

С. Ш. САҚАՆՅԱՆ, А. А. КОСТАՆՅԱՆ

О РОЛИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОБРАЗОВАНИИ
ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТАВлияние кофеинового возбуждения мозговой коры на процессы
образования активного и пассивного иммунитета против
паратифозной инфекции*

Изучение роли коры головного мозга в иммуногенезе относится к числу важнейших проблем теории нервизма И. П. Павлова. Накопленный экспериментальный материал доказывает интимное участие коркового механизма в формировании и проявлении специфической реактивности организма на действие антигенного раздражителя. Наряду с общими закономерностями, динамика иммуногенеза при различных инфекциях оказывается чрезвычайно разнообразной в смысле физиологического и в частности коркового механизма ее развития. Выяснение особенностей иммуногенеза в зависимости от видов инфекции представляет значительный научно-практический интерес.

С 1957 г. мы проводим изучение роли коры мозга в поствакцинальном иммуногенезе против паратифозной инфекции. В наших предыдущих сообщениях [5, 6] с помощью условнорефлекторного метода был показан факт определенной зависимости выработки поствакцинальных паратифозных агглютининов и формирования превентивной активности гипериммунной сыворотки от функции коры головного мозга. В настоящем сообщении, представляющем дальнейшее развитие предыдущих, приводятся новые данные, характеризующие влияние кофеинового возбуждения мозговой коры на процессы гипериммунизации и эффективность пассивной иммунизации против той же инфекции.

Прямых данных о возможности влияния кофеина на процесс гипериммунизации против паратифозной инфекции мы не нашли. Но нам было известно, что кофеин в относительно малых дозах повышает, а в больших—понижает напряжение поствакцинального иммунитета при чуме свиней [1, 2, 7, 8] и бруцеллезе [3, 4]. С другой стороны, известна близость процессов вакцинации и гипериммунизации. Это дало основание допустить, что кофеин окажет влияние и на процесс гипериммунизации.

В литературе мы не нашли данных о влиянии кофеина на эффективность пассивной иммунизации. Такая постановка вопроса противоречила концепции классической иммунологии, по которой пассивный иммуни-

* Сообщение 3.

тет тем и отличается, что организм не принимает активного участия в иммунообразовании, а пассивно получает в виде гипериммунной сыворотки готовые антитела, выработанные в другом организме в ответ на действие многократно введенного антигена.

Допуская возможность влияния кофеина на эффективность действия гипериммунных сывороток, этим мы ставили под сомнение классическое представление о сущности пассивного иммунитета и стали защищать новую идею о зависимости этого иммунитета от функционального состояния организма, т. е. идею об активном участии организма в создании пассивного иммунитета.

Таким образом, мы задались целью на примере иммунологического испытания действия кофеина показать активную природу пассивного иммунитета.

Методика опытов. Опыты проводились на кроликах и белых мышах. Кролики были разделены на две равноценные в отношении породного признака, веса и возраста группы по 5 голов в каждой. Все кролики гипериммунизировались пятикратным подкожным введением, с интервалом в 7 дней, возрастающих доз (1, 2, 4, 8 и 10 мл) вакцины против паратифа телят (серия № 46, 30/XI-1961 г.). При этом кроликам первой (опытной) группы параллельно с каждой вакцинацией вводилось подкожно по 1 мл 1% раствора кофеина, а кролики второй группы кофеина не получали и служили контролем на вакцину. У обеих групп кроликов на 7-й день после третьей и на 12-й после пятой вакцинации определялась интенсивность (титр) накопления агглютининов в крови. Затем, в тот же день, вызвав кровопускание из сердца, по двум группам кроликов получены гипериммунные сыворотки и испытано их превентивное свойство на четырех группах (по 25) белых мышей.

