QIJMƏTI 4 M.
ЦЕНА 4 Р.

5

AZƏRBAJÇAN
TIBB ŻURNALЬNA

(Azərbajçan Tibb Institutunun orqanь)

1937-çi ilə ABUNƏ QƏBULU BAŞLANMЬŞDЬR

Hər kitabcasь 7 cap listindən (112 səhifədən) az olmajaraq, zurnal ildə 6 dəfə cьqьr.

ABUNƏ QIJMƏTI:

Göndərilmə xərçilə ildə . . . (6 №№)—12 manat
„ $^1/_2$-ildə . . . . (3 №№)— 6 „

ABUNƏNI REDAQSIJANЬN ADRESINƏ GÖNDƏRMƏLI:

Bakь, Qaroqanov kyçəsi, № 11/13
„AZƏRBAJÇAN TIBB ŻURNALЬ“
redaqsijasь

НА 1937 ГОД

ОТКРЫТА ПОДПИСКА НА АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ

НА 1937 ГОД

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

(орган Азербайджанского Медицинского Института)

Журнал выходит 6 раз в год книжками не менее 7 печ. листов (112 стр.) каждая

ПОДПИСНАЯ ПЛАТА:

С доставкой и пересылк. на год (6 №№)—12 р.
„ „ на $^1/_2$ г. (3 №№)— 6 „

ПОДПИСКУ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ РЕДАКЦИИ:

гор. Баку, ул. Карганова, № 11/13
Редакция „АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА“

Факультетская Терапевтическая
Клиника (Зав. проф. К. А Егоров).

Аз. АЛИЕВ

Проблема аллергии

Проблема аллергии представляет собою новое направление медицинского мышления XX-го века. Если XIX век в области медицины можно было назвать веком этиологическим, то XX век по праву является веком аллергическим. Вот почему и происходит ожесточенная научная борьба по поводу этого нового учения между защитниками старой школы, признающей только этиологическую ориентацию, и сторонниками новой школы, в возникновении болезни, наряду с экзогенными факторами, отводящими определенное весьма солидное место состоянию реактивной способности макроорганизма. Gerlach, несомненно, прав когда говорит, что эта борьба является не научным спором на злобу дня, а что здесь дело идет об основных вопросах. Долгое время внешние причины болезни, экзогенные факторы были в центре внимания, и совершенно игнорировались живой человек и состояние его реактивной способности. Долгое время забывали о том, что при инфекционных заболеваниях свойство и готовность человеческого организма являются такими же важными условиями для заболеваний, как и вредное начало, поступающее в организм извне и определяющее возникновение, течение и прогноз заболевания. F. Klinge говорит: „Признать аллергию значит признать, что всякий болезненный процесс имеет два корня: во-первых, предрасположение, т. е. внутреннюю готовность заболевающего организма и, во-вторых, вредность, поражающую организм. Непонимание этих двух факторов, привело к одностороннему медицинскому понятию о причине, которая только включает в себе экзогенный фактор".

F. Klinge идет далее и утверждает, что у людей, не критически мыслящих, понятие об аллергии может стать боевым словом, освобожденным от всякого этиологического рассмотрения, что ничего общего с научным познанием не имеет.

Вопросы, касающиеся аллергии, ее классификации, проявлений в клинике морфологических изменений при аллергических состояниях в каждом отдельном случае, несмотря на большое количество работ в этом направлении, являются чрезвычайно запутанными. Для внесения ясности в понимание этой весьма важной проблемы, проводится множество экспериментально-клинических работ, созывается целый ряд совещаний, конференций, на которых проблема аллергии подвергается всестороннему обсуждению. Тут выявляются, главным образом, два направления. Сторонники одного стараются, как можно более, сузить рамки проявления аллергических состояний; сторонники же другого направления придают аллергии слишком распространительное толкование и считают, что нет аллергических болезней, и нет аллергии, как болезни, а есть только аллергическое состояние организма, которое может встречаться при всех болезнях, т. к. оно

принадлежит к основным свойствам живой протоплазмы. При каждом заболевании может наступить аллергическая реакция. Реакция организма меняется не только в процессе каждого заболевания, но и под влиянием изменений окружающей среды. В настоящее время приходится иначе расценивать ряд терапевтических методов, многие из них ведут к аллергической перестройке организма (Б. А. Егоров). F. Klinge, Knepper, Б. А. Егоров и др. рассматривают беременность, как аллергическое состояние женщины, основывая свои теории на том, что органы и ткани женщины начинают перестраиваться с момента внедрения в организм чужеродного белка в виде сперматозоида мужчины. Беременную женщину рассматривают, как организм, которому в течение многих месяцев вводятся парэнтерально восходящие дозы разнообразных белковых и небелковых веществ, являющихся для тканей женщины аллергенами. Источником этих аллергенов в первые дни беременности являются размножающиеся клетки оплодотворенного яйца, а в дальнейшем—плод с его оболочками, околоплодная жидкость и плацента. В ответ на продукты обмена веществ плода, организм женщины претерпевает изменения, перестраиваясь согласно законам аллергии. Все основные принципы учения об аллергии проф. Б. А. Егоров считает возможным обобщить в виде 4-х законов: 1) закон начального интервала и повторного действия, 2) закон изменения скорости и качества биологических процессов, 3) закон кажущегося несоответствия причины и последующей реакции и 4) обязательное участие в реакции мезенхимы и вегетативной нервной системы.

Академик А. А. Богомолец считает, что проблема аллергии является одной из важных и вместе с тем одной из наиболее трудных в современной патологии и клинике.

Явления аллергии стали известными в начале XX века со времени классических исследований Arthus'а, Richet и венского педиатра Pirket. Последний и ввел термин „аллергия", характеризующий состояние организма, измененное под влиянием введенного антигена и буквально означающее „иная реактивность". Под аллергией разумеют только те количественные и качественные изменения реакции, которые происходят в ранее перестроенном вследствии повторного действия аллергенов в организме. Таким образом, под аллергией надо понимать измененную реакцию в сенсибилизированном организме. Dörr обращает внимание на то, что слово аллергия означает только приобретенную, имеющуюся налицо реакционную способность, но не самую реакцию. Rössle употребляет слово аллергия, как равнозначущее аллергическим реакциям, но считает, что различие между ними принципиально важно. Понятию аллергия противостоит другое понятие нормергия, т. е. нормальные биологические реакции организма в ответ на те или другие нормальные биологические раздражения. Hansen говорит, что при аллергических заболеваниях отчетливее, более понятно и более значительно, чем при какой либо болезни, в центре процесса стоит общая реактивная способность организма, измененная определенными условиями, выявляющаяся, как аллергическая реакция на раздражение, и, как таковая, действующая на весь организм. F. Klinge, соглашаясь с мнением этого выдающегося клинициста, говорит, что клиника и патанатомия здесь согласованы, особенно в учении о том, что в основе аллергической гиперергии лежит общая перестройка всего организма, и что всякое рассуждение специальной клиники и органопатологии должно исходить от общей реактивной способности организма. Далее F. Klinge всячески старается направить мышление врача на огромное

значение аллергического измененения реакции, приобретенного повторным раздражением живой субстанции для патолого-анатомического процесса, и доказать, что этому внутреннему состоянию организма принадлежит такая же большая роль в возникновении новых болезней, как и раздражителям, поражающим организм извне, т. е. экзогенным вредностям. При этом место болезни является только величиною второго ранга, обусловленной внешними или внутренними причинами, которые должны быть выведены из общей перестройки, касающейся всего организма.

