

NOUVELLES DONNÉES SUR LE MÉCANISME DE FORMATION DU PHÉNOMÈNE DIT DE MENKIN

Zoltán Fekete, Éva Sóvári, Lajos Szodoray

(Reçu : le 10 juillet.)

On sait depuis plus de trente ans que les colorants colloïdaux, des matières micro-dispersées, voire les matières colorantes de l'organisme même, telles que, par exemple, la bilirubine pendant l'ictère, peuvent s'accumuler dans la peau là où celle-ci est irritée par des moyens soit mécaniques, soit chimiques, ou bien là où un processus inflammatoire circonscrit subsiste. Si l'injection du colorant se fait par voie veineuse, la tache apparaît très vite, d'ordinaire en dix à vingt minutes. Selon l'explication consacrée par l'opinion générale, n'importe quelle irritation d'ordre chimique ou mécanique déclenche toujours, à l'endroit de la tache produite, la libération d'histamine qui transforme l'endothélium des vaisseaux en réticulo-endothélium capable de phagocytose. Les cellules endothéliales ainsi activées stockent les colloïdes ; puis, l'élimination des substances stockées commence par la voie du transport cellulaire. Le phénomène entier peut être considéré comme conséquence de l'effet de l'histamine libérée localement (*Jancsó*), et il est à tel point spécifique qu'on pourrait tirer, affirme-t-on, de l'étendue de la tache produite, des conclusions relatives à l'état d'irritation momentané du système réticulo-endothélial de la peau, respectivement à l'effet d'irritation que la substance administrée par voie hypodermique et provoquant l'apparition de la tache exerce sur le système réticuloendothélial (*Gróf* et d'autres).

De plus, le rôle de l'histamine, respectivement de la libération d'histamine semble attesté par le fait que *Gróf* a réussi à provoquer, dans le secteur irrité de la peau, une augmentation de taux de l'histamine 1,5 à 8 fois plus élevée que le normal ; respectivement, que *Jancsó* et d'autres ont su empêcher l'apparition de la tache de couleur par des antihistaminiques administrés préalablement.

Cependant, des phénomènes se produisirent qui amenèrent les spécialistes à rejeter la supposition de stockage comme cause unique de l'apparition de la tache de colorant, tout en retenant la thèse que les phénomènes observés se fondent sur la libération d'histamine.

Hoff et *Ebbecke*, puis le Hongrois *Gróf* furent les premiers à attirer l'attention sur le rôle joué par le changement de la perméabilité des parois vasculaires dans le processus en question ; et cela sur la base du fait du changement de couleur extrêmement rapide observé dans la bulle qui se produit, après l'injection intraveineuse de la matière colorante, à l'endroit de la cautérisation, ayant pour conséquence des brûlures de deuxième degré, ou de la congélation de la peau ; notons, toutefois, que ces observateurs n'ont pas constaté la présence des phagocytes à l'intérieur des bulles, ou, plus exactement, ils n'en ont pas aperçu de quantités considérables. Ils en conclurent que, sous l'effet de l'irritation, l'histamine et les substances similaires libérées dans la peau changent, d'une part, l'endothélium en réticulo-endothélium phagocytant ; d'autre part, elles rehaussent la perméabilité des parois vasculaires. Les cellules endothéliales activées de cette façon storent, d'une part, la matière colorante administrée dans la veine ou sous la peau ; d'autre part, le colorant se répand, à travers les parois vasculaires devenues perméables, dans les tissus où il sera phagocyté par les histiocytes des tissus.

La seule donnée s'opposant à la thèse reçue était, d'abord, celle de *Columbine* qui a réussi à empêcher l'accumulation de colorant dans la peau, déclenchée par l'histamine ; pour obtenir ce résultat, il s'était servi d'anti-histaminiques ; mais l'effet ne se produisit pas quand il s'agissait d'une accumulation causée par la leucotaxine. Ajoutons l'opinion de *Jadassohn* qui refuse, de toujours, d'attribuer un rôle de premier plan à l'histamine dans les phénomènes allergiques. *Törő* ne constatait pas non plus l'augmentation de storage d'argent dans le foie de rats auxquels il avait administré de l'histamine.