Мышам первой группы подкожно введена (по 1 мл) сыворотка от опытных кроликов (получавших вместе с вакциной кофеин), мышам второй группы—сыворотка от контрольных кроликов, мышам третьей группы—та же сыворотка и 0,6 мл 0,1% раствора кофеина. Мыши четвертой группы сыворотки не получали. Спустя 24 часа мыши всех групп были заражены подкожным введением 0,2 мл смыва односуточной агаровой культуры паратифа Гертнера, содержащего в 1 мл 500 млн микробных тел.

Результаты опытов. В табл. 1 приведены данные о влиянии кофеина на интенсивность накопления агглютининов в крови при противопаратифозной гипериммунизации кроликов.

Как видно из данных табл. 1, у опытных кроликов кофеин стимулирует выработку агглютининов. Явление стимуляции более отчетливо проявляется через 7 дней после третьей вакцинации, а затем отмечается тенденция сглаживания разницы в титре агглютининов опытных и контрольных групп. Таким образом, в день взятия крови (12 день после пятой вакцинации) для получения гипериммунных сывороток титр агглютининов у обеих групп кроликов находился почти на одинаковом уровне.

Таблица 1
Влияние кофеина на титр агглютининов при гипериммунизации кроликов

Группы кроликов	Титр агглютининов сыворотки крови через											
	7 дней после третьей вакцинации						12 дней после пятой вакцинации					
	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	1:12800
Опытная	4+	4+	3+	3+	1+	—	4+	4+	3+	2+	1+	—
	4+	4+	4+	3+	1+	—	4+	4+	3+	2+	1+	—
	4+	4+	3+	1+	—	—	4+	3+	2+	1+	—	—
	4+	4+	4+	3+	1+	—	4+	3+	1+	1+	—	—
	4+	4+	3+	2+	+	—	4+	2+	2+	1+	—	—
Контрольная	4+	4+	3+	1+	—	—	4+	3+	2+	1+	—	—
	4+	3+	1+	—	—	—	3+	2+	1+	—	—	—
	4+	3+	1+	—	—	—	4+	2+	2+	1+	—	—
	4+	3+	3+	1+	—	—	4+	3+	2+	1+	—	—
	3+	2+	1+	—	—	—	4+	2+	2+	1+	—	—

Таблица 2
Влияние кофеина на превентивное свойство гипериммунных сывороток

Гипериммунные сыворотки	Дозы (в мл)		Количество белых мышей	Исход контрольного заражения		
	сыворотки	0,1% раствора кофеина		пало	выжило	% выживаемости
Опытная	1	—	25	17	8	32
Контрольная	1	—	25	21	4	16
—	1	0,6	25	15	10	40
—	—	—	25	25	—	0

Из данных табл. 2 видно, что превентивное свойство опытной сыворотки в 2 раза сильнее, чем контрольной. Действительно, при контрольном заражении выживаемость белых мышей, получавших первую сыворотку, составляет 32, а вторую—16% при наличии 100% падежа мышей, не получавших сыворотки. Выживаемость оказалась более высокой (40%) у мышей, получавших контрольную сыворотку в сочетании с кофеином, которая без кофеина была менее эффективной.

Таким образом, кофеин—типичный корковый аналептик—с одной стороны, стимулирует при гипериммунизации кроликов выработку гуморальных фактов иммунитета, повышая этим превентивное свойство сыворотки, а с другой, повышает эффективность пассивной иммунизации белых мышей контрольной гипериммунной сывороткой. Следует отметить, что использованные дозы кофеина по данным наших специально проведенных исследований [8 и неопубликованная работа С. Ш. Саканян и С. Е. Торосян] являются умеренно активизирующими корковую деятельность кроликов и белых мышей.

На основании представленных фактов и фармакологической характеристики действия кофеина можно считать достоверным наличие положительного влияния стимуляции возбудительных процессов коры головного мозга на эффективность активной и пассивной иммунизации. Из наших данных следует также, что агглютинины не играют заметной роли в механизме положительного влияния кофеина на иммуногенез, так как уровень их титра в опытной и контрольной сыворотках перед их испытанием был почти одинаков. Стало быть, иммуностимулирующее влияние кофеинового возбуждения коры головного мозга осуществляется с помощью других механизмов.