Учение об аллергии является ничем иным, как учением об индивидуальной конституции, индивидуальном предрасположении, ученим о зависимости болезненного процесса от внутренних закономерностей.

Под влиянием самых разнообразных внешних факторов вплоть до травм в организме, вырабатываются продукты с характером антител, которые, вступая в новые внутриклеточные реакции, обусловливают возникновение аллергических процессов.

Вещества, вызывающие аллергию, называются аллергенами. Как аллергены, принимаются во внимание самые различные вещества (животные, растительные и бактериальные продукты). Многие из них обладают настоящими антигенными свойствами, т. е. вызывают образование антител, и, кроме того, они ядовиты; иные же, а именно: лошадиная сыворотка, пищевые протеины, цветочная пыль и волосы животных, совершенно безвредны. Однако аллергия может быть вызвана веществами, совершенно не имеющими антигенных свойств. Многие вещества, не представляющие собою яд, нераздражающие средства для нормергического организма, действуют совершенно неповреждающим образом, но, однако, проявляют свое действие в сенсибилизированном организме. Пыльцы трав, являясь совершенно безвредными для большинства людей, в то же самое время вызывают заболевания у совершенно немногих индивидумов, ставших к этому особенно чувствительными.

При расширении понятия об аллергии, сверхчувствительность, наступающая при употреблении пищи, фруктов, лекарств, алколоидов, иодоформа, т. е. все то, что называется обычно „идиосинкразией", может быть отнесено к аллергическим реакциям. Бактерии, небелковые вещества, электролиты, кристаллоиды, даже лучистая, электромагнитная энергии и перемена климата и даже психические воздействия могут вызвать изменение реактивных способностей организма—аллергию.

Имеется много аллергических заболеваний, для возникновения которых внешние явления совершенно отступают на задний план, потому что они для нормергического человека не имеют никакого значения.

При всяких аллергических заболеваниях напрашивается вопрос, какие внешние воздействия в каждом отдельном случае вызывают комплекс аллергии. F. Klinge говорит, что здесь ответ не может вытекать из математического уравнения: определенная клиническая, анатомическая картина равна действию определенных вредных факторов. Ответ здесь должен исходить из непоколебимых научных фактов: 1) различные яды могут вызвать одинаковые повреждения тканей; 2) одинаковое вредное начало, при одинаковых количественных соотношениях, может вызвать совершенно различные анатомические и клинические явления в зависимости от данного состояния реактивных свойств организма, который в свою очередь, представляет изменчивую величину и результат из действия и противодей-

ствия антигена и организма. Как одинаковую клинико-анатомическую картину можно видеть при действии на организм различных антигенов, так и род и вид антигена могут играть решающее значение для аллергического процесса. Так исследования Iungans'a показывают, что сыворотка свиньи уже в гораздо более незначительных количествах при интравенозных впрыскиваниях вызывает гиперергический артериит коронарных сосудов и гиперергические повреждения стенки аорты, чем человеческая и лошадиная (Bochmann).

Имеются, следовательно, антигены, которые первично ядовиты и еще такие, которые становятся ядами при аллергических состояниях организма.

В целях сенсибилизации антигены могут быть введены в организм различными путями: интервенозно, в мозг, парэнтерально, подкожно, через рот, дыхательные пути и ректум.

Для получения быстрого эффекта антиген их необходимо вводить интравенозно или в мозг. С момента введения вещества вплоть до последующего наступает скрытый период, во время которого не удается открыть перемены, уже происшедшей в организме. Последняя обнаруживается лишь при повторном введении вещества. Об'единяющим фактором для всех аллергических состояний является то, что во всех случаях дело идет о раздражении живой субстанции человеческого организма антигенами; это—именно такие химические субстанции, которые в состоянии вызвать перестройку, сенсибилизацию организма, изменения реактивных свойств, безразлично, вызываются ли они чуждым по роду животным или растительным белком, касается ли это живых или неживых субстанций (F. Klinge). Наряду с этой активной сенсибилизацией, существует и другая—пассивная. Пассивная сенсибилизация отличается от активной тем, что не требует никакого промежутка времени. Она наступает чрезвычайно быстро, и для ее получения необходимо свежему животному впрыснуть некоторое количество сыворотки, полученной от животного, активно сенсибилизированного. Пассивная сенсибилизация отличается теми же свойствами и той же специфичностью, что и активная; разница между той и другой—лишь в быстроте их проявления. Техника пассивной сенсибилизации в настоящее время точно установлена, благодаря исследованиям Dörr'a.

Кролику впрыскиваются в два или три приема с промежутками в несколько дней молоко, сыворотка, яичный белок или же другое вещество, по отношению к которому предполагают сенсибилизировать. Спустя 6—8 дней после последнего впрыскивания, у кролика берется кровь, и собирается сыворотка. Достаточно впрыснуть ½—2 см³ этой сыворотки свежей свинке, чтобы последняя тотчас же сделалась гиперчувствительной к веществу, которое было впрыснуто кролику.

Проф. А. М. Безредко в своих опытах пассивной сенсибилизации по отношению к яичному белку пользовался техникой, несколько отличной от той, которую мы только что привели. Преимущество его техники заключалось в том, что получаемые им сенсибилизирующие сыворотки позволяли выявить пассивную сенсибилизацию при помощи сравнительно слабых доз и к тому же с большей регулярностью.

Кроликам, предназначенным для получения анафилактизирующей сыворотки, вводилось в брюшную полость сначала 5 см³ 50% раствора яичного белка. На следующий день впрыскивалось им в брюшную же полость 10 см³, а затем 20 см³ того же раствора. Три дня спустя, эти впрыскивания возобновлялись, но на этот раз в вену.

