

С. Ш. Саканян, Э. Д. Степанян

О роли нервной системы в эффектах антигенного раздражения

Физиологический анализ комплекса иммунологических реакций организма на антигенное раздражение представляет одну из сложнейших задач современной иммунологии.

В отличие от прежних односторонних и во многом эмпирических теорий иммунитета, в основе реализации иммунологических реакций сейчас усматриваются число физиологические закономерности, характеризующие сложную реакцию целостного организма.

При изучении этих закономерностей, особое внимание уделяется функции нервной системы, учитывая важнейшую ее роль в защитно-приспособительных реакциях организма.

В настоящее время уже ведется критический анализ добытого за последние годы фактического материала, касающегося, прежде всего, нервного механизма иммунообразования.

При этом анализе, вызывает особый интерес, в частности, вопрос о нервно-рефлекторном механизме иммунообразования (см. тезисы IX сессии АМН СССР от 7—12 III 1955 г.). Факт рефлекторной выработки иммунных тел не вызывает особых возражений. Но насколько специфичны выработанные таким образом иммунные тела—служит предметом серьезных дебатов.

Настоящее сообщение не затрагивает вопросов рефлекторной продукции противотел, хотя имеет прямое отношение к выяснению роли нервной системы в эффектах антигенного раздражения.

В своем исследовании мы задались целью показать в эксперименте характера эффектов антигенного раздражения от функционального состояния нервной системы.

Методика исследований и результаты опытов. Опыты ставились на кроликах. В каждой серии опытов фигурировало по 4 кролика. В качестве антигенного раздражителя пользовались убитой бруцеллезной культурой, содержащей 10 млрд. микробных тел в 1 мл, а эффект ее действия контролировался учетом динамики агглютинообразовательной реакции организма и по реакции связывания комплемента. Антиген вводился интравенозно в дозе 0,5 мл.

Функциональное состояние нервной системы изменялось путем применения: соли кофевина и брома, новоканна, хлористого кальция, а также создания динамического стереотипа на многократное интравенозное

введение новокаина — в одних опытах и физиологического раствора — в других.

Дача кофеина и брома дозировалась по типологическим особенностям высшей нервной деятельности подошпытных кроликов.

Типологические особенности определялись по скорости образования у кроликов двигательного-пищевого условного рефлекса, по силе его выраженности и скорости угасания. Для этой цели применялась модифицированная нами камера условных рефлексов, предложенная О. В. Малиновским.

По этим данным кролики были разбиты на 3 группы — с особенностью сильного, среднего и слабого типа нервной системы.

Первая группа кроликов получила на 1 кг веса кофеина 0,02, брома 0,05; вторая группа — кофеина 0,01, брома 0,03—0,04; третья группа — кофеина 0,01 и брома 0,02. Иначе говоря, первая группа на 1 кг веса получала большие дозы кофеина, вторая группа — средние и третья — малые. Такая группировка кроликов носила ориентировочный характер, так как мы не имели возможности изучать все вопросы, полностью характеризующие отдельные типы их высшей нервной деятельности. Эта группа опытов составляет первый раздел исследования.

Далее, учитывая то обстоятельство, что в практике в качестве антигенного раздражителя чаще всего применяются различные вакцины, в состав которых, кроме микробных тел, входят и, так называемые, дополнительные вещества, играющие важную роль в эффектах вакцинации, мы стали изучать их изолированное действие на процесс агглютинообразования. Как известно, дополнительные вещества также являются раздражителями нервной системы. Эта группа опытов составляет второй раздел исследования.

Первый раздел состоит из шести параллельно поставленных серий опытов. В качестве контроля для этих серий опытов служили четыре интактных кролика.

Перед тем как ставить опыты у всех кроликов исследовалась кровь на наличие антител по реакции связывания комплемента (РСК) и реакции агглютинации (РА).

В первой серии опытов изучался характер изменения показаний РА и РСК на действие бруцеллезного антигена при возбуждении мозговой коры кофеином; во второй серии опытов — при торможении ее бромом, в третьей и четвертой — при интравенозном введении новокаина и хлористого кальция, в пятой и шестой — при динамическом стереотипе.

Динамический стереотип вырабатывался до введения антигена в течение 21 дня путем интравенозного введения в одной серии опытов физиологического раствора, а в другой серии — 1% раствора новокаина.

Рассмотрение полученных данных показывает, что агглютинин и комплемент, как связывающие вещества, появляются в крови

го второго дня после введения антигена, но не во всех сериях опытов.

На 3-й день наиболее высокий титр агглютининов отмечался в опытах с применением кофеина — 1:64; затем, в убывающем порядке, в опытах с бромом — 1:160—320, с хлористым кальцием — 1:160, с новокаином — 1:20—80; в опытах со стереотипом, полученным на введение физиологического раствора — 1:20—160. В опытах с новокаиновым стереотипом — 1:10—20, а в контрольных опытах — 1:160. В это же время РСК обнаруживалась лишь у отдельных кроликов, а в опытах со стереотипом на новокаине — вообще отсутствовала. Начиная с 4-го дня, положительная РСК констатировалась у всех кроликов до конца наблюдения.

На 4-й день антигенного раздражения в опытах с применением кофеина и брома титр агглютининов был значительно выше (максимум — 1:1280), чем в контрольных опытах (1:640). В опытах же с динамическим стереотипом титр агглютининов стоял на уровне контрольных опытов, а в остальных опытах — ниже этого уровня.

Агглютинационный титр во всех сериях опытов достиг своего максимума на 7—8-й день (1:120—2560) после введения антигена, но с различной степенью выраженности.

При этом на высоком уровне титр агглютининов дольше всего держался в опытах с применением кофеина (максимум до 8 дней), а в остальных опытах сравнительно быстро (через 4 дня) наблюдалось снижение его, в особенности, в опытах с новокаиновым стереотипом.

Дальнейшее исследование показало, что агглютинационный титр снижается до минимума раньше в опытах с динамическим стереотипом, вызванным новокаином (на 33-й день) и физиологическим раствором (на 40-й день), затем — с бромом и кофеином (на 52—60-й день); несколько позже — в контрольных опытах и в опытах с применением хлористого кальция (на 60—65-й день), и позднее всего — в опытах с применением кофеина.

За весь период наблюдений, в среднем, интенсивность накопления агглютининов в крови больше всего была выражена в опытах с применением кофеина; затем, в убывающем порядке, в контрольных опытах, в опытах со стереотипом, вызванным на введение физиологического раствора, в опытах с хлористым кальцием, с бромом и наименьшая — в опытах с применением новокаина и с новокаиновым стереотипом.

Второй раздел исследования складывается из четырех серий опытов, в которых, как было указано, изучалось влияние так называемых дополнительных веществ, входящих в состав вакцины. Из них изучалось действие сапонина, желчи, гидроокиси алюминия — на скорость, интенсивность и длительность выработки агглютининов.

Кроме перечисленных веществ, учитывая наши опыты 1953 года с вакцинацией против чумы свиней, мы сочли нужным изучить ха-

рактер действия и кофеина, но в более высоких дозах и в иной кратности применения, чем в опытах первого раздела.

По этому разделу в опытах испытуемые вещества вводились в двух дозах, за исключением кофеина. двукратно: за 4 дня до применения антигена и через 10 дней после него на высоком уровне агглютинационного титра. Из них дозы сапонина составляли—3 и 6 мл 0,1% раствора, гидроокиси алюминия—1 и 5 мл 1% раствора, желчи (крупного рогатого скота)—2,5 и 5 мл 20% раствора и доза кофеина—1 мл 10% раствора. Каждая доза перечисленных веществ была испытана в отдельной серии опытов. Накануне введения антигена кровь всех кроликов испытывалась на РСК и РА.

Из полученных данных видно, что агглютинины во всех сериях опытов появляются в крови с 3—4-го дня после введения антигена. На 6-й день уровень титра в опытах с применением кофеина стоял ниже уровня контрольных опытов, а в остальных опытах наблюдался одинаковый с контролем агглютинационный титр.

На 7-й день титр агглютининов достигал максимума и держался на этом уровне до 10-го дня, причем в опытах с применением малых доз желчи и в особенности сапонина уровень агглютинационного титра был выше, чем в контрольных опытах. Между тем при применении больших доз сапонина, этот титр сохранялся на уровне контрольных, а большие дозы желчи вызывали более низкий уровень его. Гидроокись алюминия как в малых, так и в больших дозах, и в особенности кофеина, значительно задерживали интенсивность выработки агглютининов.

После повторного введения веществ чаще наблюдалось снижение агглютинационного титра. Но снижение титра нельзя было ставить в зависимость от введения веществ, так как к этому сроку, как правило, отмечалось снижение титра и в контрольных опытах. Кроме того, процесс выработки агглютининов в различных опытах имел различную скорость. Действительно, если в контрольных опытах на 37-й день наблюдения уровень титра снижался до разведения 1 : 20—80, то в опытах с применением сапонина к этому же сроку титр агглютининов снижился до 1 : 80; в опытах с применением желчи в малых дозах—до 1 : 40—80; а в больших дозах—до 1 : 80. В опытах с применением гидроокиси алюминия в обеих дозах—до 1 : 40, а кофеина—до 1 : 20—40.

За весь период наблюдения интенсивность накопления агглютининов была больше в опытах с применением малых доз сапонина и малых доз желчи, затем—в опытах с применением больших доз сапонина и в контрольных опытах. Меньше всего вырабатывалось агглютининов в опытах с применением гидроокиси алюминия и особенно—больших доз кофеина.

Обобщение результатов. Сопоставляя фактический материал исследования, можно отметить, что различные формы воздействия на нервную систему по-разному сказывались на динамике выработки агглютининов.

Так, многократное возбуждение коры головного мозга умеренными дозами кофеина до и после введения антигена характеризовалось обычным сроком появления в крови агглютининов (3-й день), но затем, достигая высокого уровня, держалось на этом уровне сравнительно дольше и снижалось медленнее, чем в контрольных опытах. В этом отношении все остальные комбинации опытов уступали действию кофеина.

Обратная картина получалась при двукратном применении кофеина (до и после введения антигена) в больших дозах. Эти данные позволяют считать, что кофеин в малых дозах стимулирует, а в больших дозах — угнетает выработку агглютининов.

Предшествующее торможение мозговой коры бромом, хотя и способствовало более раннему появлению агглютининов, однако уровень агглютинационного титра при последующем действии брома держался сравнительно ниже контрольного и быстрее сходил на нет. Иначе говоря, применение брома значительно задерживало выработку агглютининов.

Характер действия новокаинизации на динамику агглютинационного титра мало чем отличался от действия брома, но все же новокаин сильнее угнетал агглютинообразование, чем бром. Тождественность действия новокаина и брома объясняется, видимо, тем, что этим веществам присуще тормозящее влияние на центральную нервную систему. При этом следует учесть и анестезирующее влияние новокаина на нервно-рецепторные приборы. Такое действие новокаина на периферию и центры нервной системы, естественно, приводит к более резкому ослаблению функции нервно-рефлекторного механизма выработки агглютининов на антигенное раздражение.

Раздражение нервной системы хлористым кальцием не вызывало особых отклонений в выработке агглютининов, что, видимо, объясняется неудачной дозировкой препарата.

Отрицательное влияние динамического стереотипа, выработанного на введение новокаина и физиологического раствора имеет и сходство, и различие. Сходство заключается в том, что в обоих случаях агглютинины обнаруживаются в крови и исчезают одновременно. Однако в этих опытах исчезают они из крови значительно раньше (на 28 дней), чем в контрольных опытах.

Различие между ними выражается в том, что в опытах с новокаиновым стереотипом выработка агглютининов происходит значительно медленнее, чем при стереотипе на физиологический раствор.

Низкий уровень титра в опытах с новокаиновым стереотипом объясняется характером действия самого новокаина, а не стереотипа, ибо такой же низкий титр отмечался и в опытах с применением новокаина без предварительного создания динамического стереотипа.

Такое сравнение данных позволяет считать, что отрицательное действие динамического стереотипа вызывает лишь укорочение срока

выработки агглютининов и почти не оказывает влияния на интенсивность агглютинообразования.

Как видно динамический стереотип, как особое функциональное состояние нервной системы, оказался существенным фактором, вызывающим значительное сокращение обычного периода выработки агглютининов.

Испытание так называемых дополнительных веществ показало, что наиболее сильными стимуляторами выработки агглютининов являются малые дозы сапонина и желчи; гидроокись же алюминия в испытуемых нами дозах, является мало эффективным средством.

Таким образом, результаты наших опытов показывают, что желчь и испытанные нами фармакологические средства, не имеющие характера антигенного раздражения, могут оказывать существенное влияние на динамику агглютинообразования. Но эти средства являются раздражителями нервной системы. Следовательно, в основе их действия лежит нервный механизм, что указывает также на существенную роль самой нервной системы в реализации агглютинообразовательных эффектов антигенного раздражения. На важность роли нервной системы в этом процессе указывают также результаты опытов с динамическим стереотипом.

Поступило 15 IV 1955 г.

Отдел патофизиологии - патоанатомии
Института животноводства МСХ АрмССР

Ս. Շ. ՍԱԲԱՆՅԱՆ, Է. Դ. ՍՏԵՓՆՅԱՆ

ՆԵՐՎԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ ԴԵՐԸ ԱՆՏԻԳԵՆԱՅԻՆ ԳՐԳՈՒ ԷՖԵԿՏՆԵՐՈՒՄ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Հեղինակները ճազարների վրա ուսումնասիրել են ներվային սիստեմի տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակների ազդեցությունը երակի մեջ ներարկած բրուցերոլի մահացած անտիգենի նկատմամբ օրգանիզմի ազդուտրինացիայի ուսկիցիայի բնույթի վրա: Ընդորում ներվային սիստեմի ֆունկցիոնալ վիճակը փոփոխվել է կոֆեինի, բրոմի, նովոկայինի, կալցիում-քլորիդի ազդեցությամբ, ինչպես նաև դինամիկ ստերեոտիպ ստեղծելով: Թացի այգ, ստուգվել է վաղիցինաների մեջ մտնող, աչպես կոչված, լրացուցիչ նյութերից՝ սապոնինի, լեզու, ալյումին-հիդրօքսիդի ազդեցությունը ազդուտրինաների գոյացման արագություն վրա:

Փորձերի արդյունքներով ապացուցվել է, որ դանդուղեղի կեղևի ճաճախակի գրգռումը կոֆեինի փոքր դոզայով խթանում է, իսկ մեծ դոզայով կասեցնում է ազդուտրինաների գոյացման պրոցեսը: Ազդուտրինաների արտադրությունը թուլանում է նաև կեղևի ֆունկցիան բրոմով արգելա-

կելիս և նովոկայինի ազդեցութեան ներքո: Կալցիում-փոփոխիչը սոսանձնապէս չի փոխում այդ պրոցեսի սովորական ընթացքը, իսկ գինիամիկ ստերեոտիպը կրճատում է նրա տեղութիւնը: Լրացուցիչ նյութերից՝ ազլյուտինինների արտադրման պրոցեսը առավել լավ խթանում են սապոնինի և լեղու փոքր գոգաները, իսկ ալյումին-հիպոֆոսփիտի ազդեցութիւնն անարդունավետ է:

Այս տվյալները ակնառու կերպով մատնանշում են ներվային սխտեմի կարևոր դերը անտիգենային գրգիռներից առաջացած էֆեկտների իրացման պրոցեսում: