

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

РЕДАКЦИЯ

Г. Ф. ЛАНГ (врид. ответств. редактора),
М. С. ВОВСИ (зам. ответств. редактора),
Э. М. ГЕЛЬШТЕЙН (зам. ответств. редактора),
М. М. ГУБЕРГРИЦ, М. Б. КОГАН (ответств. секретарь),
В. М. КОГАН-ЯСНЫЙ, М. П. КОНЧАЛОВСКИЙ, А. Н. КРЮКОВ,
И. Г. РУФАНОВ, Н. Д. СТРАЖЕСКО, С. М. ХОДЖАМИРОВ,
В. К. ХОРОШКО

ГОД ИЗДАНИЯ 20-й

12

ТОМ XVII

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Азиз Алиев (Баку)

Из факультетской терапевтической клиники (зав.—проф. К. А. Егоров), из кафедры фармакологии (зав.—проф. А. М. Черников) и из кафедры патологической анатомии (зав.—засл. докт. наук проф. И. И. Широкогоров) АМН

В настоящее время имеется значительное число работ по экспериментальному гломерулонефриту. Однако данные имеющихся к настоящему времени опытов по применению процессов иммунизации для вызывания у животных заболеваний почек, близко стоящего к человеческому гломерулонефриту, весьма противоречивы. Некоторые авторы совершенно не отмечают влияния предварительной сенсibilизации на форму (вид, течение) нефрита. Те же, которые признают влияние предварительной сенсibilизации, расходятся в толковании полученных данных. Гистологическое свособразие гломерулонефрита лучше всего может быть объяснено предположением, что здесь дело идет о гиперергической реакции почек на белковый антиген. Этот весьма важный вопрос был удачно разрешен Масуги и Сато. Главной целью наших исследований являлись, во-первых, проверка литературных данных о возможности получения экспериментального гломерулонефрита путем сенсibilизации и, во-вторых, изучение и сопоставление для решения вопроса об участии аллергии в патогенезе гломерулонефрита как патоморфологической картины, так и данных клиники.

Методика наших исследований заключалась в том, что нормальная лошадиная сыворотка вводилась подопытным животным в целях сенсibilизации каждый раз по 5 см³ внутривенно с промежутками в 6 дней. Всего каждая собака получила 13 подготовительных инъекций, а 14-я инъекция, разрешающая, также в количестве 5 см³, производилась в почечную артерию. Каждое животное предварительно подвергалось тщательному осмотру и получало перед опытом глицеринное (четырёххлористый углерод).

Для исключения приобретенной ранее повышенной чувствительности к нормальной лошадиной сыворотке перед опытом всем собакам были сделаны контрольные инъекции в кожу спины того же антигена. Во всех случаях мы получили отрицательные результаты. Такие же инъекции делались собакам в конце сенсibilизации. Определение степени сенсibilизации производилось по схеме Талалаева через 24 часа и повторно на 5-й день после инъекции. Всего мы имели 6 подопытных и 7 контрольных собак. Из 6 подопытных собак 2, получив по 13 подготовительных инъекций, погибли от кровотечения на следующий день после операции выведения почки под кожу; эта операция производилась на 14-й день после последней подготовительной инъекции, для того чтобы сделать почечную артерию доступной для 14-й, разрешающей, инъекции. 4 других собаки получили по 13 подготовительных инъекций и 14-ю, разрешающую, в артерию, выведенную 3 дня назад под кожу почки. Эта операция производилась под хлороформно-эфирным наркозом. Разрешающая инъекция производилась в почечную артерию без наркоза.

Из 7 контрольных 3 собаки, совершенно здоровые, были убиты электрическим током и у них были изъяты почки для гистологических исследований. У одной здоровой собаки мочка была выведена под хлоро-

формно-эфирным наркозом под кожу; спустя 3 дня собака была убитая кровопусканием и почки взяты для гистологических исследований. У 3 других собак почки были выведены под кожу под хлороформно-эфирным наркозом; спустя 3 дня после этого без анестезии были раскрыты кожные раны и в почечную артерию введено по 5 см³ нормальной лошадиной сыворотки. Кожу над почкой зашили, а через 2 дня собаки были убиты кровопусканием, почки же были изъяты для гистологических исследований.

Все собаки находились на одинаковом смешанном пайке, причем каждая получала свой индивидуальный суточный рацион.

Вес собак показывал незначительные колебания.

У всех подопытных собак до сенсibilизации и перед 5-й, 10-й, 13-й и 14-й, разрешающей, инъекцией и 2 дня спустя после нее бралась на исследование кровь. Периодически также исследовались кровь и моча контрольных собак.

У всех собак периодически определялись количество гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, цветной показатель, число ретикулоцитов, гемограмма, производились исследования крови на резервную щелочность, остаточный азот, белковые фракции, мочевую кислоту, сахар, калий, кальций, pH, РОЭ; определялось содержание в крови компонента и титра преципитинов; производился общий анализ мочи, определялись pH мочи, титрационная кислотность; ставилась проба Мак Кьюра и Ольдрича и, наконец, исследовалась патоморфологическая картина почек.

Во время как гемоглобин, эритроциты и цветной показатель имели склонность к снижению к концу сенсibilизации, лейкоциты, наоборот, имели тенденцию к повышению. В отношении гемограммы характерным являлось то, что количество эозинофилов по мере сенсibilизации постепенно нарастало, а затем начинало падать и к концу сенсibilизации спускалось до нормы. Это находилось в соответствии с исследованиями Кеммерера, установившего, что ясные колебания эозинофилов в сторону повышения и понижения их числа являются подтверждением диагноза аллергической реакции. Количество лимфоцитов давало постепенное нарастание, исчезавшее после 14-й, разрешающей, инъекции. В отношении ретикулоцитов в течение сенсibilизации наблюдалось в большинстве случаев их нарастание, которое к моменту 14-й, разрешающей, инъекции у большинства собак сменялось резким снижением; через 2 дня после разрешающей инъекции наступало повторное нарастание числа ретикулоцитов. Число тромбоцитов давало пеструю картину. В части случаев наблюдалось повышение, а в другой части — снижение количества тромбоцитов под влиянием сенсibilизации. Как видно, данные морфологии крови в ряде случаев давали картину, характерную для процессов сенсibilизации.

Выявлялось заметное нарастание резервной щелочности под влиянием сенсibilизации с максимумом на 13-й, а в одном случае на 10-й инъекции. Остаточный азот во время сенсibilизации и после разрешающей инъекции заметных изменений в содержании не давал. Со стороны белковых фракций под влиянием сенсibilизации наблюдался сдвиг в сторону повышения содержания глобулина с некоторым возвратом к исходному положению ко времени 13-й инъекции. В момент разрешающей инъекции наблюдался максимальный сдвиг в сторону глобулинов (до 43,6%). Мочевая кислота при сенсibilизации в 5 случаях дала повышение содержания с максимумом в большинстве случаев к 10-й инъекции и со снижением в период разрешающей инъекции и через 2 дня после нее. Уровень сахара в крови во всех случаях в процессе сенсibilизации давал резкие колебания кривой его в сторону как повышения, так и понижения, что очень характерно для процессов сенсibilизации. Почти во всех случаях под влиянием сенсibilизации наблюдалось постепенное понижение уровня калия.

Уровень кальция почти во всех случаях под влиянием сенсibilизации давал незначительные колебания, которые большей частью достигали максимума на высоте сенсibilизации, т. е. на 13-й инъекции, затем уровень его понижался и через 2 дня после разрешающей инъекции приходил почти к первоначальной цифре. Сопоставление кривых калия и кальция в сыворотке крови указывает в некоторых случаях на сдвиги противоположного характера, т. е. при нарастании кальция наблюдалось снижение калия. В нормальных условиях содержание калия и кальция в крови представляется довольно постоянным; в этих опытах оно давало различные колебания в связи с процессами сенсibilизации. Ввиду тесной связи калия и кальция, с одной стороны, и вегетативной нервной системы — с другой, подмеченные колебания надо расценивать как вегетативные сдвиги.

Начиная с 5-й инъекции и дальше, мы у наших подопытных собак почти во всех случаях наблюдали замедленное оседание эритроцитов; после разрешающей инъекции оседание ускорялось. Особо надо отметить определение титра преципитинов у наших собак. Почти во всех случаях кривая преципитинов по мере сенсibilизации шла вверх, достигая своего максимума на высоте сенсibilизации.

Параллельно с исследованием крови у всех собак периодически исследовалась моча. У 4 собак мы уже на 8-й инъекции могли обнаружить в моче белок, у 2 других — на 12-й инъекции. Кровь в моче обнаружена на высоте сенсibilизации, т. е. на 13-й инъекции. Параллельно с этим удавалось обнаружить лейкоциты, эпителий почечный и мочевыводящих путей. Таким образом, данные общего анализа на высоте сенсibilизации уже говорили за наличие мочевого синдрома. Кривые рН мочи не дали закономерных сдвигов; рН колебался в пределах от 4,7 до 7,0. Истолкование отдельных колебаний в ту или иную сторону представляет большие затруднения, тем более что получение мочи у собак при определенных стандартных условиях было связано с большими техническими затруднениями.