Для того, чтобы избегнуть тромбов, дальнейшие впрыскивания делались в брюшную полость в количестве 20, 15, 10 см³ с 5 тидневв вечером того же дня она впрыскивалась 4-м свинкам в брюшную полость; каждой из них по 1,5 см³. На следующий день свинки испытывались впрыскиванием в вену: 2 свинки получали по одной сотой, две другие по одной пятисотой см³ яичного белка. Приблизительно через 2 минуты после впрыскивания, все 4 свинки погибли при явлениях анафилаксии. Пассивная сенсибилизация продолжается короткое время. В своих опытах с яичным белком, спустя 20 дней после сенсибилизации, проф. А. М. Безредко не мог констатировать гиперчувствительность. Общепринятым в настоящее время является мнение, что как при активной, так и при пассивной сенсибилизациях противотела играют такую же роль, какую они играют в активной или пассивной иммунизации по отношению к микробам. По мнению А. М. Безредко, понятие о противотеле трудно примирить с фактом, что для активной сенсибилизации необходимо ничтожные количества антигена, и что эта сенсибилизация наступает тем скорее, чем меньше количество введенного антигена. По этой гипотезе при сенсибилизации, как активной, так и пассивной, механизм—всегда один и тот же и состоит в том, что существенную роль играет особое вещество, заключающееся в антигене, а далеко не специфическое противотело.

Точных морфологических критериев аллергических проявлений реактивных способностей организма, по которым можно было бы судить о наличной аллергии, пока мы не знаем. Rössle, Земан и ряд других ученых подчеркивают, что при аллергических реакциях скорее дело идет о болезненных процессах, отличающихся лишь темпом и степенью развития, но не обладающих специфичностью. Характер морфологических изменений зависит от пути введения разрешающей инфекции, от количественных и качественных моментов, присущих антигенам. При всех аллергических состояниях, об'единяющим их фактором является то, что процесс в основе своей разыгрывается в протоплазме, т. е. на лицо имеется в той или иной форме клеточная реакция—целлюлярный процесс.

Если при специфической аллергии аллергическое состояние организма достигается от повторного действия одного и того же антигена, т. е. если предварительная обработка одним веществом делает организм чрезмерно чувствительным, аллергичным только по отношению к этому веществу, то при неспецифической аллергии действие антигена модифицируется целым рядом других неспецифических факторов антигенного или неантигенного характера. Прав Г. Е. Земан, когда говорит, что в условиях человеческой патологии мы видим необыкновенное разнообразие реактивных проявлений, варьирующих по силе и качеству. Очень трудно на данном этапе развития патоморфологии определить участие в этом, с одной стороны, специфических, а с другой, неспецифических факторов. Особенно яркими и интересными феноменами неспецифической аллергии являются феномены Санарелли и Шварцмана.

Феномен Санарелли, описанный в 1924 г., выражается резкой шокообразной общей реакцией, возникающей при интравенозной инфекции фильтратов B. proteus у кроликов, за 24 часа до этого получивших интравенозно живую культуру холерных выбрионов. В результате наблюдались геморрагия в кишечнике, а иногда и немедленная смерть. Gratia и Linz видоизменили феномен Санарелли, применив методику Шварцмана и вводя свинкам холерный фильтрат. Фе-

номен Шварцмана, предложенный им в 1922 г., заключается в следующем: если в кожу кролика ввести фильтрацию культуры некоторых микроорганизмов (бациллы тифа, паратифа, холеры, дезинтерии, кишечной палочки, некоторых штаммов стрептококка, менингококка, гонококка и др.), а через 20—48 часов—внутривенно тот же фильтрат или же фильтрат другой культуры, то на месте первой инъекции получается геморрагическое воспаление, которое можно отметить уже через несколько часов после внутривенного введения фильтрата, а в дальнейшем развивается некроз. Наибольшего развития реакция достигает через 5 часов после внутривенного введения токсина. Заживление пораженных участков происходит медленно. Феномен Шварцмана является главным образом сосудистым, и картина с несомненностью указывает на первичное поражение вен с резкой гиперемией, альтерацией сосудистых стенок, кровоизлияниями, тромбозом и некрозом. В своих первых работах Шварцман считал, что реактивность кожи может возникнуть только в результате обработки ее специфическим фильтратом. Дальнейшие опыты показали, что специфичности в этом смысле не существует, и что как подготовляющие кожу, так и реагирующие факторы различных биологических и серологически бактерий, (напр. B. typhi, B. coli, meningococcus) могуть заменять друг друга при условии, если фильтраты каждого из них в отдельности способны вызывать положительный феномен. Феномен наблюдался, кроме кожи, в почках, трахее, легких, сердце, лимфактических железах и т. д.

Очень короткий инкубационной период 20—48 часов, неспецифичность сенсибилизатора и разрешающего фактора и резко выраженный геморрагический характер изменений отличает феномен Шварцмана от специфической аллергии. Шварцман считает, что описанный им феномен резко отличается от анафилаксии. Однако Gratia резко возражает ему и считает, что феномены Санарелли и Шварцмана, являясь идентичными, имеют много общего с классической анафилаксией по следующим соображениям: 1) у животных отмечаются капиллярный стаз, падение кровяного давления, тромбопения несвертываемость крови, выправляемая CO_2; 2) положительная реакция Шварцмана десенсибилизирует животных против анафилактического сывороточного шока тем эффектнее, чем она сильнее; 3) кролик и морская свинка—животные вообще способные давать реакцию анафилаксии, способны давать реакцию Шварцмана; 4) реакция независимо от того, каким антигеном она воспроизводится, всегда одинакова.

По мнению Graita, если нельзя сказать, что реакция Санарелли и Шварцмана есть истинная анафилаксия; во всяком случае эта реакция аллергическая в широком смысле этого слова. По мнению самого Шварцмана, фильтраты различных бактерий обладают способностью вызывать в определенных тканевых участках состояние реактивности, и, при наличии такого состояния, активные реагирующие факторы различных бактерий могут вызвать положительную реакцию (синергетический эффект). Получение положительного феномена в различных органах и синергетический эффект целой группы биологически неродственных токсинов дают широкую возможность для об'яснения механизма различных патологических состояний. Шварцман полагает, что подобным синергетическим действием, может быть, об'ясняются осложнения при инфекционных болезнях, обуславливаемые различными этиологическими факторами. Нельзя не согласиться с Gratia, который считает, что гипотеза чисто аккумулятивного или синергетического действия, по которой только усиливается токсичность впрыснутого фильтрата мало вероятна по следующим соображениям: во-первых, здесь—налицо диспропорция между маленькой дозой, которую достаточно впрыснуть в вену подготовленного животного, чтобы иметь геморрагическую реакцию, и относительно огромными дозами, которые легко переносят животные неподготовленные; если только это—аккумулятивное действие, то нет резона делать вторую инъекцию в вену. Во-вторых, если речь идет о токсических свойствах фильтрата, почему наблюдается только геморрагическое действие? Почему не наблюдается индивидуальной специфичности микроба?

Совокупность всех факторов, по мнению Gratia, дает ему следующую интерпретацию: когда вводят в ткани микробный антиген, он вызывает кроме своего соответствующего действия реакцию со стороны организма, и, может быть, при этом освобождаются гистамины, благоприятствует приливу к этой области лейкоцитов, проходимости, может быть пластинок, привлеченных также благодаря химиотропизму.

