геморрагический участок. В одном случае нам пришлось наблюдать, что по обе стороны капилляра появилось несколько штук красных кровяных шариков и количество их все больше нарастало; в капилляре, находящимся внутри этого участка, ток крови был вполне сохранен. На вторичное нанесение сыворотки на брыжейку капилляры часто отвечали спазмом и получался полнейший стаз; после промывки физиологическим раствором, кровообращение снова восстанавливалось, а, в некоторых случаях, и после промывки, не удавалось восстановить кровообращение. Поставленные контроли, при нанесении той же сыворотки на брыжейку, никогда не давали подобных явлений, и, как обычно, у них развивались через несколько часов явления легкого воспаления под влиянием окружающей среды.

Мы задались также целью установить, через какой промежуток времени после первого впрыскивания можно получить явления местной анафилаксии у лягушек. Для этого мы поставили опыты на 11-й, 13-й, 15-й, 17-й дни. На этих опытах мы установили, что ясно выраженная местная анафилаксия у лягушек появляется только на 17-й день; раньше этого срока явлений местной анафилаксии установить нам не удалось. Мы также хотели выяснить, как долго держится это анафилактическое состояние, но, в силу объективных обстоятельств, проследить до конца исчезновение анафилактического состояния нам не удалось, но поставленные опыты почти через два месяца еще дали положительную реакцию на антиген.

На основании своих опытов на летних лягушках, мы пришли к следующему выводу: у летних лягушек можно получить реакцию местной анафилаксии, которая выражается определенными клеточными и сосудистыми явлениями. Летняя лягушка является хорошим объектом для изучения вопросов местной анафилаксии.

Во второй части нашей работы мы задались целью изучить, будут ли зимующие лягушки давать явления, полученные нами у летних лягушек, так как изменение целого ряда условий, понижение окружающей температуры, при которой живет этот вид животных, изменение питания, пониженный обмен зимующих лягушек, а также состояние эндокринной и вегетативной нервной системы, все, вместе взятое, может совершенно изменить их реакцию. Принимая во внимание данные, полученные Кричевским и Биргером, что им не удалось получить у зимующих лягушек анафилактического шока при работе с теми методами, которыми они пользовались первоначально, а также их указания, что сыворотка тепловых кровеносных весьма токсична для летних лягушек в то время, как зимующие лягушки переносят ее хорошо, мы поставили опыты с зимующими лягушками, применяя ту же методику, какую мы применяли в опытах с летними лягушками, также приняв во внимание более поздние работы Фриде, показавшие, что повышение окружающей температуры, при

которой живут лягушки, повышает токсичность сыворотки для этих животных, а также то, что большинство исследователей работали с зимующими лягушками, в том числе и Михайлова, не получившая анафилактического шока.

Первое, с чем нам пришлось столкнуться при постановке опытов с зимующими лягушками, это—отсутствие реакции на нанесенный антиген. Взята, как и прежде, на 17-й день лягушка, извлечена брыжейка и нанесена сыворотка. В первые минуты появляется пристеночное стояние лейкоцитов, но дальше процесс не идет и через час полученные изменения исчезают совершенно и брыжейка становится нормальной, какой она была до нанесения сыворотки, за исключением некоторых изменений, которые нам пришлось наблюдать это—сморщивание эндотелиальных клеток капилляров, ядра которых выдавались в просвет, хотя и не так значительно выражено, как у летних лягушек. Иногда, после вторичного нанесения сыворотки мы наблюдали спазм сосудов, который самостоятельно проходил без промывки физиологическим раствором. На основании этих данных можно было предполагать, что к этому сроку анафилаксия не развивается. Тогда мы поставили опыты в различные сроки и, несмотря на удлиненные сроки после первой инъекции, получить явление местной анафилаксии нам не удалось. После этого мы сделали опыт с подогреванием лягушки. Первый опыт мы поставили следующим образом: лягушка была покрыта ватой, смоченной теплой водой; после такого подогревания нам удалось наблюдать пристеночное стояние и незначительную эмиграцию лейкоцитов. Убедившись в том, что подогревание усиливает клеточную реакцию, мы провели несколько опытов следующим образом: в течение суток перед опытом мы держали лягушек в воде при T° в 20°C .; после такого подогревания мы получили ясные симптомы местной анафилаксии, подобные тем, что мы видели в опытах с летними лягушками. У подогретых лягушек почти моментально после нанесения сыворотки наступало пристеночное стояние лейкоцитов. Через 20—30 минут—ясно выраженная эмиграция и через 2 часа брыжейка была инфльтрирована лейкоцитами. В то же время—свидетель без подогревания, но получивший предварительное вырыскивание сыворотки в том же количестве и в тот же день, совершенно не реагирует на нанесенный антиген. Итак, мы с очевидностью установили, что у зимующих лягушек, при обычных условиях их существования, местной анафилаксии вызвать не удастся в ее полном объеме. Подогревание в течение суток создает возможность получить все симптомы местной анафилаксии. Отсюда следует, что сенсibilизация антигеном наступает, лягушка сенсibilизируется, но изменение окружающей температуры как-то изменяет организм лягушки, что она, будучи сенсibilизирована, не отвечает на антиген при пониженной температуре теми бурными явлениями, какими она отвечает при летней температуре (в нашей полосе в 20° и выше). Температура в проявлении пристеночного стояния и эмиграции лейкоцитов, вероятно, играет большую роль. И. Г. Савченко в своей работе о фагоцитозе ясно показал, что фагоцитоз может совершаться только при определенной температуре: при пониженной T° наступает первый акт фагоцитоза—притяжение фагоцитирующего объекта к фагоциту, но, как только он подогревал эту смесь,—фагоцит обливал своей протоплазмой и быстро фагоцитирующий объект становился заглоченным. Температура