Кривая титрационной кислотности мочи у 4 собак дала постепенное незначительное понижение (после 10—13-й инъекции), затем она резко шла вверх, достигая максимума ко времени 14-й инъекции. После 14-й, разрешающей, инъекции у 5 собак наблюдалось резкое падение кривой титрационной кислотности намного ниже первоначальной цифры.

Анализируя данные изменений крови у наших подопытных собак, подчас можно отметить моменты, характерные для процессов сенсibilизации, а также некоторые вегетативные сдвиги, но все это только частности, на основании которых трудно делать какие-либо выводы. Значительно более определенные изменения дает исследование мочи. На основании этих изменений можно прийти к заключению о нарастании глубокого поражения почек по мере сенсibilизации, достигавшего наивысшей степени после разрешающей инъекции. Эти данные исследования мочи давали нам право ждать и соответствующих патоморфологических изменений в почках. Если результаты исследований биохимических и иммунологических свойств крови, наблюдение за поведением экспериментальных животных и результаты исследований мочи давали нам уже право подозревать у подопытных собак к концу сенсibilизации и после разрешающей инъекции наличие заболевания почек, то патоморфологическая картина почек с несомненностью подтвердила предположение о наличии диффузного острого гломерулонефрита.

Весьма демонстративны патоморфологические изменения в почках у 6 подопытных собак, из которых 2 первые пали на высоте сенсibilизации, а 4 последних были убиты через 2 дня после разрешающей инъекции нормальной лошадиной сыворотки в артерию левой почки. Во всех случаях, а в особенности там, где собаки получили разрешающую инъекцию в почечную артерию, мы имели очень резкие изме-

нения в клубочковом, канальцевом и межуточном аппарате. Состояние клубочкового аппарата соответствует интракапиллярному гломерулонефриту с огромным количеством клеток. Капилляры расширены до значительных размеров. В полости боуеновой капсулы отмечается скопление белкового вещества в виде зернистой или гомогенной массы, занимающей иногда наподобие полулуния большую половину капсулы. В извитых канальцах необычно резко выражены изменения эпителия. Клетки которого сплошь утратили ядра и превратились в зернистое или гомогенное вещество без различных границ. Местами отмечается обильное образование гиалиновых цилиндров. Подобной картине соответствуют функциональные нарушения со стороны почек, сводящиеся к альбуминурии, гематурии и частично к цилиндрурии. Все эти изменения в клубочковом и канальцевом аппарате почек с достаточной достоверностью указывают на воспалительные явления в клубочках — на геморрагический интракапиллярный гломерулонефрит, скопление же мелкоклеточного инфильтрата в межклеточной ткани является последним компонентом воспаления почек. Изменения в канальцах указывают на наличие некротического нефроза, который и выражен во всех случаях очень резко.

Необходимо отметить, что у сенсibilизированных животных клубочки поражаются всегда как целое; это дает картину диффузного гломерулярного поражения, что составляет особый признак аллергического состояния животных; у контрольных животных повреждения всегда ограничиваются отдельными петлями гломерул. Реэссе дает следующее объяснение такому явлению. Картина аллергического воспаления представляет собой выражение усиленной способности организма фиксировать антиген на месте соприкосновения и воспрепятствовать его резорбции. Капилляры гломерул в результате предшествовавшей сенсibilизации приобретают усиленную способность отвечать на соприкосновение с антигеном тяжелой гиперергической воспалительной реакцией.

Таким образом, наши опыты с вызыванием экспериментального гломерулонефрита на собаках, сенсibilизированных нормальной лошадиной сывороткой и получивших разрешающую инъекцию того же антигена в почечную артерию, дают резко выраженную патоморфологическую картину нефроза-нефрита. Отсутствие каких-либо существенных изменений в патоморфологической картине почек во всех трех сериях контрольных опытов подтверждает аллергическую природу острого нефрита.

Выводы

1. Повторным введением белка (нормальной лошадиной сыворотки) удается вызвать у животных своеобразные патологические изменения почек в смысле гломерулонефрита.

2. Операция выведения почки под кожу и инъекция нормальной лошадиной сыворотки в почечную артерию нормальной здоровой собаки обычно не вызывают глубоких тканевых изменений (незначительная мелкоклеточная инфильтрация и некоторое расширение кровеносных сосудов). При инъекции нормальной лошадиной сыворотки в почечную артерию одной почки идентичные изменения наступают и в другой почке.

3. При введении разрешающей инъекции нормальной лошадиной сыворотки в почечную артерию собакам, высокочувствительным к этому антигену, получают более глубокие поражения как клубочкового, так и тубулярного аппаратов и межуточного вещества почек.

4. Патоморфологические изменения почек и физиологические показатели организма при экспериментальных нефритах в наших случаях обнаруживают сдвиги однородного значения, характерные для аллергических процессов.

Поступила 26.XII.1938