Одним из основных вопросов для понимания аллергии является вопрос о классификации таковой. В настоящее время наиболее принятой и употребительной является классификация Rössle. По Rössle, аллергия охватывает гиперергию, гипоергию и анергию. Термин гиперергия Rössle ввел для обозначения реакции ткани, чрезвычайно интенсивной и сильной по сравнению с нормой. Прав Б. А. Егоров, когда говорит, что всегда нужно иметь в виду, что, кроме аллергической гиперергии, есть еще неаллергическая. Примером могут служить чрезмерная потливость, покраснение кожи, повышение температуры и другие явно гиперергические процессы у человека, парящегося в бане. Все эти выходящиее за пределы нормы гиперергические явления исчезают после возвращения человека в обычные условия. Гиперергия по Rössle в свою очередь охватывает анафилаксию, идиосинкразию и иммунитет. Dörr перекидывает мост между нечувствительностью при иммунитете и чрезмерной чувствительностью при анафилаксии указанием на равенство процесса, лежащего в основе обоих явлений. В обоих случаях имеет место реакция антиген-антитела характера процесса нейтрализации. Гипоергия выражается в понижении или замедлении реактивной способности, анергия же—в полном отсутствии всякой аллергической реакции на аллерген. Различают анергию положительную и отрицательную (Hayck). Отсутствие реакции может быть вызвано чрезвычайной слабостью клеток организма, которые не в состоянии реагировать на антиген, и тогда анергия будет отрицательной, или же реакция отсутствует из-за избытка антител, связываюших вводимый антиген, и тогда анергия будет положительной. При известных условиях возможен переход гипоергии в гипоергию и анергию и обратно. Гипераллергия и состояние устойчивой реактивности (положительная гипо- и анергия, иммунитет) рассматриваются рядом авторов (Б. А. Егоров, Г. Е. Земан и др.), как разные фазы единого иммунобиологического процесса иммунизации, протекающего в мезенхимной ткани. Все зависит от дозы аллергена и способа предварительной обработки. Однако Rössle предупреждает, что не следует смешивать анергию с иммунитетом, как это иногда делается. Только при естественном или врожденном иммунитете нереагирование на внедрившийся инфекционный возбудитель имеет генетическое родство с анергией.

Под параллергией Moro, Keller, Rössle и др. понимают реакцию ткани при специфической сенсибилизации на неспецифический аллер-

ген; такова, напр., положительная реакция на туберкулин после оспопрививания у ребенка, кожа которого до прививки оспы несомненно не давала туберкулиновой реакции. По мнению Rössle, параллергия занимает среднее положение между специфической и неспецифической аллергиями. Эта реакция на „разрешающий" фактор другого характера „параллергия" (А. И. Абрикосов) имеет чрезвычайно большое значение в патологии. Так М. И. Певзнер, Г. Л. Левин, И. И. Бурин, А. И. Захарова и др. предполагают, что в целом ряде случаев неправильный уклон в питании, нерациональный пищевой режим являются сенсибилизаторами, обусловливающими гиперергическое состояние при остром ревматизме, и острая инфекция, бактериальный элемент или какой-нибудь другой фактор экзогенного или эндогенного порядка являются тем аллергеном, тем разрешающим фактором, который вызывает острый приступ ревматизма. Это, как видно, явление параллергии, когда сенсибилизатор и разрешающий фактор различны.

Всякое уклонение реакции организма от средней нормы, будет ли оно болезненное или неболезненное, временное или постоянное, обозначают теперь словом аллабиоз. Следовательно, это—самый общий термин для обозначения всякого рода уклонений реакций от нормы (Б. А. Егоров). Вся же совокупность патологических изменений реактивных проявлений, по схеме Rössle об'единяется понятием патергия. Слово патергия тогда охватывает, во-первых, специфическую аллергию и, во-вторых, группу неспецифически измененной реактивности. В противоположность аллергии, которая обозначает измененные проявления реактивных способностей в сенсибилизированном организме, немецкие авторы в последнее время аллергозами обозначают те заболевания, в основе которых лежит аллергия. В дальнейшем изложении мы остановимся на ряде заболеваний, относящихся к аллергозам.

Если подопытному животному или человеку впрыскивать определенное количество чужеродной сыворотки под кожу, в вену, в брюшную полость, или в какую-нибудь другую ткань, то животное становится чрезмерно чувствительным, анафилактичным по отношению к примененному чужеродному белку. После достаточной предварительной обработки, животное на повторную интравенозную ин'екцию отвечает тяжелым коллапсом, анафилактическим шоком, от которого оно может погибнуть. Но если впрыснуть белок при повторении, напр., в кожу, то на месте ин'екции возникает тяжелое воспаление. Следовательно, тогда как однократно и в первый раз впрыснутый чужеродный белок рассасывается тканью без вреда для нее, условия при повторном введения того же антигена, белка становятся иными. Теперь у предварительно обработанного животного, как реакция на воздействие антигена, которая вначале переносилась, не вызывая раздражения, появляется усиленное гиперергическое воспаление, которое может усиливаться асептически до некроза больших участков ткани: феномен Arthus'a. Феномен бурного гиперергического воспаления при введении антигена в специфически сенсибилизированный организм. Феномен Atrhus'a, подробно разработанный Gerlach'ом и другими авторами, является биологическим показателем гиперергии, свидетельствующим о предельной готовности организма, т. е. о наивысшей чувствительности последнего, и получается у кроликов при повторном введении нормальной лошадиной сыворотки под кожу или в кожу на 5—6-ую ин'екцию. Эта усиленная гиперергическая реакция обусловлена перестройкой, сенсибилизацией всего организма потому, что гиперергическое воспаление выступает во всяком органе,

во всякой ткани, в которые поступает антиген. Так, помимо кожной реакции, различные органы: суставы, мускулы, сердце, сосуды, мозговые оболочки и т. д. служат об'ектом для воспроизведения гиперергического воспаления у сенсибилизированных экспериментальных животных (F. Klinge, Б. О. Мигунов, А. И. Абрикосов, Соловьев, Briel и др.).

