

Э. Д. СТЕПАНЯН, Р. А. ПЕТРОСЯН, Л. П. БЕДЖАНОВА

О ВЛИЯНИИ ДЕНЕРВАЦИИ КОНЕЧНОСТИ НА МИТОТИЧЕСКОЕ ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК И ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА РЭС БЕЛЫХ КРЫС

Изучалось значение денервации конечности в изменениях митотического деления клеток селезенки и костного мозга, а также защитных функций РЭС у интактных и вакцинированных белых крыс.

Успехи в современной цитологии послужили мощным стимулом для интенсивного изучения иммунологических явлений на клеточном и субклеточном уровнях биологической организации. В этой связи вновь поднялся противоречиво освещенный в литературе вопрос о влиянии денервации тканей на митотическое деление клеток. Так, по данным одних авторов [1—3], перерезка нервов стимулирует пролиферативную активность клеток, согласно другим [4—7],—подавляет, а по мнению третьих [8—10]—волнообразно изменяет ее.

Несмотря на столь противоположные результаты, полученные исследователями в различных условиях экспериментирования, они в общем свидетельствуют о существенно важной роли иннервации тканей в изменениях митотического деления клеток. Но при этом остался совершенно неизученным характер одновременного влияния соматических нервов на пролиферативную активность клеток тканей и защитные свойства ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС), являющихся морфофункциональными основами формирования иммунитета. Между тем комплексное разрешение затронутого вопроса не только внесло бы определенную ясность в понимание нервной регуляции митотического деления клеток и защитных свойств РЭС, но и позволило бы установить значение иннервации тканей в корреляции указанных структур и функций.

Настоящие исследования посвящены выяснению одновременного влияния денервации задней конечности на митотическое деление клеток костного мозга и селезенки, а также поглотительную и антителообразовательную функции РЭС животных.

Материал и методика. Опыты ставились на белых крысах-самцах линии Вистар весом 150—200 г.

Неполная денервация одной из задних конечностей животных производилась под эфирным наркозом путем перерезки седалищного (n. ischiadicus) и бедренного (n. femoralis) нервов. Для изучения митотического деления клеток подопытные крысы декапировались и из костномозговой ткани бедра денервированной (опытная) и интактной (контрольная) конечностей по известной методике готовились давленные препараты. В

окрашенных ацетокармином препаратах подсчитывалось общее число делящихся и неделящихся (6—10 тыс.) клеток. Процентное соотношение их служило показателем митотической активности клеток. Аналогичным образом определялась и митотическая активность клеток селезенки.

Поглотительная способность РЭС белых крыс изучалась конгорот-пробой по Адлеру и Райману [11] в модификациях Саканяна [12] и Степаняна [13]. При этом крысам внутривенно инъецировали 0,2% раствор конгорот в дозе 0,4 мл/100 г и спустя 4 и 30 мин пункцией сердца получали соответственно две порции крови по 0,3 мл. В окрашенной сыворотке (0,1 мл) крови, предварительно обработанной слабым раствором соляной кислоты (0,45 N), фотоэлектрокалориметрически (ФЕК-Н-57) устанавливалась концентрация красителя. Процентное отношение содержания красителя во второй порции крови (30 мин) к первой (4-х мин) порции, принимаемой за 100%, выражало так называемый конгорот-индекс. Высокий индекс указывал на подавление, а низкий—стимуляцию поглотительной способности РЭС.

Крысы иммунизировались однократно путем интравенозного введения им по 0,2 мл (2 млрд. бактериальных тел) убитой бруцеллезной культуры штамма № 19 (Br. bovis). Антителогенез у вакцинированных животных изучался обычной серологической реакцией агглютинации (РА).

Цитологические и функциональные показатели иммуногенеза снимались врозь на отдельных группах животных.

Результаты и обсуждение. Из табл. 1 следует, что спустя 6 час. после иммунизации белых крыс (1-я серия) фагоспособность РЭС несколько активизируется. На 4-й день она достигает максимума с последующей нормализацией. В этих условиях антителогенез возбуждается намного позднее и длительнее, нежели поглотительная способность РЭС. Между тем одна лишь денервация задней конечности животных (2-я серия), равно как и последующая их иммунизация (3-я серия), сопровождается продолжительным (8 дней) ослаблением фагоцитоза РЭС постепенно переходящим к концу опытов в четкую стимуляцию. При этом антителогенез практически не меняется.

