

ВЛИЯНИЕ АЦС НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ И КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ*

Л. А. МАТИНЯН

В 1898 году Борде получил у морских свинок, гипериммунизированных дефибрированной кровью кролика, сыворотку, которая при смешении с эритроцитами последнего разрушала и растворяла их.

Действие этой сыворотки оказалось специфичным и в больших дозах разрушающим гомологичные ткани. Вещества эти, вырабатываемые организмом и находящиеся в сыворотке крови, Борде назвал «цитолizинами».

Мечников высказал мысль, что к цитолizинам нужно подходить, как к клеточным ядам, и назвал их «цитотоксинами». А поскольку это так, то к ним применим закон Арндт-Шульца, т. е. в больших дозах действие их отравляющее, малые же дозы обладают стимулирующим и лечебными свойствами.

«Я остановился на гипотезе, что маленькие дозы цитотоксина могли бы служить для возбуждения действия специфических элементов. Всем известно, что некоторые яды, употребляемые в малых дозах, не только не отравляют, но, наоборот—усиливают деятельность органов и тканей» (Мечников).

Гипотеза эта была научно подтверждена целым рядом работ как Мечникова, так и его учеников. Первые исследования по изучению цитотоксинов дали ободряющий результат. В опытах Мечникова и Ландштейнера была показана иммобилизация сперматозоидов в брюшной полости животного, предварительно проиммунизированного соответствующей спермой.

Действие малых доз гемотоксина и лейкотоксина начали изучать в 1900 году ученики Мечникова Безредка и Контакузен.

Контакузену удалось показать, что введение значительных доз гемолитической сыворотки вызывает падение количества эритроцитов, в то время как введение минимальных доз вызывает стойкое повышение как количества эритроцитов, так и количества гемоглобина.

Безредка, изучая действие лейкотоксинов, получил у кролика, при введении ему под кожу лейкотоксической сыворотки, резкий гиперлейкоцитоз, длившийся 7—10 дней.

* Доложено на I-ом Зак. съезде физиологов 30 сентября 1948 года.

Заслуга в возрождении учения о цитотоксинах принадлежит Богомольцу.

В 1924 году, Богомольцу, путем применения реакции Борде-Жангу удалось определить в цитотоксических сыворотках титр специфических антител, чем и было положено начало возрождения учения о цитотоксинах.

Велика также заслуга Богомольца в деле изготовления антиретикулярной цитотоксической сыворотки, названной его именем.

В 1924—25 г. г., по предложению Богомольца, «антиретикуло-эндотелиальная сыворотка» была приготовлена впервые путем иммунизации барана органами кролика, богатыми элементами активной мезенхимы (селезенка, костный мозг).

Независимо друг от друга, Белоновский и Андре успешно практиковали лечение анемии малыми дозами гемолитической сыворотки.

Федоровым и Юровским была приготовлена антимиелоидная сыворотка (накостный мозг), применение которой в малых дозах на собаках давало отчетливый эффект стимуляции костного мозга, выразившийся в значительном нарастании ретикулоцитов, у некоторых же в увеличении количества эритроцитов и гемоглобина.

18-и собакам была введена антимиелоидная, а 8-и—нормальная кроличья сыворотка. Причем сыворотка, вводившаяся в дозе 0,14 мл на 1 кг живого веса животного, давала (13 и 16 случаев) стимулирующий эффект, т. е. на 3-й день после инъекции наблюдалось нарастание гемоглобина (на 12—24%), эритроцитов (на 2—3 милл.) и ретикулоцитов (от 2-х в мазке до 23^{0/0}).

Из изложенного авторы делают следующие выводы:

1. «Необходимо отметить, что не всегда наблюдается количественное соотношение между ретикулоцитозом и эритроцитозом. Последний менее стоек и быстро возвращается к обычным цифрам.

2. Рост ретикулоцитов является наиболее выраженным спутником реакции организма на введение специфической антимиелоидной цитотоксической сыворотки.