При феномене Arthus'a на передний план выступает некроз кожи и сосудов с геморрагическим пропитыванием очага некроза. По мнению Gerlach'a, некроз кожи получается вследствие сдавления сосудов разбухающими соединительно-тканьевыми волокнами с последующей ишемией и некрозом. Б. И. Мигунов отвергает мнение Gerlach'a, по которому некроз—вторичное явление. Повидимому, здесь дело идет о первичных дегенеративно-некротических процессах в тех тканях, где реализуется гиперергическая реакция, а именно: в коже процесс начинается с первичного некроза сосудов, соединительной ткани, а также эпидермиса. Точно также и в сосудах наступает первично дегенеративно-некротические изменения. Rössle особенно подчеркивает значение выключения из кровообращения центрального участка гиперергического воспаления с явлениями стаза, для предотвращения поступления в общий ток крови ядовитых продуктов взаимодействия антигена с сенсибилизированными элементами ткани. В этом Rössle, Zinser и другие видят биологический смысл местной аллергии и противопоставляют ему гибельные явления анафилаксии при поступлении антигена в общий ток кровообращения. Другие же авторы (Mak Kolem, Ritsch, Земан и др.) говорят о неблагоприятном характере гиперергического воспаления, указывая, что фиксация антигена, в частности бактерий, далеко не всегда имеет место, а даже, наоборот, возникают условия для распространения инфекции по окружности. Это особенно ярко видно на опытах с пневмококковым гиперергическим воспалением, имеющим большое значение для патогенеза крупозной пневмонии (эксперимент Гуднера). Это противоречие о наличии отграниченной инфекции в воспалительном очаге, с другой стороны, его распространения имеет место при всяких воспалительных явлениях (Г. Е. Земан). Здесь не лишне упомянуть о реактивном участии лимфатических желез при местных гиперергических воспалительных процессах, т. е. при феномене Arthus'a. Как регионарные, так и отдельные от фокуса гиперергического воспаления железы весьма резко реагируют на феномен Arthus'a. Этому посвящена работа А. И. Абрикосова, Е. Я. Герценберга и С. И. Ладыженской.

Все изменения авторы подразделяют на 1) изменения гиперергического порядка, которые некоторым образом „специфичны" для данного процесса, и 2) изменения нормергические, которые можно обнаружить и при многих других заболеваниях. Все они тесно переплетаются между собою и встречаются в различных количественных комбинациях. К первым относятся а) крайне быстро наступающий „фибриноидный некроз" по ходу стенок сосудов, а также ретикулярной ткани, б) появление эозинофилов, в) лейкоцитарная инфильтрация с наклонностью к распаду форменных элементов, г) эритрофагия. Ко второй относятся а) гипертрофия ретикулярных клеток, возникающая в ответ на повышенное переваривание всасываемых из района феномена Arthus'a белковых веществ, а также продуктов тканевого распада самой железы, б) миэлоз лимфатической и лимфоидной ткани, исходящий из эндотелия кровеносных сосудов и синусов, как реакция на токсическое раздражение. Все эти воспалительные дегенеративные и гиперпластические процессы вместе соз-

дают картину своеобразного „гиперергического лимфоденита" при феномене Arthus'а.

При многих болезненных процессах в человеческом организме существует усиленная гиперергическая реактивная способность тканей по отношению к физиологическому и афизиологическому раздражениям, и многие факторы действуют патогенно только при предположении этой измененной аллергической способности. Изменение реактивной готовности организма Dörr расценивает, как результат реакции антиген-антитела. Эта реакция антиген-антитела, по F. Klinge протекает в тканях и соках организма. Главным плацдармом аллергических проявлений в тканях является мезенхима, при чем морфологические изменения при гиперергической реакции выражаются в дезорганизации, своеобразном разбухании вплоть до некроза (фибриноидное разбухание) коллагеновой субстанции, гладкой мышечной ткани и т. д. За этим дегенеративно-некротическим периодом следует гранулематозная воспалительная реакция, заканчивающаяся склерозом (А. И. Абрикосов).

По данным Gerlach'а основное отличие гиперергического воспаления от нормергического сводится к моментам количественного порядка и заключается в чрезвычайно сильной альтерации парапластической субстанции в виде так называемого фибриноидного набухания и быстро развивающейся реакции сосудисто-эмиграционного характера с резкими явлениями стазов и кровоизлияний, а затем в быстрой смене этой фазы фазой пролиферации моноцитарно-гистиоцитарных элементов. Гиперергические реакции отличаются особой выраженностью и несоответствием между реактивным эффектом и силой раздражения. Такой же эффект может получиться и при нормергическом воспалении или резко токсических воздействиях. Наличие гиперергии не решается на основании силы данной реакции: всегда необходимо учитывать момент сенсибилизации (Rössle, Земан и др.). Особенно же подверженной гиперергическим изменениям является сердечно-сосудистая система. Тут можно привести целый ряд заболеваний, в основе которых лежит гиперергическое воспаление сосудов (облитерирующий тромбангит, злокачественный нефросклероз Фара, periarteriitis nodosa, некоторые формы гломерулонефрита, и, кроме того, ряд инфекционных болезней (скарлатина, сепсис и др.) в качестве осложнений, при которых могут иметь место гиперергические изменения сосудов (А. И. Абрикосов). По данным исследований А. И. Абрикосова, наряду с гиперергическими поражениями сосудов, связанными с общими сенсибилизирующими и разрешающими влияниями, наблюдаются гиперергические поражения сосудов местного происхождения. В основе некоторых из них лежит общая сенсибилизация сосудов, тогда как местный воспалительный процесс играет роль лишь разрешающего фактора, выявляющего гиперергическое поражение местных сосудов; в других же случаях сенсибилизация, и разрешающий момент исходят из местного воспалительного очага и оказывают свое влияние лишь на сосуды данного места.

Еще в 1914 г. опыты Fröhlich'а показали огромное значение сосудистой реакции для течения гиперергической реакции.

Литературные данные гиперергических поражений сосудистой системы весьма скудны. Здесь можно указать на работы Wiesner (1906 г.), Смирнова-Замковой, Vaubel'я, Мигунова, Junghansa, Siegmund'а, Baul'я Н. И. Абрикосова, Е. А. Рудик и др.

Морфологические основы гиперергического поражения сосудов

выражаются в некробиотических явлениях сосудистой стенки, которые немецкие авторы назвали fibrinoide verquellung.

F. Klinge и Зильбербег, подводя итоги литературным сведениям о гиперергических изменениях сосудов, указывают, что эти изменения проделывают эволюцию, сходную с ревматическим процессом: 1-ая стадия выражается и фибриноидной дегенерации сосудистой стенки; 2-ая стадия сопровождается пролиферацией клеток в интиме и адвентиции (картина васкулита); 3-ая стадия — исход в рубцевание — склероз сосуда с сужением просвета или, наоборот, с частичным расширением и образованием милиарной аневризмы. Фибриноидное набухание и перерождение межуточной (основной) субстанции единительной ткани и стенок сосудов при гиперергическом воспалений F. Klinge обозначают прямо, как гиперергический (фибриноидный) инфильтрат.

Несколько слов об условиях для локализации гиперергического воспаления. До сих пор речь шла о том, что гиперергическое воспаление вызывалось в сенсибилизированном организме там, где впрыскивался антиген в ткань. Условиям локализации гиперергического воспаления в различных органах посвящен ряд исследований Кперрега, сотрудника F. Klinge. Knepper'у удалось констатировать, что большое количество всевозможных неспецифических разложений в сенсибилизированном организме, куда антиген внесен в кровяное русло, в состоянии локализовать гиперергию и, при всегда однообразно сенсибилизированных животных, вызвать, в зависимости от примененного неспецифического раздражения, совершенно разнообразные отдельные картины. Так, вследствие химических раздражений, появляется гиперергическое воспаление в коже и в мускулах; кофеином и прививкой кашицы почечной ткани (аутонефротоксин) вызывается гиперергический нефрит; незначительными порциями алкоголя per os — гиперегический артериит с язвой желудка, функциональной нагрузкой сердца и легких (заставлять бегать животных); уже при самых незначительных количествах белка появляются гиперергический кардит и артериит коронарных и легочных сосудов. Vaubel воздействием холода на кожу, мышцу или сустав сенсибилизированного животного вызвал типичные гиперергические воспалительные явления. Он же мог зафиксировать гиперергию механическими травами. Основанием для всех этих опытов является феномен Ауера. Втиранием ксилола у сенсибилизированных животных вызываются тяжелый кожный некроз и воспаление. F. Klinge следующим образом об'ясняет механизм локализованной гиперергии. Благодаря эффекту воздействующих неспецифических факторов, которые все имеют то общее, что они так или иначе нарушают циркуляцию крови, вследствие чего циркулирующий в крови антиген концентрируется на месте воздействия раздражения здесь долго пребывает и, таким образом, соприкасается со стенкой сосуда и с прилегающей тканью, откуда тогда должна протекать реакция антиген — антитела, и должно появиться гиперергическое воспаление. Только вследствие нарушения циркуляции, имеющийся в крови антиген может вступить в реакцию с эндотелиями и с соседними к ним тканями, и, следовательно, „эндотелиальная преграда" прорывается. Основанием к локализации гиперергии являются, таким образом, изменение циркуляции крови и связанная с ним повышенная проницаемость эндотелия, которая происходит в зависимости от примененного раздражающего средства, от фармакологического способа действий, от различного места воздействия в различных областях органах, тканях. Здесь нужно еще считаться с тем, что, благодаря сенсиби-

лизации, порог раздражания снижен также по отношению к неспецифическим раздражениям, и что сенсибилизация ведет также к более легкому реагированию клеток, ткани, кровеносных сосудов и их нервных аппаратов на раздражение.

В 1902 г. французский ученый Richet поднял вопрос об анафилаксии. Он впрыскивал собаке 0,1 см³ экстракт актиний, и, спустя 22 дня, при втором вспрыскивании быстро развивались тяжелые явления анафилактического шока. Самые разнообразные вещества, как растительного, так и животного происхождения, даже не имеющие характера истинных антигенов, могут вызвать анафилактические явления настолько же характерные, клк сыворотка, молоко и яичный белок. В этих случаях анафилактическая реакция резко специфична. Однако Richet наряду со специфичностью, отмечает анафилаксию неспецифическую, общую, которую он считает весьма важной. Классическая картина анафилактического шока, которая наблюдается у морской свинки, этот комплекс симптомов, по предложению А. М. Безредко, назван анафилактическим шоком. Этот термин в настоящее время принят всюду. Как только закончено второе впрыскивание, сенсибилизированная свинка начинает проявлять тревожное состояние. Она начинает тереть себе нос, как будто стараясь снять с него постороннее тело. Волнения все усиливаются: свинка начинает вращаться вокруг своей собственной оси. Это круговое вращение прерывается временами сильными подскакиваниями. Приблизительно через 3—4 минуты после впрыскивания, конвульсивные явления становятся более редкими. Животное, затратившее много энергии на эти движения, сильно устает и ложится на бок. Сфинктеры мочевого пузыря и rectum'a ослабляются. Дыхание из ускоренного вначале делается прерывистым и медленным. Через 5—6 минут животное обыкновенно умирает при явлениях асфиксии. Нормальные свинки, которым вводится в вены от 5 до 10 см³ нормальной лошадиной сыворотки, не представляют никаких болезненых явлений. Совсем иначе обстоит дело, если мы имеем дело с сенсибилизированными свинками: тут достаточно ввести 1/10—1/20 см³ в вену, чтобы вызвать смертельные явления.

Следовательно, после предварительной обработки животное на повторную интравенозную ин'екцию отвечает тяжелым коллапсом — анафилактическим шоком.

Richet вначале думал, что анафилаксия 'есть противоположность иммунитету. Однако, по мнению Rössle, Gratia, Земана и др., при анафилаксии дело сводится к количественной стороне иммунизаторных процессов; в стадии сенсибилизации, по крайней мере в ряде случаев, не достигнута еще определенная высота титра антител с отсутствием или с недостаточностью свободных антител в соках и клетках, что ведет при повторном введении антигена к бурной реакции гиперергического характера.

По достижении же определенной высоты иммунизаторных процессов, гиперергия переходит в свою противоположность — пониженную чувствительность, гипо- или анергию, как проявления быстрой ликвидации антигена. В настоящее время накопилось немалое количество работ, посвященных участию активной мезенхимы в явлениях анафилаксии при анафилактическом шоке. Так, по исследованиям Siegmund'a и др. авторов, ретикуло-эндогиелиальная система при анафилаксии находится в сильно активированном состоянии, что выражается в увеличенной способности накапливать краску конго-рот. В 1926 г. Н. Н. Сиротинин показал, что при анафилаксии в стадии сенсибилизации мы имеем активацию ретикуло-эндотелиальной системы, а в стадии шока и тут же после него наступает резкое угнетение активной мезенхимы, которое выражено сильнее, чем при блокаде тушью и колларголом. Проф. Н. Н. Сиротинин приводит длинный ряд литературных источников, посвященных вопросу обмена веществ и биохимических изменений крови при анафилактическом шоке. Так 1) Leoning, Abderhalden и Wortheimer, Коган, Bungeler, Кавецкий, Bostrem указывают на угнетение дыхания тканей, 2) Мешко и др. наблюдали падение основного обмена, 3) Сиротинин и Старостина нашли небольшое повышение глютотиона крови, 4) Lümper, Witgoffer и др. наблюдали сгущение крови, 5) отмечается резкое увеличение концентрации водородных ионов, сопровождаемое падением резервной щелочности, 6) на увеличение аминокислот крови указывают M. Kamr, Масой и Мори, 7) Левинсон и Петерсон обнаружили увеличение глобулинов и вследствие этого альбумин, глобулинового индекса и т. д.

Почти все исследователи, за немногими исключениями, пришли к заключению, что угнетение ретикуло-эндотелиальной системы незадолго до шока ведет или к полному предотвращению шока или к ослаблению. Исходя из того, что способностью предотвращать шок обладают не только тушь и колларгол, откладывающиеся в ретикуло-эндотелиальной системе в узком смысле этого слова, но и трипанблау, накапливающийся в гистиоцитах. Н. Н. Сиротинин, также как и Siegmund и Богомолец думают, что все элементы ретикуло-эндотелиальной системы и, может быть, эндотелий вообще принимают в этом участие.

В противоположность болезням, обусловленным наследственностью и конституциональной готовностью, все заболевания, основанием для возникновения которых исключительно или преобладающим образом является приобретенная внутренняя готовность организма называются аллергическими. Основным моментом в патогенезе аллергических заболеваний является гиперергическое состояние реактивных свойств у больного, возникающее в результате сенсибилизации организма теми или иными аллергенами (Талалаев).

Однако, это подробно изложено в фундаментальных клинических работах Kämmerer'a и Hansen'a. Здесь мы можем коснуться лишь краткого обзора. F. Klinge говорит о трех группах аллергических болезней. К первой большой группе этих болезней относят группу так называемых „припадочных болезней" (астма, сенная лихорадка, крапивница, часть ревматических болезней так называемые идиосинкразии к лекарственным и питательным веществам и т. д.). Они, колеблясь между тяжелым общим шоком и едва заметными намеками, имеют свою аналогию в форме общей сывороточной гиперергии, с меняющейся локализацией места воздействия. По сравнению с функциональным расстройством, патолого-анатомические измечения отступают на задний план. В качестве антигена здесь выступает большое количество самых различных растительных, животных, бактериальных продуктов, среди них — волосы животных, пыльца растений и др., которые сами по себе не вредны, но являются патогенными через предыдущую сенсибилизацию. Ко второй большой группе F. Klinge относит большую группу аллергических болезней, которые отличаются ярко выраженным тяжелым анатомическим гиперергическим повреждением ткани.

Это — своеобразное отечно-фибриноидное набухание соединительной ткани и стенок сосудов, доходящее до некроза. В зависимости от места повреждения, должны возникнуть различные отдельные картины.

Переходя к вопросу о том, при каких же процессах в человеческом организме можно находить картину гиперергического фибриноидного повреждения тканей, F. Klinge указывает на то, что даже при физиологических условиях встречается нечто подобное, и что человеческий организм пользуется гиперергическим фибриноидным некрозом с целью сохранения человеческого рода вообще. Речь идет об отслоении плаценты после родов при нормальных условиях. Микроскопическое исследование показывает, что на границе плаценты и материнского децидуа наступает фибриноидный некроз, который после окончания беременности является демаркационной линией и приводит к отслойке плаценты. Плацента является местом, где сходятся материнский и фетальный белок. Это, правда, — нечужлые белковые тела, при столкновении которых, по экспериментальным исследованиям Leterrer'a, выступают гиперергические реакции точно так же, как и при чужлых по роду белковых антигенах. Как аллергическое заболевание с тяжелым гиперергическим повреждением F. Klinge указывает на ревматизм, при чем он имеет в виду те формы ревматизма, которые в настоящее время обозначаются, как poliartritis acuta.

Результаты анатомического исследования: фибриноидное повреждение в сердце, сосудах, суставах, мышцах, сухожилиях вместе с невыясненностью этиологии и с данными клинического наблюдения, когда ангина, катарр или другое инфекционное заболевание предшествует вспышке ревматизма, а также экспериментальное воспроизведение точной анатомической картины ревматизма дают право понимать картину болезни при ревматизме, как гиперергическую реакцию сенсибилизированного организма. Одинаковые морфологические картины гиперергии мы встречаем при другом заболевании сосудов, при так называемом periarteriitis nodosa, облитерирующем тромбангите, которое с патогенетической точки зрения, понимают, как гиперергию с исключительной локализацией повреждений в сосудах.

К третьей большой группе аллергических заболеваний F. Klinge относит инфекционные болезни, которые поражают также и нормергический организм, но клиническая картина которых в широком об'еме определяется явлениями аллергии. Здесь необходимо учесть то обстоятельство, что инфекционные болезни являются самостоятельной группой болезней, при которых болезненный процесс в той-же мере, а в некоторых случаях определяется даже больше первичными свойствами патогенных зародышей, чем фактором аллергии.

А. И. Абрикосов и Г. Е. Земан придерживаются следующей схемы в делении аллергических проявлений в человеческой патологии. Они говорят о двух группах. К первой группе они относят собственно-аллергические болезни, ко второй—болезни, которые носят лишь более или менее яркую печать аллергических наслоений или модификаций. К первой группе, кроме функцинальной аллергии (бронхиальная астма и ряд кожных заболеваний), относят острый ревматизм, крупозную пневмонию, злокачественный нефросклероз Фара periarteriitis nodosa и облитерирующий тромбангит, лежащий в основе гангрены; ко второй группе—все инфекционные заболевания, туберкулез, заболевания сосудистой системы в течение острых инфекций (грипп, скарлатина, сыпной тиф, сепсис и др.), т. е. болезни, которые носят печать аллергических наслоений. Г. Е. Земан приводит теорию патогенеза инфекций Воган и Фридбергера, конкретизирующую положение об отнесении инфекциниых болезней к аллергическим заболеваниям. По этой теории стадия инкубации соответствует периоду сенсибилизации; стадия расцвета—периоду гиперергии и стадия затихания—переходу в состояние устойчивого иммунитета.

Как видно, до сих пор нет полной согласованности в вопросе об отнесении тех или иных заболеваний к группе аллергических. В настоящее время мы пока не имеем специфических морфологических критериев гиперергического воспаления вообще. Аллергический характер того или иного заболевания устанавливается на основании учета совокупности данных клинических, патолого-морфологических и иммунобиологических. Вместе с F. Klinge можем сказать, что правильная оценка этих данных позволяют выставить непрерывный ряд, начиная с таких, при которых аллергия по отношению к внешнему фактору является только или почти только определяющей и до таких, которые обусловливаются преимущественно экзогенным ядом, и при которых аллергия принимается в расчет, только как вторичное явление. Весьма ценным здесь является экспериментальное воспроизведение аллергических поражений, аналогичных нозологическим формам человеческой патологии.

Мы уже говорили, что, по мнению проф. Б. А. Егорова, нет аллергических болезней и нет аллергии, как болезни, а есть только аллергическое состояние организма, которое может встречаться при всех болезнях, так как принадлежит к основным свойствам живой протоплазмы. Нельзя не согласиться с мнением проф. Б. А. Егорова, что очень большое количество симптомов, которые мы наблюдали у постели больных с острыми инфекциями, представляет не что иное, как аллергическую реакцию тканей и органов больного в ответ на микроб, на продукты его жизнедеятельности и на продукты собственного обмена и распада тканей и органов больного, образующиеся во время болезни. Инкубационный период, повышение температуры, ознобы, поты, мозговые явления, эритемы и высыпания на коже и проч. являются до известной степени результатом аллергической реакции организма в фазе гиперергии. В основе всей клинической картины острых инфекций лежат аллергические реакции. При сыпном тифе и скарлатине возбудители встречают не девственные ткани, а аллергически измененные.

Тесно связано с предшествующей аллергической перестройкой организма начало легочного туберкулеза. В 1927 году Ляухе выставил гипотезу, по которой крупозная пневмония является проявлением гиперергического воспаления легких в сенсибилизованном организме. Бурный характер, быстрый захват целой доли легкого, фибринозно-геморрагический характер воспаления, редкость крупозной пневмонии в детском возрасте и возможность воспроизвести таковое на эксперименте дают право относить крупозную пневмонию к разряду аллергических заболеваний, хотя Rössle воздерживается от подобной трактовки. Большую роль играет аллергия в возникновении осложнений при острых инфекционных заболеваниях: постскарлатинозный нефрит, флебиты энцефалиты и проч. Работа Masugi и Sato доказала, что к аллергическим заболеваниям относится и острый диффузный гломерулонефрит. На ряду с periarteriitis nodosa, облитерирующим тромбангитом, злокачественным нефросклерозом Фара, Б. А. Егоров к аллергическим заболеваниям относит многие дегенеративные изменения миокарда, ряд вегетативных неврозов сердца, грудную жабу и артериосклероз, в частности склероз венечных артерий сердца, который может сопровождаться инфарктами.

В самом начале статьи мы указали на то, что существуют две точки зрения, два направления в отношении оценки роли аллергии

и аллергических состояний вообще в патогенезе многих заболеваний. Налицо, с одной стороны, стремление ряда ученых, как можно более ограничить круг заболеваний, при которых констатируется и учитывается аллергическое состояние организма, с другой, указание, что аллергическое состояние имеет место всегда и при всяких патологических процессах, разыгрывающихся в организме.

Мы лично думаем, что для определения аллергической природы того или иного болезненного процесса правильнее всего всегда сопоставлять данные патоморфологии с бактериологическими и экспериментально клиническими. Конечно, трудно в одной статье исчерпать все отдельные стороны этой широкой проблемы—аллергии. Многое в этой проблеме пока не полно и не совершенно, многое же недооценивается. Несомненно лишь одно, что проблема аллергии поставлена на твердую научную основу, и она указывает нам путь к новым научным познаниям. Изучение аллергического процесса должно проводиться, безусловно, комплексным путем. Здесь, как нигде, нужна совместная работа клиницистов, иммунобиологов и патоморфологов, с учетом данных эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1) Gerlach. Virch. Arch. Bd 247, 294—1923
2) „ Verhandl. pathol. gesellschaft 1923
3) „ Verhandl. d. Deutsch. Path. ges. 1925
4) F. Klinge. Klin. Woch. № 48, 1927
5) „ „ „ № 13, 1930
6) „ Deutsch. Wed. Woch. № 6, 1936
7) F. Klinge u. Knepperer, verh. deutsch. pat. ges 1935
8) А. А. Богомолец. Арх. пат. анат. и патфиз., т. II, в. 2—1936
9) Arthus, Compt. rend d. Sac. Biol. 55, 817—1903
10) Bachmann. Inaug Diss Leipzig 1935.
11) Junghans Ziegl. Beiträge Bd. 92—1934.
12) А. М. Безредко. Анафилаксия и антифилаксия.
13) Rössle. Wien. Kl. Woch. № 20—21—1932
14) „ „ Klin. Woch. № 15—1935
15) „ „ „ „ № 35—1933
16) „ „ Virch. arch. Bd. 288 S. 1933
17) „ „ Verhand. Path. Ges—1914
18) „ „ Klin Woch. 12 S. 574—1933
19) „ „ D Wed. Woch № 15—1933
20) Sanarelli Ann. Inst. Past. 38,11—24
21) Schwartzmann. Journ. of. exp. Med. v. 48 № 2 p. 247—1928, the journ. exp. Med v. 52 № 4—1930.
22) Gratia u. Linzi. Ann. Inst. Past 56, 131,—1932.
23) Moro u. Keller—Klin. Woch. № 1—1935.
24) Б. А. Егоров—Клин. Мед. т. XIII. № 12—1935 г.
25) „ — „ „ т. XIII. № 9—1935 г.
26) „ —Сов. вр. газ. № 5—1935 г.
27) Г. Е. Земан—Клинич. мед. т. XIII, № 9—1935 г.
28) А. И. Абрикосов—Труды 1 Моск. Мед. Инст., т. 1, вып. 1—1935 г.
29) „ „ „ —Сов. Клиника 1933 г.
30) А. И. Абрикосов—Архив Пат. анатомии и патофизиологии, т. I, вып. 4, 1935 г.
31) „ „ — Сов. клин., № 9—12—1934 г.
32) А. И. Абрикосов, Герценберг и Ладыженская. — Арх. патанат. и патфизиологии т. 1, вып. 4—1935 г.
33) А. И. Абрикосов и Рубин — Арх. патанатом. и патофиз. т. 1, вып. IV 1935 г.
34) Певзнер, Левин, Бурин, Захаров—Тер. Архив, вып. II—1934 г.
35) Мигунов—Клин. Мед. 1934 года
36) „ „ —Архив патанат. и патофиз. т. 1, вып. 4—1935 г.
37) Журн.—Журнал Микроб. и иммуноб. т. IX, вып. 4—1932
38) Fröhlich Zeitschr. f. Ymmunitäs forsch u. exp. terap. Bd. 20—1914
39) Wiesner Wien. Kl. Woch. № 24—1906.

40) Смирнова-Замкова. Virch. Arch. Bd 261—1926
41) Vandel Ziegl. Beitr. Bd 89—1934
42) Siegmund Zentralbl. f. allg. Path. Bd 44—1923
43) „ „ Verh. d. deutsch. Path. Ges.—1923
44) Вайл—Архив патанат. и патофиз., т. 1, вып. 1—1935 г.
45) Knepper Kl. Woch. 13 S. 1751 — 1934
46) „ „ Virch. arch. 294 S. 587—1935
47) Leoning Arch. f. exp. Path u. Pharm 66—1911
48) Abderhalden u. Wartheimer. Pflüg. Arch. 195—1902
49) Н. Н. Сиротинин — Архив патанат. и патофиз. т. 1, вып. 4—1935 г.
50) „ „ —Аллергические основы патофизиол. 1933 г.
51) „ „ —Сборник работ Каз. Мед. Ин-та, № 9—10—1933 г.
52) Талалаев — Тер. архив, т. XII, вып. 2—1934 г.
53) „ —Вопросы питания № 1—1936 года.
54) Kämmerer. Allerg. Diat 2. Aufl. Wiesbaden I. F. Bergmann — 1934
55) Hansen. Die Konstit. Leipzig Gerg Thime S. 25 — 1935.
56) Letterer. Verh. deutsch. path. ges 199—1931.
57) Masugi u. Sato. Virch. arch. 293. 4. 615 — 664 — 1934.