изменяет коллоидальное состояние фагоцита, делает его протоплазму более лабильной, благодаря чему наступают легче явления пристеночного стояния и, главным образом, эмиграции, что, лишний раз, мы видим в наших опытах. Первое нанесение сыворотки на брыжейку как-то изменяет состояние клеток и вызывает пристеночное стояние лейкоцитов, но дальше процесс не идет, лейкоциты не выпускают псевдоподий, не укрепляются около стенки и не эмигрируют; через некоторое время изменившееся состояние клеток брыжейки приходит в нормальное состояние и получившееся пристеночное стояние исчезает. Играет ли в этом процессе какую-либо роль эндокринная и вегетативная нервная система—на это ответить трудно; поставленная нами другая серия опытов может быть позволит нам ответить на этот вопрос.

Опыты с зимующими лягушками позволяют нам сделать следующие выводы: 1. зимующие лягушки подвержены сенсibilизации, но не отвечают явлениями местной анафилаксии на нанесенный антиген. 2. Подогревание лягушки до 20° в течение суток выявляет ее анафилактическое состояние, которое и выявляется определенными клеточными и сосудистыми явлениями¹⁾.

Из клиники ушных, носовых и горловых болезней (директор проф. В. К. Трутнев) и кафедры патологической физиологии К. Г. М. И. (директор проф. Н. Н. Сиротинин).

Колебания содержания сахара в крови при различных типах дыхания. ¹⁾

Аспирант Р. И. Мошин.

(Предварительное сообщение)²⁾.

Огромное значение носового дыхания для организма человека бесспорно. Маскение своими опытами установил, что воздух при дыхании носом становится теплее на 0,5°, по сравнению с воздухом при ротовом дыхании. Этот же автор указал на очищающую и увлажняющую роль носовой полости.

Kayser и Aschendorff нашли, что воздух, проходя по извилистому носовому пути, вполне насыщается водяными парами. Обстоятельно выполнена работа по физиологии носового дыхания Bloch'ом. Он указал на значительную роль носовой полости в очищении проходящего воздуха от пылевых частиц. Ziem экспериментально вызывал асимметрию костей лица, черепа и сколиоз позвоночника, зашивая у щенков одну половину носа.

Rugani, экспериментируя на щенках, пришел к выводу, что затрудненное носовое дыхание вызывает разной степени асфиксию, замедление пульса и изменение состава крови.

Работа Павловского и Лопатиной документирует снижение вентиляции легких при дыхании через трахеотубус на 25—30%.

Экспериментами на собаках Шахова установила падение кислорода в крови на 30—35% при дыхании через трахеотубус и восстановление этого падения при переключении трахеального дыхания на носовое.

Школа Цитовича большое внимание уделила связи полостей носа с содержанием черепа и рядом интересных работ эта связь установлена. Так, проф. Командантов показал, что характер дыхания вызывает колебания во всей массе мозга. Проф. Трутнев в своей диссертации на большом материале (1400 ч.) приводит данные относительно симптома Кернига при поражениях

¹⁾ Приложенные к работе таблицы по техническим условиям не могли быть напечатаны. Ред.

²⁾ Доложено на заседании РЛО секции Н. М. А. г. Казани 28/XI 32 года.