Plusieurs expérimentateurs ont appliqué le test au bleu trypane de *Leszczinski* à l'examen de la fonction du système réticulo-endothélial de la peau dans diverses dermatoses. Il faut remarquer, toutefois, que les résultats obtenus (de *Maskilleison*, *Ismaïlova*, *Király*, *Simkovics*) sont souvent contradictoires et n'autorisent guère de conclusions nettes. Nos propres expériences de cet ordre, faites surtout sur des cas de psoriasis, n'ont pas abouti à des résultats concordants, si ce n'est que, dans certains cas isolés, le bleu trypane administré par voie hypodermique s'est conservé à l'endroit de l'injection pendant quelques semaines, voire, dans un cas, pendant six mois ou plus, en signe de ce que la troisième phase du storage de colorant, soit le transport des granules phagocytés vers le circuit sanguin et vers la voie lymphatique n'a pas eu lieu. Après, nous avons étendu nos recherches au soi-disant phénomène de *Menkin*, qui consiste dans l'accumulation, à l'endroit de l'irritation physico-chimique, de la peau, du colloïde électro-négatif, respectivement de la matière colorante, injectés intraveineusement. Au cours de nos expériences faites sur des sujets atteints d'allergodermatoses, nous nous trouvions en présence du fait surprenant qu'il nous fut impossible d'empêcher le développement du phénomène de *Menkin* par l'administration préalable de divers antihistaminiques, p. ex. de déhistine,

en cas d'urticaire factice. Après l'injection intraveineuse de rouge congo, nous n'avons pu empêcher par l'administration préliminaire de divers antihistaminiques l'apparition de la tache rouge dans la plaque urticarienne provoquée par l'administration de morphine 2 p. c., de caféine 20 p. c., de *NaCl* 10 p. c., d'eau distillée et de solution d'histamine délayée à 1 à 1000. Une tache de colorant rouge de la même intensité apparut sur la peau du malade à l'endroit de l'injection de néoantergan 10 p. c. Puisque, d'après les données littéraires relatives à la question, c'est l'histamine qui joue le principal rôle dans l'apparition de la tache de colorant, nous continuons nos expériences sur l'animal pour ne pas perdre l'occasion de l'observation successive du phénomène.

Nous faisons nos expériences sur des rats blancs et sur des lapins. Un jour avant l'expérience, nous avons dépilé la peau abdominale des animaux au moyen de chlorure de baryum ; puis, le jour même de l'expérience, nous injectons, intraveineusement, aux lapins, 0,5 cm³ de lithium-carmin 2,5 p. c. par kilogramme du poids du corps, et, aux rats, 0,5 cm³ de la même matière colorante, par 100 grammes du poids du corps. Quelques minutes plus tard, nous avons injecté dans la peau des animaux les solutions des diverses substances destinées à déclencher le storage. En injectant à nos animaux, après l'administration des colorants bleu trypane ou lithium-carmin, soit une solution de *NaCl* fortement hypertonique, soit du salicylat de caféine 20 p. c., soit du glycose 40 p. c. par voie intracutaine, une tache de rouge vif, respectivement, en cas d'injection de bleu trypane, une tache bleue s'est produite après 15 à 20 minutes, à l'endroit des injections. En excisant une telle tache de colorant 24 heures après sa formation afin d'en faire une coupe congelée ; et en examinant les coupes sous le microscope, nous n'avons trouvé de matière colorante ni dans les cellules ni en dehors d'elles. Que dans ces cas-là, il ne pouvait s'y agir d'un véritable storage, l'examen histologique de la peau des rats badigeonnée à l'huile de croton l'a assez prouvé. Nous leur avons injecté, 24 heures avant l'excision, du lithium-carmin par voie intraveineuse ; l'examen des coupes histologiques préparées de la tache de colorant montrait presque toutes les cellules conjonctives pleines de granules de lithium-carmin. (Fig. 1 et 2.) Cette expérience a démontré qu'en cas de storage de cellules réellement accompli, aucune manipulation histologique, nécessitée par la préparation des coupes congelées, n'est capable de l'enlever par lavage aux cellules. Après cela, il fallait supposer qu'aux premières 24 heures, dans le secteur du phénomène de Menkin, déclenché par les diverses solutions, la matière colorante se loge, au moins en grande partie, non pas dans les cellules, mais dans la substance intercellulaire. Dans le secteur des injections, on ne pouvait constater de storage susceptible d'être examiné par le microscope que dans les coupes observées plus tard, après 48 à 72 heures. Par conséquent, on doit supposer un intervalle de 48 heures à compter de l'administration des injections, pendant lequel la tache de colorant est présente dans la peau sans qu'on puisse démontrer, par des procédés histologiques,



Fig. 1

Storage de matière colorante des cellules conjonctives d'une peau de rat, badigeonnée à l'huile de croton, à plusieurs reprises ; 48 heures après l'administration de lithium-carmin (Grossi 300 fois)

notamment par la méthode expérimentale ci-dessus, la présence de granules de lithium-carmin soit dans les parois vasculaires, soit dans les éléments du système réticulo-endothélial de la peau. La question se pose donc : où la matière colorante se trouvait-elle pendant cet intervalle, sous quelle forme et dans quel

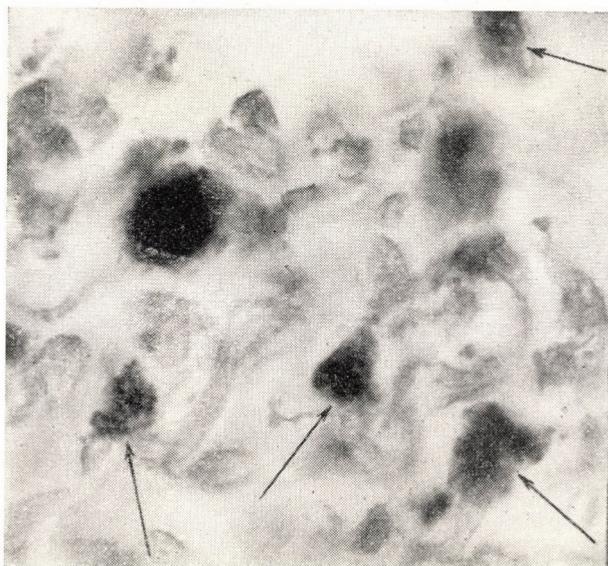


Fig. 2

Même préparation histologique que la fig. 1^{re} grossie 1000 fois

élément du tissu? On n'a réussi, par l'administration continue de néoantergan, d'histamine, respectivement de resactor, ni à accélérer ni à retarder la manifestation de la capacité de storage des cellules conjonctives, ne s'éveillant qu'après 48 heures révolues. Au cours de nos expériences, nous avons également observé qu'en diminuant la concentration des solutions dont nous nous servions pour les injections hypodermiques, nous avons dû constater, conformément à l'expérience analogue de *Gróf*, la diminution parallèle de l'intensité de la tache de colorant apparaissant à l'endroit de l'injection, alors que les solutions isotoniques ou les solutions d'une concentration approchant celles-ci se montrèrent incapables de provoquer une tache de couleur. A l'endroit de l'injection d'eau distillée nous avons observé le même phénomène qu'au cas de solutions fortement hypertoniques.

Dans la suite, au cours ultérieur de nos expériences, nous examinâmes les possibilités d'influencer par divers antihistaminiques ces taches de matière colorante provoquées par l'effet de ces irritations physico-chimiques. La littérature de ce problème abonde en données relatives au fait que l'administration d'antihistaminiques empêche l'apparition de la tache de colorant. Ainsi, en 1948, *Biozzi* et ses collaborateurs relatent d'avoir réussi à empêcher l'apparition de la tache d'encre de Chine sur des lapins, à l'endroit de l'irritation, en pratiquant préalablement une injection intrapéritonéale de 10 milligrammes de néoantergan. Dans nos expériences similaires, nous nous sommes servis, outre de néoantergan, de préparations antihistaminiques telles que l'antistine et le phénergan. Nous avons injecté 0,01 gr de néoantergan et de phénergan, respectivement 0,005 gr d'antistine par 100 grammes du poids du corps. Les doses supérieures à celles-ci se sont montrées toxiques et, en plus d'un cas, mortelles. Ces doses furent injectées aux animaux par voie intramusculaire, une demi-heure avant l'injection de la matière colorante; après l'écoulement d'une demi-heure, nous leur avons donné, en injection intraveineuse, 0,5 cm³ de lithium-carmin par 100 grammes du poids du corps; quelques minutes après, les solutions hypertoniques, respectivement hypotoniques.

Nos résultats se résument dans le tableau ci-dessous :

1^{er} tableau. (Voyez page suivante).

Comme il appert du tableau, nous avons réussi, sauf trois expériences, à provoquer chez les animaux dont nous nous servions, dans 2 à 4 heures à compter de l'injection, la tache de colorant de la même intensité et de la même étendue que dans la série d'expériences précédente, et cela *en dépit des antihistaminiques administrées en grosses quantités*. Le phénergan, l'antistine et le néoantergan n'ont pu empêcher qu'à l'endroit de l'irritation par morphine l'apparition de la tache de couleur. Ajoutons le fait frappant que quand nous avons injecté une solution de néoantergan 10 p. c. dans la peau des animaux employés pour nos expériences, la tache de matière colorante habituelle apparut aussi à l'endroit

0,1 ccm de substance en injection hypoder- mique	Concentration	Traitement préliminaire	Tâche de matirèe colorante	Storage heures				
				24	48	72	96	120
Caféine	20%	—	10—15'	—	+	++	++++	++++
«	10%	—	10—15'	—	+	++	++++	++++
«	5%	—	15—25'	—	—	+	++++	++++
«	2,5%	—	—	—	—	—	—	—
«	20—2,5%	0,1 ccm/kg d'artergan (v. ci-dessus)		comme les précédents				
«	20—2,5%	0,1 ccm/kg de phénergan (v. ci-dessus)		comme les précédents				
«	20—2,5%	0,1 ccm/kg d'antistine (v. ci-dessus)		comme les précédents				
<i>NaCl</i>	10%	—	10—20'	—	—	++	++++	++++
«	5%	—	20—35'	—	—	++	++++	++++
«	2,5%	—	—	—	—	—	—	—
«	10—2,5%	0,1 ccm/kg d'artergan v. ci-dessus		comme les précédents				
Glucose	40%	—	15—20'	—	+	++	++++	++++
«	20%	—	15—20'	—	+	++	++++	++++
«	10%	—	—	—	—	—	—	—
«	40—10%	0,1 ccm/kg d'artergan v. ci-dessus		comme les précédents				
Morphine	2%	—	20—25'	—	+	++	++++	++++
«	1%	—	25—35'	—	—	++	++++	++++
«	0,5%	—	—	—	—	—	—	—
«	2—0,5%	0,1 ccm/kg d'artergan	—	—	—	—	—	—
«	2—0,5%	0,1 ccm/kg de phénergan	—	—	—	—	—	—
«	2—0,5%	0,1 ccm/kg d'antistine	—	—	—	—	—	—

Eau distillée	—	—	10—12'	—	+	++	++++	++++
« «	—	0,1 ccm/kg d'antergan	10—12'	—	+	+++	++++	++++
Irritation physique	—	—	20—40'	—	—	++	++++	++++
« «	—	0,1 ccm/kg d'antergan v. ci-dessus				comme les précédents		
Sérum humain	—	—	—	—	—	—	—	—
« «	—	sensibilisation	—	—	—	—	—	—
Néoantergan	10%	—	10—15'	—	+	++	++++	++++
Histamine	30 mg/ccm	—	10—15'	—	+	++	++++	++++
«	20 mg/ccm	—	10—15'	—	+	++	++++	++++
«	10 mg/ccm	—	15—20'	—	+	++	++++	++++
«	5 mg/ccm	—	20—25'	—	+	++	++++	++++
«	2 mg/ccm	—	25—35'	—	—	++	++++	++++
«	1 mg/ccm	—	—	—	—	—	—	—
«	30 mg/ccm	0,1 ccm/kg d'antergan	10—15'	—	+	++	++++	++++
«	20 mg/ccm	0,1 ccm/kg d'antergan	15—25'	—	—	++	++++	++++
«	10 mg/ccm	0,1 ccm/kg d'antergan	—	—	—	—	—	—
Acide cholique	—	—	—	—	—	—	—	—

de l'injection de néoantergan. Nous n'avons pas mieux réussi à empêcher par un traitement antihistaminique préliminaire l'apparition de la tache de couleur produite à l'endroit de l'irritation mécanique.

Dans les expériences de *Biozzi* et collaborateurs, la tache de colorant apparut aussi à l'endroit où un antigène avait été injecté dans la peau d'animaux sensibilisés. Nous avons également fait des expériences de ce genre sur des lapins, sans observer l'apparition de la tache de couleur à l'endroit de la réinjection de sérum humain administrée dans la peau abdominale de lapins sensibilisés avec du sérum humain, bien que le choc antiphylaxique fût déclenché sur un des animaux après l'injection.

L'histamine une fois injectée dans la peau des animaux, la tache de couleur apparut toujours si la quantité de l'histamine administrée dépassait 10 γ . L'apparition de ce storage de matière colorante a pu être empêchée par des antihistaminiques dans les cas où la concentration de l'histamine n'était pas au-dessus de 10 mg/cm³. Des solutions d'histamine plus concentrées amenèrent sans exception le développement de la tache de couleur.

Selon le témoignage du symptôme endothélial de *Jancsó*, les cellules endothéliales des veinules se trouvant dans le secteur de l'irritation, se mettent à storer le colloïde électro-négatif, l'encre de Chine, la matière colorante dès les premières heures suivant l'injection. Au cours de nos expériences, nous avons observé, nous aussi, dans plus d'un cas, le phénomène endothélial de *Jancsó*; dans quelques cas dès 20 à 25 minutes après l'injection du colorant, — et cela même au cas où nos animaux avaient reçu, une demi-heure avant l'expérience, une quantité même subléthale de néoantergan (Fig. 3, 4).

En connexion avec nos expériences, les questions suivantes se posent d'elles-mêmes :

1° Dans l'intervalle de 48 heures environ, séparant l'apparition du phénomène de Menkin et le storage histologiquement démontrable, le sort du colloïde électro-négatif est incertain : où se trouvait-il et sous quelle forme? (Dans les cellules — répond *Törő* — et sous forme de granules submicroscopiques.) La circonstance que le symptôme endothélial de *Jancsó* se montre dans une heure à deux heures après l'injection, ne rehausse pas la probabilité de l'hypothèse que l'intervalle de 48 heures écoulant jusqu'à l'apparition des granules dans les cellules est nécessaire à l'agrégation des granules. Le symptôme endothélial se fonde sur un storage effectif, réel, vu l'impossibilité d'en enlever les granules de matière colorante au moyen de diverses manipulations histologiques ; d'autre part, nous n'avons plus constaté de storage d'endothélium dans le morceau de peau excisé 24 heures après l'administration de la matière colorante. Question supplémentaire : est-ce que la matière colorante, une fois storée dans les cellules endothéliales, retourne dans le circuit sanguin, ou bien se transporte-t-elle directement dans les tissus?

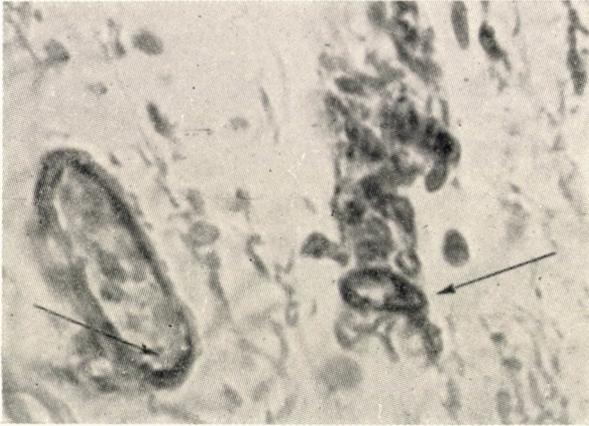


Fig. 3

Phénomène de Jancsó apparaissant dans la peau de l'animal préalablement traité avec du néoantergan; 25 minutes après l'injection de la matière colorante. Granules dans l'endothélium vasculaire. (Grossi 1000 fois)

2° Il y a plus de vingt ans, *Anitchkov* avait insisté sur l'importance des processus de diffusion pour le mécanisme de l'accumulation de matière colorante. *Ebbecke* et *Hoff* ont fait remarquer, à leur tour que la perméabilité jou,

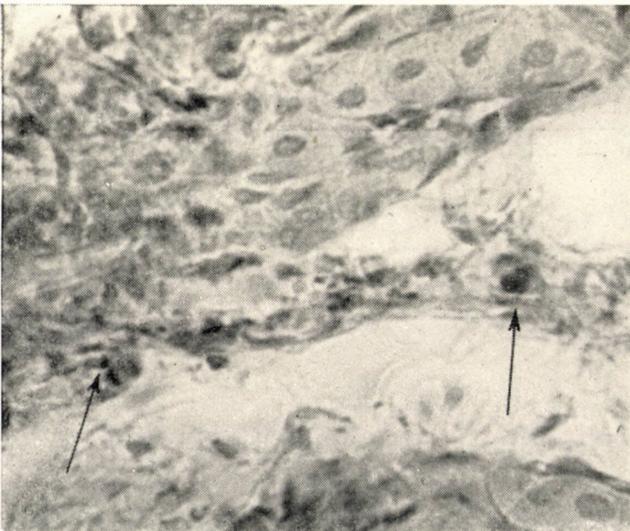


Fig. 4

Phénomène de Jancsó se présentant dans l'endothélium capillaire entourant la gaine folliculaire, observé sur un animal ayant passé par un traitement préliminaire au néoantergan (Grossi 1000 fois)

un rôle important dans la formation et dans l'évolution du phénomène de Menkin. Dans ses expériences d'accumulation de colorants, faites à l'intérieur de bulles causées par la cautérisation (le brûlage), respectivement par la congélation, Gróf n'a guère constaté de phagocytose, malgré l'état du contenu des bulles dont la couleur s'est fortement modifiée, ce qui l'oblige à attribuer de l'importance à l'augmentation de la perméabilité dans la formation de la tache de colorant. Dès 1918, Dale et Laidlow ont démontré que l'histamine elle-même rehausse considérablement la perméabilité. En tenant compte de tous ces résultats, on se croit autorisé à supposer que ce sont des facteurs susceptibles de modifier la perméabilité qui jouent un rôle primordial dans le développement du phénomène de Menkin, et qu'à ce point de vue-là on doit le séparer, jusqu'à un certain degré, du symptôme endothélial de Jancsó. La modification de la perméabilité entraîne la diffusion du colorant dans les tissus ; par conséquent, la tache de couleur se fonde, du moins dans la première phase de sa formation, sur l'inhibition de la matière colorante, — hypothèse corroborée par le fait que la tache de couleur disparaît assez promptement des coupes de peau conservées en NaCl physiologique.

3° Nos expériences faites avec différents antihistaminiques sur l'homme et sur l'animal ont montré que, dans la plupart des cas, des doses relativement élevées d'antihistaminiques ne réussissent pas à empêcher l'apparition de la tache de colorant produite dans la peau sur irritation physique ou chimique. Cette observation parle, elle aussi, en faveur de la thèse que la formation de la tache de couleur est due, en premier lieu, à l'effet des solutions hypertoniques qui modifient la perméabilité des parois vasculaires ; l'effet de l'histamine tendant à activer le storage n'entre en considération qu'en second lieu, au plus. Cette hypothèse semble être soutenue, entre autres, par la circonstance que nous avons observé, à l'endroit même de l'injection des antihistaminiques, la tache de matière colorante.

Selon notre opinion, le mécanisme de la formation du phénomène de Menkin consiste dans les processus suivants, se présentant à l'endroit de l'administration du colorant, à l'intérieur de la tache de couleur qui se forme en 15 à 25 minutes et qui y subsiste pendant un laps de temps considérable :

