

ФИЗИОЛОГИЯ

С. Ш. САКАНЯН. А. А. КОСТЯНЯН

О РОЛИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОБРАЗОВАНИИ
ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

Сообщение 2. К характеристике действия отрицательного коркового динамического стереотипа на эффективность паратифозной вакцинации

В предыдущем нашем сообщении был представлен факт стимуляции поствакцинального агглютинообразования действием положительного коркового динамического стереотипа, выработанного на многократное введение паратифозной вакцины. Причем в этих опытах, где вместо вакцины в последующем вводился только физиологический раствор, уровень титра агглютининов оказался более высоким, а иммунизаторные свойства кровяной сыворотки более выраженными, чем в контрольных опытах. Иначе говоря, высокому агглютинационному титру соответствовал сравнительно напряженный иммунитет.

Однако этот способ доказательства наличия связи между поствакцинальной агглютинообразовательной функцией организма и иммунизаторными сдвигами сыворотки крови является односторонним. Для большей убедительности требовалось также доказать наличие этой взаимозависимости в условиях обратной постановки опыта.

В самом деле, если положительный динамический стереотип корковой деятельности вызывает стимуляцию поствакцинальной выработки агглютининов и, одновременно, повышает напряженность иммунизирующего свойства кровяной сыворотки, то логично было ожидать обратный эффект (задержка) в развитии этих показателей при действии отрицательного динамического стереотипа.

Исходя из такой постановки вопроса, мы задались целью изучить: во-первых—характер влияния отрицательного динамического стереотипа на поствакцинальную выработку агглютининов и, во-вторых—определить значение агглютинационного титра как показателя напряженности иммунитета. Вопрос о том, имеется ли связь между антителами, в частности агглютинидами, и иммунитетом и, следовательно, могут ли антитела служить мерилем иммунитета, долгое время стоит в центре внимания иммунологов, но, к сожалению, остается до сих пор неразрешенным.

Методика и результаты опытов. В соответствии с задачей исследования были проведены две серии опытов. В первой серии опытов на 4-х кроликах испытывалось действие отрицательного динами-

ческого стереотипа на поствакцинальное агглютинообразование. Четыре кролика служили в качестве контроля.

Вначале у опытных кроликов вырабатывался отрицательный динамический стереотип. С этой целью в течение 21 дня ежедневно вводилось им под кожу по 0,8 мл физиологического раствора. Затем кролики как опытной, так и контрольной группы подвергались паратифозной вакцинации. Всего было проведено 4 вакцинации с 7-дневными интервалами. Вакцина серии 89 вводилась подкожно в дозе 0,8 мл. До начала опытов у всех кроликов в сыворотке крови определялся агглютинационный титр, который колебался в пределах 1:5—1:10. Результаты опытов представлены в табл. 1.

Из рассмотрения данных этой таблицы явствует факт задержки выработки агглютининов у опытных кроликов, имеющих отрицательный динамический стереотип. Причем торможение агглютинообразования наглядно проявляется после первой же вакцинации и титр агглютининов держится на довольно низком уровне и после последующих вакцинаций. Например, если титр агглютининов у опытных кроликов после четвертой вакцинации достигает 1:400, то у контрольных—1:1000.

Наличие тормозящего влияния отрицательного динамического стереотипа, выработанного по той же методике, нами было доказано и на телятах.

Во второй серии опытов, как указано, ставилась задача изучить характер влияния отрицательного коркового динамического стереотипа на напряженность поствакцинального иммунитета в сравнительной с титром агглютининов.

Опыты проводились на новых кроликах. Из них у 5 кроликов предварительно вырабатывался отрицательный динамический стереотип на подкожное введение в течение 30 дней по 1,5 мл физиологического раствора. Затем эти кролики вместе с 5 контрольными кроликами подвергались однократной вакцинации применением той же вакцины

Титр агглютининов сыворотки крови

Группы кроликов	№ кроликов	Первой				Второй				
		1:10	1:50	1:100	1:200	1:10	1:50	1:100	1:200	1:300
Опытная	1	++++	+	—	—	++++	++	—	—	—
	2	++++	+++	—	—	++++	+++	++	++	—
	3	++++	±	—	—	++++	+	—	—	—
	4	+	—	—	—	++++	+	—	—	—
Контрольная	5	++++	++++	+	—	++++	++++	++++	+	—
	6	++++	++++	++	±	++++	++++	++++	+	—
	7	++++	++++	+	—	++++	++++	++++	+	—
	8	++++	++++	++	±	++++	++++	++++	++	+

Таблица 2

Титр агглютининов сыворотки крови после однократной
вакцинации кроликов

Группы кроликов	№ кроликов	1 : 10	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400
Опытная	9	++++	++	—	—	—
	10	++++	+	+	—	—
	11	++++	++++	++	—	—
	12	++++	+++	++	—	—
	13	++++	+++	+	—	—
Контрольная	14	++++	+++	+++	++	+
	15	++++	++++	++++	++	++
	16	++++	++++	+++	++	+
	17	++++	++++	++++	+++	++
	18	++++	+++	+++	++	+

Из приведенных данных вытекает, что отрицательный динамический стереотип, задерживая процесс выработки агглютининов, вовсе не препятствует созданию поствакцинального иммунитета. Наоборот, при этом иммунитет, как было отмечено, бывает более напряженным, чем при контрольной вакцинации без применения отрицательного динамического стереотипа. Иначе говоря, наблюдается несоответствие между интенсивностью накопления агглютининов в крови и напряженностью поствакцинального иммунитета.

Этот факт вызывает сомнения в реальности защитной функции агглютининов и, следовательно, противоречит существующему взгляду, ставящему в зависимость образование иммунитета от выработки антител.

Для дальнейшего освещения указанного вопроса представляло определенный интерес выяснение характера агглютинообразовательной реакции кроликов различных групп на контрольное заражение. Через 15 дней после заражения в сыворотке крови кроликов определялся титр агглютининов.

Рассматривая результаты серологического исследования, приведенные в табл. 4, и сопоставляя их с данными табл. 2, можно усмотреть два факта.

Во-первых, отмечается выравнивание накопления агглютининов в крови кроликов опытной и контрольно-вакцинированной групп. Кролики опытной группы, имеющие сравнительно низкий титр агглютининов после вакцинации (табл. 2), на введение паратифозной культуры вырабатывают больше агглютининов, чем контрольно вакцинированные кролики, у которых титр агглютининов после их вакцинации находился на более высоком уровне. В результате чего в момент нашего исследования титр агглютининов в крови обеих групп кроликов оказался примерно одинаковым.

Во-вторых, кролики невакцинированные реагировали на контрольное заражение сравнительно меньшей продукцией агглютининов,

Термическая реакция кроликов на контрольное заражение

Т а б л и ц а 3

Группы кроликов	№ кроликов	Норма	Дни после заражения												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
			14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Опытная	9	38,8	39,2	39,0	38,9	39,8	38,7	38,6	—	—	—	—	—	—	—
	10	39,6	39,3	39,1	39,7	39,5	39,1	38,8	—	—	—	—	—	—	—
	11	38,4	38,7	39,0	38,2	38,7	38,7	38,4	—	—	—	—	—	—	—
	12	38,5	39,1	39,0	39,0	38,5	38,5	38,4	—	—	—	—	—	—	—
	13	38,4	39,2	39,2	38,8	38,6	38,5	38,7	—	—	—	—	—	—	—
Контрольные	вакцинированная	14	38,7	40,6	40,0	39,7	39,6	39,9	39,2	38,8	38,5	—	—	—	—
		15	38,6	40,3	39,8	39,8	39,8	39,0	38,7	38,7	—	—	—	—	—
		16	38,5	40,5	39,8	39,8	39,9	39,6	38,7	38,4	—	—	—	—	—
		17	38,5	40,7	40,1	40,0	39,7	39,4	38,5	38,7	—	—	—	—	—
		18	38,4	40,4	40,0	39,8	39,7	39,8	38,6	38,3	—	—	—	—	—
Контрольные	невакцинированная	19	38,5	40,5	40,8	41,0	41,0	40,7	40,5	40,1	40,0	39,8	39,8	39,5	39,0
		20	38,4	40,8	41,2	41,2	40,8	40,7	40,3	40,4	40,4	40,2	40,0	39,7	39,0
		21	38,7	41,0	41,1	41,1	41,1	41,1	40,8	40,5	40,2	39,9	39,6	39,3	38,8
		22	38,8	41,2	41,3	41,3	41,1	40,9	40,6	40,5	40,2	39,9	39,6	39,3	38,6
		23	38,7	40,7	41,2	41,2	40,9	40,8	40,5	40,5	40,0	39,7	39,8	39,0	38,5

Таблица 4

Титр агглютининов сыворотки крови кроликов после их заражения

Группы кроликов		№ кро- ликов	1 : 10	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 600	1 : 800	1 : 1000	1 : 1200	1 : 1400	1 : 1600	1 : 1800	1 : 2000	1 : 2200
К о н т р о л ь н ы е	Опытная	9	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
		10	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
		11	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
		12	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
		13	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+
	вакциниро- ванная	14	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
		15	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
		16	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
		17	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
		18	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
	невакцини- рованная	19	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	+	—	—
		20	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
		21	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
		22	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
		23	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
			++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
			++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—

чем кролики вакцинированные (опытные и контрольно вакцинированные).

Тот факт, что титр агглютининов у невакцинированных кроликов уступает титру агглютининов вакцинированных, легко укладывается в рамки концепции, приписывающей антителам важную роль в образовании иммунитета. Но факт выравнивания агглютининов в крови опытных и контрольно-вакцинированных кроликов при наличии у них иммунитета различной напряженности вновь ставит под сомнение признание защитной функции агглютининов.

Наряду с этим, необходимо указать на расхождение в адекватности реакций кроликов на действие положительного и отрицательного динамического коркового стереотипов. Действительно, если при действии положительного динамического стереотипа, как это было показано в первом сообщении, накопление агглютининов в крови и иммунизирующие свойства кровяной сыворотки нарастают параллельно, то при действии отрицательного динамического стереотипа при наличии задержки выработки агглютининов отмечалось не снижение, как это предполагалось, а повышение напряженности поствакцинального иммунитета.

Но при сравнительной оценке этих опытов следует учесть некоторое методическое отличие в их постановке, могущее иметь значение в характеристике добытых фактов. Отличие это заключается в том, что в опытах с действием положительного динамического стереотипа состояние поствакцинального иммунитета выяснялось путем испытания на белых мышах иммунизирующих свойств кровяной сыворотки кроликов, а в опытах с применением отрицательного динамического стереотипа—путем контрольного заражения самих кроликов.

В практике иммунологических исследований второй способ определения состояния иммунитета (биопроба) считается наилучшим. В отношении же первого способа мнение авторов расходится.

Так, Беринг, а впоследствии Огат и Язухара и Ханкин, иммунитет крыс к сибирской язве ставят в зависимость от бактерицидных свойств крови и кровяной сыворотки этих грызунов. Такое представление сложилось в результате опытов, проведенных, главным образом, *in vitro*. Изучая те же феномены в живой крысе, И. И. Мечников представил целый ряд доказательств, опровергающих мнение Беринга [1, 2].

В ы в о д ы

1. Под влиянием корковых импульсов, выработанных по типу отрицательного динамического стереотипа, происходит значительное торможение выработки агглютининов, между тем как напряженность поствакцинального иммунитета даже несколько нарастает.

2. Кролики, вакцинированные после выработки у них отрицательного динамического стереотипа, реагируют на контрольное зара-

жение более интенсивной выработкой агглютининов, чем кролики просто вакцинированные и, особенно, невакцинированные.

3. Признание активной роли агглютининов в процессе образования иммунитета против паратифозной инфекции нельзя считать окончательно доказанным.

Кафедра фармакологии
Ереванского зооветинститута

Поступило 11 III 1957 г.

Ս. Շ. ՍԱԿԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ

ԳԼՆՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ԳԵՐԸ ՀԵՏՎԱԿՅԻՆԱՅԻՐՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՄԵՋ

Հաղորդում 2. Գլխաղեղի կեղևի բացասական դիմամիկ ստերեոտիպի պարասիֆոզային վակցինացիայի էֆեկտիվության վրա բողոժ ազդեցության բնութագրման հարցի շուրջը

Ա. մ փ ո փ ու մ

Ճագարների վրա գրված փորձերից ստացված արդյունքները հիմք են տալիս հեղինակներին հանդիսու հետևյալ եզրակացություններին.

1. Բացասական դիմամիկ ստերեոտիպի ձևով մշակված կեղևային խմպուղների ազդեցության տակ սակի է առկաում ազլլուտինինների արտադրման զգալի արգելակում, մինչդեռ հետվակցինացիոն խմուխտետի լարվածությունը նույնիսկ աճում է:

2. Այն ճագարները, որոնք վակցինացվել են բացասական դիմամիկ ստերեոտիպ մշակելուց հետո, կոնտրոլ վարակման նվազամար գրտերում են ազլլուտինինների արտադրման ակտիվ ինտենսիվ ունակցիտ, քան այն ճագարները, որոնք վակցինացիայի են ենթարկվել առանց դիմամիկ ստերեոտիպի և հատկապես ինտակա ճագարները:

3. Այսպիսով, պարասիֆոզային հետվակցինացման ազլլուտինինների արտադրման ինտենսիվության և իմունիտետի լարվածության միջև փոխադարձ կապ չի նկատվում: Ուստի ազլլուտինինների ակտիվ գերի բնութանումը պարասիֆոզային ինֆեկցիայի դեմ, իմունիտետի առաջացման պրոցեսում, չի կարելի համարել վերջնականապես ապացուցված:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мечников, И. И., О бактерицидном свойстве крови крыс. Академ. собр. соч., 1950, стр. 214.
2. Мечников И. И., Исследование по иммунитету. Сооб. третье: Сибирская язва белых крыс. там же, стр. 189.
3. Саканян С. Ш. и Костанян А. А., О роли коры головного мозга в образовании поствакцинального иммунитета. Сообщение первое: К вопросу о влиянии положительного коркового динамического стереотипа на эффективность паратифозной вакцинации, «Изв. АН АрмССР» (биол. и сельхоз. науки), т. X, 12, 1957.