Наконец, наши опыты свидетельствуют об активном участии организма в процессах создания пассивного иммунитета против паратифозной инфекции, что не укладывается в рамки классической иммунологии. Мы считаем возможным рекомендовать дальнейшее испытание и применение кофеина с целью повышения эффективности активной и пассивной иммунизаций против паратифозной инфекции.

Ереванский зооветеринарный институт
кафедра фармакологии

Поступило 2.IX 1963 г.

Ս. Շ. ՍԱԲԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ

ՊԼԵՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ԴԵՐԸ ՀԵՏՎԱԿՑԻՆԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՄԵՋ

Ուղեղային կեղևի կոֆեինային զրգոման ազդեցությունը պարատիֆային ինֆեկցիայի դեմ ակտիվ և պասսիվ իմունիտետ՝ առաջացման վրա*

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները իրենց նախորդ երկու հաղորդումների մեջ (1957, 1958) շարադրած փորձերով ցույց տվին պարատիֆային հետվակցիանային ազլյուտինինների արտադրման և գերիմուն շիճուկի պրեկենտիվ (նախապաշտպանական) հատկությունների գոյացման կախումը դանգուղեղի պայմանական ռեֆլեկտոր գործունեությունից:

Սույն հաղորդման մեջ նոր էքսպերիմենտալ փաստերով նրանք ապացուցում են, որ դանգուղեղի կեղևի զրգոման պրոցեսների խթանումը կոֆեինի համեմատաբար փոքր դոզաներով նպաստում է կենդանի օրգանիզմի գերիմունացմանը և բարձրացնում պասսիվ իմունիտետի լարվածությունը պարատիֆային ինֆեկցիայի դեմ:

Բացի այդ, հակառակ գոյություն ունեցող հայացքի, հեղինակների տրվյալները բացահայտում են պասսիվ իմունիտետի ակտիվ բնույթը, այսինքն՝ ընդգծում են հակապարատիֆային հիպերիմուն շիճուկ սրսկելիս օրգանիզմում պասսիվ իմունիտետի առաջացման պրոցեսներում նրա ակտիվ մասնակցությունը:

* Հաղորդում 3:

Հեղինակները գտնում են, որ պետք է շարունակել կոֆեինի ազդեցության իմունոլոգիական հետազոտ փորձարկումները և հանձնարարել այդ պրեպարատի օգտագործումը հակապարատիֆային ակտիվ և պասսիվ իմունիզացիաների ժամանակ՝ նրանց էֆեկտիվությունը բարձրացնելու նպատակով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Саканян С. Ш. Изв. АН Арм. ССР (биол. науки), т. VI, 10, 1953.
2. Саканян С. Ш. Тр. Арм. научно-иссл. ин-та живот. и ветер., т. I, в. 9, 1956.
3. Саканян С. Ш., Аршакуни Г. А., Степанян Э. Д., Меликян В. Г. Бюлл. научн.-тех. инф. Арм. научн.-иссл. ин-та жив. и вет., в. 4—3, 1960.
4. Саканян С. Ш., Аршакуни Г. А., Степанян Э. Д., Меликян В. Г. Бюлл. научн.-тех. инф. Арм. научно-иссл. ин-та жив. и вет. Сообщ. 2, в. 6, 1960.
5. Саканян С. Ш. и Костанян А. А. Изв. АН Арм. ССР (биол. науки), т. 10, 12, сообщ. 1, 1957.
6. Саканян С. Ш. и Костанян А. А. Изв. АН Арм. ССР (биол. науки), т. 11, 8, сообщ. 2, 1958.
7. Саканян С. Ш. и Степанян Э. Д. Изв. АН Арм. ССР (биол. науки), т. 8, 10, 1955.
8. Саканян С. Ш. и Степанян Э. Д. Бюлл. научн.-техн. инф. Арм. научн.-исслед. ин-та жив. и вет., в. 4—5, 1960.