3. Нормальный физиологический механизм, регулирующий постоянство эритроцитов, безусловно, оказывает противодействие растущему эритропоэзу.

Для выполнения избранной нами темы: «Влияние АЦС на количественные и качественные изменения форменных элементов крови теплокровных животных», было взято 16 кроликов, находящихся на определенном питании (приказ Наркомздрава СССР № 536, от 18 июля 1945 г.). Указанные животные ежедневно взвешивались и термометрировались. Ввиду того, что кровь кролика мало изучена и в литературе о количественном и качественном составе крови кроликов имеются лишь весьма скудные данные, мы решили предварительно установить у них «норму» красной и белой крови.

С этой целью у 16 кроликов натошак в течение 30 дней производился

подсчет эритроцитов, лейкоцитов, определение лейкоформулы, РОЭ, резистентности эритроцитов и процента гемоглобина.

Кровь бралась посредством укола иглой в области уха. Полученные данные следующие:

Количество эритроцитов в 1 мм — в пределах—3.680.000—6.030.000 (в среднем 4.880.000); содержание гемоглобина 66%—82% (в среднем 74%); РОЭ от 1—5 мм (в среднем 3 мм); резистентность эритроцитов: максимальная 0,28, минимальная 0,50.

Количество лейкоцитов колеблется от 4.200 до 10.700, чаще от 6.000 до 9.600.

Нейтрофилов от 15% до 69%, чаще—от 38% до 44%; из них сегментоядерных от 37% до 43%, палочкоядерных 0—1%. В «норме» эозинофилов у большинства кроликов нет, хотя у некоторых (в 2-х случаях) и встречается от 1—5%. Базофилов нет. Превалируют лимфоциты, % которых колеблется от 54 до 93, чаще от 63 до 82%; моноцитов от 1 до 4%, чаще 3%. Наблюдается полихромазия. На основании полученного можно предположить, что, повидимому, у кроликов основное участие в лейкопозе принимает лимфатическая, частично миелоидная и ретикуло-эндотелиальная системы.

Полученные данные дали нам возможность для ориентации при выполнении стоявшей перед нами темы.

Изучая влияние АЦС, мы провели две серии экспериментов:

1. В первой серии изучалось действие АЦС на кроликах в отношении красной крови.

Для выполнения этой темы нами было отобрано 7 кроликов, которые были разбиты на 2 группы—подопытных (№ 1, 2, 4, 6, 7) и контрольных (№ 3, 5), после чего они были рассажены в отдельные клетки. Весь период опыта, т. е. с 17 сентября по 27 ноября 1947 года, животные находились на определенной диете, при комнатной температуре и регулярно взвешивались через день в 3 ч. дня. В целях установления «нормы» веса, количества эритроцитов, % гемоглобина и РОЭ, у всех кроликов было произведено исследование крови и определение веса, в результате чего получены следующие данные, приведенные в табл. 1.

Из указанной таблицы видно, что количество эритроцитов в мм³ колебалось от 3.680.000 до 5.310.000, причем наиболее частыми цифрами являлись 4.000.000—5.000.000. % гемоглобина от 66 до 82, наиболее частыми цифрами являлись от 70 до 80%; РОЭ от 1 мм до 5, чаще от 2 до 5 мм. Вес от 900.0—1.700.0, чаще 1.600.0.

После получения вышесказанных данных, 4 октября 1947 г. было приготовлено рабочее разведение АЦС, т. е. 0,1 АЦС было прибавлено к 100, 0 физраствора.

Применялась АЦС—антиретикулярная цитотоксическая сыворотка, изготовленная Московским Институтом им. Мечникова. Были соблюдены сроки годности и хранения. Стимулирующая доза—0,01—0,1 на 100 кг живого веса.

Руководствуясь вышеприведенными данными, нами была двукратно введена (1/X и 5/X—47 г.) подопытным кроликам (№ 1, 2, 4, 6, 7) подкожно разведенная АЦС в стимулирующей дозе 0,0018, т. е. вводили 1,8 мл 0,1% АЦС.

Таблица 1

№№ кроликов	Пол	Группа	Количество эритроцитов в мм ³	% Гемоглобина	РОЭ	Вес
1	Самец	Опытная	5.310,000	80	2 мм	1.700,0
2	"		4.380,000	75	3 мм	1.600,0
4	"		4.880,000	69	2 мм	1.400,0
6	Самка		4.810,000	71	5 мм	1.600,0
7	Самец		4.570,000	82	1 мм	900,0
3	Самец	Контрольная	3.680,000	66	3 мм	1.600,0
5	"		4.390,000	70	5 мм	1.600,0

Контрольным кроликам (№ 3, 5) ничего не вводили. Все кролики находились в одинаковых условиях. На 3-й день после первого введения сыворотки производился подсчет эритроцитов у всех кроликов, определение % гемоглобина, РОЭ и вес. Аналогичные исследования производились 6-й день после II введения АЦС.

Ниже приводим таблицу 2 результатов исследований после введения АЦС и без АЦС. В дальнейшем кровь всех кроликов исследовалась спустя 5 дней, одиннадцать дней и 1 месяц, для получения отдаленных результатов.

Если данные 1-го исследования табл. 2 проанализировать, то можно прийти к следующему:

1) при I исследовании после I введения АЦС у большинства подопытных животных (№ 1, 6, 7) эритроцитоз достигает от 4.730.000 до 6.850.000. В то время как у других кроликов количество эритроцитов незначительно уменьшилось (№ 2, 4). Например у кролика № 2 до АЦС было 4.380.000, после АЦС—3.680.000.

У контрольных кроликов количество эритроцитов остается в пределах нормы.

2) Разница числовых данных количества эритроцитов между подопытными и контрольными животными не может быть приписана случай-

Вид животных	% гемоглобина						Количество эритроцитов					
	Число, месяц						Число, месяц					
Кролики №	17/IX до АЦС	4/X через 3 дня после I введ. АЦС	11/X через 6 дней после II введ. АЦС	16/X	27/X	27/XI	17/IX до АЦС	4/X через 3 дня после I введ. АЦС	11/X через 6 дней после II введ. АЦС	16/X	27/X	27/XI
1— опытный	80	78	83	68	80	79	5310000	6850000	5990000	4310000	6140000	6950000
2— опытный	75	60	52	54	68	93	4380000	3680000	2190000	4010000	4780000	5560000
3— контрольный	66	61	55	64	60	68	3680000	3200000	3650000	4240000	4730000	4827000
4— опытный	69	67	66	70	72	81	4880000	4730000	4440000	4680000	5210000	5910000
5— контрольный	70	70	78	74	70	80	4390000	5450000	4840000	5460000	6410000	6330000
6— опытный	71	80	74	69			4810000	6800000	7300000	5620000		
7— опытный	82	78	70	73	70	84	4570000	4660000	5110000	4420000	4780000	5630000

Вид животных	Р О Э						В е с					
	Число, месяц						Число, месяц					
Кролики №	17/IX до АЦС	4/X через 3 дня после I введ. АЦС	11/X через 6 дней после II введ. АЦС	16/X	27/X	27/XI	17/IX до АЦС	4/X через 3 дня после I введ. АЦС	11/X через 6 дней после II введ. АЦС	16/X	27/X	27/XI
1— опытный	2.м.м	3.м.м	2.м.м	4.м.м	3.м.м	1.м.м	1700,0	1800,0	1900,0	2000,0	2000,0	2200,0
2— опытный	3.м.м	2.м.м	3.м.м	4.м.м	1.м.м	2.м.м	1600,0	1700,0	1900,0	2200,0	2000,0	2350,0
3— контрольный	3.м.м	1.м.м	2.м.м	1.м.м	1.м.м	2.м.м	1600,0	1800,0	1900,0	2200,0	2100,0	2000,0
4— опытный	2.м.м	1.м.м	2.м.м	2.м.м	1.м.м	3.м.м	1400,0	1600,0	1700,0	1600	1800,0	2000,0
5— контрольный	5.м.м	1.м.м	3.м.м	3.м.м	1.м.м	1.м.м	1600,0	1750,0	2000,0	2000,0	2200	2200,0
6— опытный	5.м.м	1.м.м	3.м.м	3.м.м			1600,0	1375,0	1450,0	1450,0		
7— опытный	1.м.м	2.м.м	1.м.м	1.м.м	2.м.м	3.м.м	900,0	900,0	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0

ности, а является результатом стимуляции АЦС кроветворных органов.