Параллельные цитологические исследования иммуногенеза показали (табл. 2), что спустя 6 час. после вакцинации животных (1-я серия) митотическое деление клеток костного мозга и селезенки резко возрастает вплоть до 8-го дня наблюдений, а затем варьирует в пределах нормы. Еще более интенсивная и продолжительная (16 дней) стимуляция деления клеток костного мозга и селезенки отмечалась после денервации задней конечности белых крыс (2-я серия). Причем повышение митотической активности значительно раньше наступало в костно-мозговых клетках денервированной (опытной) конечности и позднее контралатеральной (контрольной), а также в клетках селезенки. Напротив, постденервационная активизация митозов несколько не возрастает при последующей иммунизации животных с денервированной конечностью (3-я серия).

Анализируя полученный фактический материал, прежде всего отметим, что расхождения во времени наступления, интенсивности и длительности поствакцинальной стимуляции поглотительной и антителообразовательной функций РЭС (табл. 1) свидетельствуют об их самостоятельном протекании в организме. Очевидно, бактериальный антиген на самом деле вначале фагоцитируется макрофагами и перераба-

Таблица 1

Изменения защитных функций РЭС при денервации задней конечности у питательных и иммунизированных крыс

Серия	Условия опыта	Количество животных на		Конкорот-индекс, ‰							Титр агглютининов				
		фагоцитоз	антителогенез	до	ч е р е з							4 дня	8 дней	12 дней	16 дней
					6 час.	1 день	4 дня	8 дней	12 дней	16 дней					
1	Иммунизация	7	5	52±1,1	40±1,4	—	35±0,9	44±1,2	50±1,4	55±1,3	1:200	1:400	1:800	1:500	
2	Денервация конечности	5	—	47±2,0	—	70±0,5	61±1,3	55±1,0	39±1,7	30±1,5	—	—	—	—	
3	Денервация конечности + иммунизация	9	6	42±0,3	—	68±0,9	57±1,0	53±0,8	41±1,5	34±1,4	1:230	1:400	1:900	1:600	

P<0,01—0,2.

Таблица 2

Изменение митотической активности при денервации задней конечности у интактных и иммунизированных белых крыс

Серия	Условия опыта	Сроки исследования	Количество животных	Митотическая активность клеток, %					
				норма	костного мозга конечности			селезенки	
					интактной	денервированной	контрольной	норма	опыт
1	Иммунизация	6 час.	7	$1,8 \pm 0,10$				$0,9 \pm 0,09$	
		1 день	5						
		4 дня	10						
		8 дней	10						
		12 дней	5						
		16 дней	5						
		16 дней	5						
2	Денервация конечности	6 час.	6	$1,7 \pm 0,09$				$0,7 \pm 0,06$	
		1 день	4						
		4 дня	4						
		8 дней	5						
		12 дней	5						
		16 дней	5						
		16 дней	5						
3	Денервация конечности + иммунизация	6 час.	10	$1,9 \pm 0,05$					
		1 день	10						
		4 дня	4						
		8 дней	5						
		12 дней	5						
		16 дней	5						
		16 дней	5						

 $P < 0,01 - 0,2$.

тывается ими для последующего синтеза антител в плазматических и лимфоидных клетках, входящих в составную часть РЭС [14, 15]. На возможность двухэтапного образования антител в различных иммунокомпетентных клетках указывают также данные о разновременной активизации митотического деления клеток и антителогенеза у иммунизированных животных.

Рассматривая синхронную поствакцинальную стимуляцию фагоспособности РЭС и пролиферации клеток костного мозга, и особенно селезенки, можно предположить, что, во-первых, митотическая активность определялась нами преимущественно среди клеток, относящихся или близко стоящих к элементам РЭС; во-вторых, стимуляция фагоцитоза может осуществляться как за счет усиления деятельности макрофагов, так и увеличения их числа и, следовательно, поглотительной емкости РЭС.

Как известно, корреляционные отношения между исследуемыми тест-объектами нарушались у животных с денервированной конечностью, в частности, фагоспособность РЭС угнеталась, а выработка антител и митотическое деление клеток не изменялись. По-видимому, угнетение фагоцитоза вызывалось патологической импульсацией, исходящей из центральных отрезков перерезанных нервов конечности [16, 17]. Постденервационная же стимуляция митозов, вероятно, наступала вследствие ослабления тормозного влияния на них нервной системы и сопряженного при этом усиления гуморальных факторов их регуляции. Такое объяснение хорошо согласуется с концепцией о повышении чувствительности денервированных тканей к гуморальным раздражителям [17, 18], а также с высказыванием видного цитолога Залкинда [19], согласно которому в норме периферические нервы оказывают тормозное влияние на митотическое деление клеток.

Динамика асинхронного нарастания митотической активности клеток сначала костного мозга денервированной, затем контралатеральной конечности нам представляется в следующем виде. Костномозговые клетки денервированной конечности, вышедшие из-под торможения нервов, начинают усиленно делиться с высвобождением или образованием гуморальных веществ митотического действия. Эти гипотетические вещества, достигая со временем определенной концентрации, током крови переносятся также в селезенку и костномозговую ткань неоперированной конечности, где и возбуждают митотическое деление клеток. И поскольку активизация митозов отмечается как при иммунизации животных бактериальным антигеном, так и при одной лишь денервации конечности, можно допустить, что указанные выше гуморальные субстанции, помимо митотического действия, обладают еще аутоантигенными свойствами.

Однако сходные цитологические эффекты стимуляции, возникающие при отдельном применении бактериального антигена и денервации конечности, искажались при сочетанном их воздействии на организм. Действительно, в варианте денервация конечности + иммуниза-

дия животных полностью выпадала поствакцинальная стимуляция фагоспособности РЭС, и особенно митотического деления клеток. На это обстоятельство указывают подавление фагоцитоза и отсутствие суммации эффектов активизации митозов. Складывается впечатление, что первоначально раскрепощенные денервацией клетки тканей каким-то образом становятся ареактивными к последующему митотическому действию бактериального антигена. Конкурентные взаимоотношения, развивающиеся между воздействиями денервации и иммунизации, еще больше подчеркивают их сходство в цитологических действиях на организм. Они наводят также на мысль об участии одних и тех же клеточных элементов РЭС в цитологических эффектах действия бактериального антигена и денервации.

Как видно, однонаправленные изменения исследуемых показателей при иммунизации интактных животных и диссоциации их при денервации конечности могут служить веским доказательством важности роли нервной системы в регуляции, а также корреляции митотического деления клеток тканей и защитных функций РЭС.

Армянский НИИ животноводства и ветеринарии

Поступило 30.VIII 1976 г.

Է. Գ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Լ. Պ. ԲԵԶՋԱՆՈՎԱ

ՍՊԻՏԱԿ և ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՎԵՐՋԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԴԵՆԵՐՎԱՑԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԶԻՋՆԵՐԻ ՄԻՏՈՏԻԿ ԲԱԺԱՆՄԱՆ ԵՎ ՌԷՍ-Ի ՊԱՇՏՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Զուգահեռ հետազոտություններով պարզվել է, որ սպիտակ առնետների մոտ ՌԷՍ-ի կլանողական և հակամարմին առաջացնող ֆունկցիաները, ինչպես նաև փայծաղի և ոսկրածուծի բջիջների միտոտիկ բաժանվելը վակցինացիայի դեպքում՝ փոփոխվում են միատեսակ իսկ հետին վերջավորության դեներվացիայի դեպքում՝ տարատեսակ:

Ստացված արդյունքները խոսում են այն մասին, որ բջիջների միտոտիկ բաժանման և ՌԷՍ-ի պաշտպանողական ֆունկցիաների կանոնավորման գործում մեծ դեր ունի ներվային համակարգը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бляхер Л. Я., Воронцова М. А., Райцина С. С. Бюлл. Моск. общ-ва испытателей природы. Новая серия. Отдел. биол., 62, 2, 110, 1957.
2. Еремеев Н. С. Бюлл. exper. биол. и мед., 43, 6, 83—86, 1957.
3. Weiss. Arch. für mikr. Anat. u. Entw. mech., 104, 1—4, 317—358, 1925.
4. Кулагин А. И. Бюлл. exper. биол. и мед., 157, 1, 97—100, 1959.
5. Кулагин А. И. Канд. дисс., М., 1962
6. Орлова Г. Н. Цитология, 2, 4, 404—411, 1960.
7. Siedelman, Friedenwald. Arch. Ophthalm., 52, 1, 46—57, 1954.
8. Сазонов Л. И. Канд. дисс., Л., 1955.

9. Сизонов Л. И. Уч. зап. Ленингр. Гос. пед. ин-та им. А. И. Герцена, 176. каф. зоологии (8), 35—49, 1959.
10. Уткин И. Д., Косиченко А. П. Бюлл. exper. биол. и мед., 40, 12, 40—43, 1955.
11. Adler H., Reiman F. Exper. Medizin, Berlin, 47, 5—6, 1925.
12. Сакиян С. Ш. Докт. дисс., Ереван, 1950.
13. Степанян Э. Д. Лабор. дело, 2, 25—28, 1963.
14. Гауровиц Ф. Иммунохимия и биосинтез антител. М., 262, 1969.
15. Планельес Х. Х., Форштер Х. К. ЖМЭИ, 1, 10—23, 1947.
16. Дуршимян М. Г. Учение И. П. Павлова—основа развития медицинской науки. М., 47, 1952.
17. Орбели Л. А. Избр. тр., М.—Л., 2, 134, 1962.
18. Кеннон В. И. и Розенблют А. Повышенная чувствительность денервированных тканей. М., 1951.
19. Залкинд С. Я. Бюлл. exper. биол. и мед., 48, 7, 99—100, 1959.