Sous l'effet de la solution hypertonique administrée dans la peau, d'une part, les cellules endothéliales fixent à leur surface les colloïdes électro-négatifs ; les granules, matières colorantes circulant dans le circuit sanguin ; d'autre part, la diffusion du colorant vers les tissus s'engage à travers les parois vasculaires. C'est alors que se forme la tache de couleur macroscopiquement visible. A cette étape du processus, on ne voit sous le microscope que le symptôme endothélial, puisque la matière colorante se trouvant entre les cellules en est enlevée par le lavage faisant partie des manipulations histologiques. Après le nivellement des concentrations, les granules partent de dessus les cellules endothéliales et retournent dans le circuit sanguin ; éventuellement ces granules

peuvent sortir, eux aussi, par les parois des vaisseaux, pour se diriger vers les tissus où, entre temps, le storage histologique des granules s'est engagé. (Excision après 24 heures : ni symptôme endothélial, ni storage histologique.) Dans la suite de processus, la matière colorante et les granules se trouvant dans les tissus et dans les espaces cellulaires sont phagocytés par les histiocytes afin d'être transportés, comme le montrent nos expériences préliminaires, d'une part, vers les voies lymphatiques, d'autre part, vers la surface.

Résumé

Les auteurs de la communication ont examiné, après administration intraveineuse de lithium-carmin, le mécanisme d'origine du phénomène de Menkin, produit à l'endroit de l'irritation chimique et physique de la peau. Les antihistaminiques administrés préalablement n'étant pas parvenus à empêcher la formation de la tache, les auteurs sont d'avis que le phénomène est dû, en premier lieu, à la perméabilité, rehaussée sous l'influence d'effets physico-chimiques, des parois vasculaires ; en second lieu, à la modification de la perméabilité, causée par l'histamine ; et en troisième lieu seulement, au storage dans les tissus, commençant plus tard. Selon leur opinion, le phénomène de Menkin et le symptôme endothélial de Jancsó sont des phénomènes presque indépendants l'un de l'autre.

BIBLIOGRAPHIE

- Aničkov* : cit. Jeney : Orvosképzés. 1933. 2.
Aros, Barka, Törő : A máj RES tárolásának befolyásolása. Adatok a RES és idegrendszer kapcsolatához. (Manuscr.)
Biozzi : La Revue d'Immunologie. 1948. 6.
Columbine : Leukotaxin and Histamin. Nature, 1947, 841.
Dale and Laidlow : cit. Eppinger : Permeabilitätspathologie. 1949, Wien. 105. o.
Ebbecke : Klin. Wschrift. 1925. 1923. Cit. Simkovics : RES a bőrgyógyászatban. 1947. Debrecen. 9. o.
Gróf : Dermatologica. 1944. 90. 2—3.
Gróf : Adatok a bőringerek hatásmódjához. Bőrgyógy. Ven. Szemle 1947. 11. 309. o.
Gróf : Hőingerek hatása a bőr RES-jére. Orvosok Lapja. 1948. II. 5.
Hoff : Z. klin. Med. 120. 7450. Cit. : Simkovics RES : a bőrgyógyászatban.
Jadassohn W. : Cit. Schnitzer : Klinische und experimentelle Erfahrungen mit dem Antihistaminmittel Antergan. Dermatologica 1945. 2—3. 92. o.
Jancsó : Histamin a RES élettani aktivátora. Orvosok Lapja 1947. VII. 28.
Király : Debreceni Bőrgyógyászati Klinika Évkönyve. 1946. Debrecen. 188. o.
Maskilloison : Cit. Simkovics : RES a bőrgyógyászatban. 1947. Debrecen 11. o.
Simkovics : RES jelentősége a bőrgyógyászatban. 1947. Debrecen (Thèse d'habilitation.)

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ Т. Н. ЯВЛЕНИЯ МЕНКИНА

Фекете—Шовари—Содорай

Резюме

Авторы исследовали — с помощью опытов, проведенных на людях и на животных — механизм возникновения явления Менкина, возникающего на месте физического и химического раздражения кожи, после внутренней подачи литиевого кармина. Так, как не удалось предотвратить возникновение пятна путем предварительной подачи антигистаминных веществ, авторы считают причиной явления в первую очередь повышенную вследствие физикохимических влияний проницаемость сосудистой стенки, во вторую очередь изменение проницаемости под влиянием гистамина, а только в последнюю очередь отложение в тканях, проявляющееся позже. По мнению авторов, явление Менкина и эндотельный симптом Янчо являются независимыми друг от друга.