3) РОЭ и % содержания гемоглобина остается нормальным.

При исследовании, спустя 6 дней после II введения АЦС, у большинства подопытных кроликов (№ 1, 2, 4) отмечается снижение количества эритроцитов. Например: у кролика № 1 после I введения АЦС было 6.850.000, а после II стало 5.990.000; у кролика № 4 было 4.730.000, стало 4.440.000. В то же время у некоторых подопытных кроликов (№ 6, 7) количество эритроцитов продолжало нарастать. Например: у кролика № 6 от I введения было 6.800.000, а от II стало 7.300.000; у № 7 было от I введения АЦС 4.660.000, стало 5.110.000. В то время как у контрольных кроликов отмечались лишь незначительные колебания. Напр., у контрольного кролика № 3 от 4/X—47 г. было 3,200.000, 11/X стало 3.650.000; или у № 5 от 4/X количество эритроцитов в 1 мм^3 было 5.450.000, а от 11/X стало 4.840.000.

Для получения отдаленных результатов, исследовалась кровь, спустя 51 день после II введения АЦС.

1) Отмечается у всех подопытных кроликов стойкое увеличение веса (за исключением № 6), эритроцитов, гемоглобина (за исключением № 6), при незначительном колебании РОЭ, остающегося в пределах нормы. Напр., у кролика № 4 эритроцитов после II введения АЦС было 4.440.000, спустя 51 день стало 5,910.000, или у № 2 от II введения АЦС % гемоглобина был 52, спустя 51 день стало 93%. В то же время у контрольных кроликов увеличение количества эритроцитов, гемоглобина — весьма незначительно. Напр., у контрольного кролика № 5 от 11/X было 78% гемоглобина, а спустя 51 день стало 80%; или у контрольного № 3 от 11/X эритроцитов было 3.650.000, спустя 51 день стало 4.827.000. Итак, приходим к выводу: 1) у большинства кроликов отмечается увеличение числа эритроцитов, гемоглобина, веса, причем у подопытных выше, чем у контрольных.

2) Результаты конечных исследований у подопытных кроликов значительно превышают те, которые имелись до введения АЦС, (напр., у подопытного № 1 до АЦС было 5.310.000, конечный результат—6.950.000; у подопытного кролика № 2 до АЦС было 75% Hb и 4.380.000 эритроцитов, после АЦС стало 93% Hb и 5.560.000 эритроцитов). В то же время у контрольных кроликов увеличение количества эритроцитов 1 мм^3 и % гемоглобина незначительны. (Напр., у контрольного № 3 эритроцитов было 3.680.000, стало 4.827.000, гемоглобина было 66%, стало 68% и т. д.).

3. Отмечается нарастание веса у всех кроликов от 200.0 до 750.0, причем у подопытных выше, чем у контрольных (напр., подопытный кролик № 2 до АЦС весил 1.600.0, после АЦС—2.350.0, подопытный кролик № 4 до АЦС весил 1.400, после АЦС—2.000.0).

В то же время вес контрольных животных увеличился сравнительно меньше (напр., контрольный кролик № 3 17/IX—47 г. весил 1.600.0, а 27/XI—2.000.0).

4. Каких-либо отклонений или закономерностей со стороны РОЭ не отмечается.

Таблица 3

Кролики	День	Колич. лейкоцитов	Базофилы	Эозино- филы	Нейтрофилы				Лимфоци- ты	Моноциты	П Р И М Е Ч А Н И Е
					Мизло- циты	Юные	Палоч- кочд.	Сег- мент.			
№ 1 от 19/II—48 г. от 12/IV—48 г.		6000	—	—	—	—	—	7	93	—	} до АПС
		9600	—	—	—	—	—	36	63	1	
	3	10700	—	—	—	—	1	39	60	4	3 дн. после I введ. АПС 3 дн. после II введ. АПС есть также I нормобласт на 100 лейкоц. поли- хромазия, анизоцитоз 3 дн. после III введ. АПС Спустя 25 дней Спустя 29 дн. после III введ. АПС Через 5 дней
	3	9000	—	—	—	—	—	29	67	—	
	3	12600	—	2	—	—	—	28	63	7	
	25	5800	—	—	—	—	—	—	—	—	
	29	4900	—	—	—	—	—	29	67	2	
	34	5400	—	5	—	—	—	30	66	—	
№ 3 19/II 12/IV		6200	—	—	—	—	—	8	91	1	} До АПС
		9300	—	—	—	—	—	12	82	6	
	3	9700	—	—	—	—	1	61	37	1	} Полихромазия, тромбоциты 3 дн. после I введ. АПС 3 дн. после II введ. АПС есть полихромазия 3 дн. после III введ. АПС Спустя 25 дней Спустя 29 дней Спустя 5 дней
	3	6700	—	—	—	—	2	25	70	3	
	3	8700	—	3	—	—	2	36	56	9	
	25	3709	—	—	—	—	—	—	—	—	
	29	5200	—	5	—	—	3	38	50	4	
	34	5600	—	1	—	—	2	29	63	5	
№ 5 29/II 12/IV		8600	—	—	—	—	—	44	54	2	} До АПС
		6400	—	—	—	—	1	68	31	—	
	3	5900	—	—	—	—	2	50	45	3	3 дн. после I введ. АПС 3 дн. после II введ. АПС пл. клетки—2. Полихромазия 3 дн. после III введ. АПС пл. клетки—I Спустя 25 дней Спустя 29 дней Спустя 5 дней
	3	10700	1	—	—	—	—	31	57	9	
	3	5100	1	2	—	—	1	45	46	4	
	25	3200	—	—	—	—	—	—	—	—	
	29	6500	—	1	—	—	—	35	60	4	
	34	7200	—	2	—	—	—	19	71	8	

На основании изложенного выше экспериментального материала можно сделать следующие выводы:

1. АЦС вызывает стойкое увеличение гемоглобина, эритроцитов и веса подопытных кроликов.
2. Вначале АЦС действует неодинаково на всех подопытных животных—у одних усиливает эритропоз, у других уменьшает.
3. Конечный эффект действия АЦС оказался положительным на всех подопытных животных.

II. Во второй серии опытов изучалось влияние АЦС на количественные и качественные изменения лейкоцитов у кроликов.

Для этой цели было отобрано 3 подопытных кролика (№ 1, 3, 5) и 2 контрольных (№ 2, 4), АЦС вводили трехкратно (1 раз 15/IV—48г., II раз 19/IV, III раз 23/IV) через каждые 72 часа в стимулирующей дозе 0,0018, т. е. вводили 1,8 мл 0,1% АЦС. Контрольным кроликам (№ 2, 4) ничего не вводили. Все кролики находились в одинаковых условиях. До введения АЦС у всех кроликов определялась «норма» белой крови. На 3-й день после первого, второго и третьего введения АЦС производился подсчет лейкоцитов, определение лейкоформулы.

Аналогичные исследования производились на 25-й, 29, 34 день после третьего введения АЦС, для получения отдаленных результатов, которые приведены в таблице 3.

1. При I исследовании после I введения АЦС отмечается у большинства подопытных кроликов (№ 1, 3) увеличение количества лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов (№ 1, 3, 5) и появление юных форм нейтрофилов у всех подопытных животных. У большинства подопытных кроликов (№ 1, 3) отмечается небольшое уменьшение количества лимфоцитов (напр., у кр. № 1 было 63% лимфоцитов, стало 60%).

2. При II исследовании после II введения АЦС у кроликов (№ 1, 3) с увеличенным количеством лейкоцитов, число их уменьшилось (напр., у кр. № 1 было 10.700, стало 9.000, у кр. № 3 было 9.700, стало 6.700), а у кролика № 5 с меньшим числом—увеличилось почти в 2 раза (было 5.900, стало 10.700). Увеличилось количество лимфоцитов у всех подопытных кроликов, а моноцитов в 2—3 раза.

У некоторых кроликов (№ 1, 5) появились нормобласты (1 нормобласт на 100 лейкоцитов), плазматические клетки, полихромазия, анизцитоз.

3. При исследовании после III введения АЦС у большинства кроликов (№ 1, 3) количество лейкоцитов увеличено, по сравнению с тем, которое было после II введения (напр., у кр. № 2 после II введения было 9.000, а после III введ. АЦС стало 12.600; у кр. № 3 было 6.700, стало 8.700). Лишь у одного кролика (№ 5) количество лейкоцитов уменьшилось в 2 раза (было 10.700, стало 5.100), но появились эозинофилы, базофилы, увеличилось количество сегментоядерных нейтрофилов.

4. Для получения отдаленных результатов исследовалась кровь всех животных, спустя 34 дня после последнего введения АЦС. Выяснилось, что у всех кроликов как контрольных, так и подопытных, отмечает-

ся уменьшение количества лейкоцитов, но у подопытных менее, чем у контрольных. Количество лимфоцитов у подопытных кроликов увеличилось, моноцитоз держится. Лишь у одного кролика (№ 2) моноциты исчезли.

Выводы

- 1) АЦС вызывает стойкое увеличение количества лейкоцитов.
- 2) АЦС стойко активизирует физиологическую систему соединительной ткани.
- 3) АЦС активизирует работу костного мозга, селезенки, лимфатических желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безредка—цит. по Викторову—Труды Московского Зооветер. Института, 3 1938.
2. Борде—цит. по Бадаловой Л.— „К вопросу о действии ренотоксической сыворотки“, дисс., 1944 г., Ереван.
3. Богомолец А. А.—„Продление жизни“, изд. Акад. Наук УССР, 1940.
4. „—„Медико-биологический журнал“, вып. 3, 1926.
5. „—„Врачебное дело“, вып. I, 1936.
6. „—„Бюллетень эксперимент. биол. и медиц., 1, 1936.
7. „—„Физиологич. журн. СССР“, 21, вып. 5—6, 1936.
8. „—„Врачебное дело“ № 17—20, 1932.
9. Богомолец О. А.—„Влияние АЦС на заживление переломов“, 1944.
10. Ланштейнер—цит. по Морозову—Уч. записки КГВИ, 45, 1936.
11. Федоров Н. А. и И. И. Юровская—„Соврем. пробл. гематол. и переливания крови“, в. 9—10, 1935.

ԱՅՍ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՔԱՐԹՈՒՆ ԿԵՆԴԱՆՆԵՐԻ ՁԵՎԱՎՈՐ
ՏԱՐԵՐԻ ՔԱՆԱԿԻ ԵՎ ՈՐԱԿԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

1. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ

Ուսումնասիրելով ԱՅՍ-ի ազդեցությունն արյան ձևավոր տարրերի քանակի և որակի փոփոխության վրա, եկել ենք հետևյալ եզրակացության՝

1. ԱՅՍ-ից հեմոգլոբինի, էրիտրոցիտների, լեյկոցիտների քանակը շատանում է: Ավելանում է նաև կենդանու քաշը:

2. ԱՅՍ-ն ակտիվացնում է ողնուղեղի, փայծաղի և սվզային հանգույցների արյունաստեղծ ֆունկցիան:

3. ԱՅՍ-Ս.-ից կայուն կերպով ակտիվանում է շարակցական հյուսվածքի ֆիզիոլոգիական սխեման: