О ЗНАЧЕНИИ УДАЛЕНИЯ ГИПОФИЗА, НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПОСТДЕНЕРВАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ЗАЩИТНЫХ ФУНКЦИЙ РЭС И МИТОТИЧЕСКОГО ДЕЛЕНИЯ КЛЕТОК

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

В исследованиях на белых крысах установлено, что иммунизация, неполная денервация задней конечности, а также удаление гипофиза или надпочечников по-разному изменяют защитные свойства РЭС и митотическое деление клеток. Предварительная экстирпация гипофиза, равно как и надпочечников, ослабляет эффекты иммунизации или денервации на организм.

Роль нервной и гипофизарно-надпочечниковой системы в регуляции функций и клеточных структур организма исследована недостаточно. Отсутствует единство мнений по вопросу о характере взаимоотношений указанных регулирующих механизмов в целостном организме.

Одни исследователи считают, что регуляция и интеграция функций и клеточных образований осуществляется нервной и соподчиненной ей гипофизарно-надпочечниковой системой [1—5]. Другие полагают, что гипофизарно-надпочечниковый механизм регуляции выполняется самостоятельно и независимо от нервной системы [6, 7].

Наши исследования посвящены выяснению значения удаления гипофиза или надпочечников в постденервационных изменениях защитных функций ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) и митотического деления клеток. Интерес к подобным исследованиям определялся прежде всего тем, что РЭС и клеточные образования являются морфо-функциональной основой формирования иммунитета, и денервация отдельных тканей, по нашим ранним наблюдениям [8], вызывает в них глубокие функциональные и структурные нарушения. При этом нам представлялось возможным, комбинируя удаление эндокринных желез с денервацией тканей, высказать определенное суждение о затронутой выше проблеме.

Материал и методика. Опыты ставились на белых крысах (120—170 г). Поглощительная способность РЭС изучалась конгорот-пробой по Адлеру и Райману [9] в модификациях Саканина [10] и Степаняна [11]. Суть ее состоит во внутривенной инъекции крысам раствора конгорот (0,2%, 0,4 мл/100 г) и определении его концентрации в сыворотке крови, полученной через 4 и 30 мин. Отношение концентрации красителя в сыворотке второй (30-й мин) к первой (4-й мин) порции крови, принимаемой за 100%, представляло собой так называемый конгорот-индекс. Высокий индекс указывал на угнетение, а низкий—стимуляцию фагоспособности элементов РЭС.

Антителогенез исследовался путем подкожного впрыскивания животным по 0,2 мл (2 млрд. бактериальных тел на физиологическом растворе) убитой бруцеллезной куль-

гуры из штамма № 19 и последующего выявления в сыворотке крови антител реакций агглютинации (РА).

Известным цитологическим методом определялась митотическая активность клеток селезенки и костного мозга обеих задних конечностей белых крыс. Неполная денервация правой задней конечности у наркотизированных эфиром крыс производилась перерезкой седалищного (п. ischiadicus) и бедренного (п. femoralis) нервов. У обездвиженных таким же образом крыс оба надпочечника удалялись принятым хирургическим способом, а гипофиз--трансаурикулярно [12].

Для идентификации условий опытов сочетанные воздействия (экстирпация железы, иммунизация, денервация конечности) на организм производились одновременно. Функциональные и цитологические показатели иммуногенеза снимались до и в различное время после соответствующих воздействий на организм. Всего было поставлено 12 серий опытов.

Послеоперационные воспалительные процессы проявлялись только при удалении надпочечников, поэтому в таблице в качестве контроля приводятся лишь данные о ложной адреналэктомии.

Результаты и обсуждение. Как следует из таблицы, иммунизация белых крыс бруцеллезным антигеном (1-я серия) синхронно возбуждает фагоспособность РЭС, антителогенез, а также митотическое деление клеток селезенки и костного мозга. Между тем неполная денервация правой задней конечности (2-я серия) значительно угнетает поглотительную функцию РЭС и своеобразно стимулирует пролиферативную активность клеток. А именно митотическая активность вначале (1-й день) повышалась в костном мозге денервированной и позднее (4-й день)—в контралатеральной конечности. К этому времени митозы нарастали и в селезенке. При совместном воздействии денервации конечности и иммунизации (3-я серия) на организм фагоспособность РЭС подавлялась, антителогенез возбуждался еще сильнее параллельно с активизацией митозов в селезенке и костном мозге.

Противоположная картина наблюдалась в опытах с гипофизэктомией белых крыс. Удаление гипофиза (4-я серия) внешне не изменяет поглотительную реакцию РЭС, однако резко снижает митотическое деление клеток. Комбинация гипофизэктомии с последующей иммунизацией (5-я серия) или денервацией конечности (6-я серия), а также с денервацией конечности+иммунизация (7-я серия) в той или иной мере устраняет обычные эффекты иммунизации или денервации на испытуемые тест-объекты. Исключение составляло резкое торможение фагоспособности РЭС в опытах гипофизэктомия+иммунизация (5 серия).

Подобное явление обнаружилось и в исследованиях на адреналэктомированных животных. Действительно, двустороннее удаление надпочечников (8-я серия) сначала (1-й день) угнетало, а потом (4-й день) нормализовало фагоспособность РЭС. Напротив, митотическая активность костномозговых клеток в первый день после адреналэктомии возрастала и к 4-му дню возвращалась к исходному уровню. Митозы в селезенке почти не изменялись. Однодневные нарушения указанных показателей обуславливались, вероятно, послеоперационным развитием воспалительного процесса.

Аналогично опытам с гипофизэктомией, предварительная адренал-

Таблица

Комбинированное влияние денервации конечности и Удаления гипофиза, надпочечников на защитные функции РЭС и митотическое деление клеток белых крыс

Серия опытов	Условия опыта	Количество животных на		Конгорот-индекс, %			Титр агглютининов	Митотическая активность клеток, %								
		фагоцитоз	антителогенез	контроль	через			4 день	контроль	костного мозга		конечностей		контроль	селезенки	
					1 день	4 дня				1 день		4 день			1 день	4 день
										левой	правой	левой	правой			
1	Иммунизация	11	6	45±1,5 (10)	37±1,5	32±1,5	1:200	1,8±0,04 (5)	2,9±0,10 (5)	3,0±0,13	3,4±0,03 (6)	3,4±0,03 (6)	0,7±0,07	1,5±0,09	1,9±0,07	
2	Денервация правой задней конечности	7	—		58±1,9	67±1,5			1,9±0,07 (6)	2,7±0,01 (6)	2,6±0,07 (6)	3,1±0,06 (6)		0,8±0,06	1,8±0,16	
3	Денервация + иммунизация	8	5		56±2,7	61±1,5	1:400		2,6±0,13 (5)	2,9±0,09 (5)	3,2±0,11 (5)	3,0±0,12 (5)		1,3±0,11	2,2±0,14	
4	Гипофизэктомия	12	—		48±1,5	41±2,1			1,1±0,07 (6)	1,0±0,02 (6)	0,9±0,08 (6)	0,9±0,06 (6)		0,5±0,11	0,4±0,07	
5	Гипофизэктомия + иммунизация	10	6		60±2,6	75±1,9	1:160		1,2±0,02 (3)	1,3±0,02 (3)	1,4±0,09 (4)	1,4±0,09 (4)		0,5±0,03	0,4±0,02	
6	Гипофизэктомия + денервация правой задней конечности	7	—		48±0,8	44±0,7			1,4±0,07 (5)	1,4±0,11 (5)	1,5±0,07 (3)	1,4±0,06 (3)		0,3±0,06	0,4±0,06	
7	Гипофизэктомия + денервация + иммунизация	10	5		43±1,5	50±2,1	1:50		1,3±0,11 (5)	1,5±0,09 (4)	1,2±0,09 (4)	1,1±0,09 (4)		0,4±0,09	0,5±0,06	
8	Адреналэктомия	11	—	47±1,2 (10)	54±1,5	48±1,8			2,5±0,08 (3)	2,5±0,1 (3)	1,8±0,06 (4)	1,9±0,09 (4)	0,6±0,1	0,7±0,12	0,5±0,07	
9	Адреналэктомия + иммунизация	9	5		46±2,3	49±1,0	1:170		1,7±0,06 (4)	1,7±0,12 (4)	1,9±0,01 (5)	1,8±0,07 (5)		0,6±0,09	0,8±0,09	
10	Адреналэктомия + денервация правой задней конечности	7	—		50±2,0	52±2,0			2,0±0,1 (5)	2,1±0,12 (5)	1,4±0,09 (5)	1,3±0,09 (5)		0,6±0,07	1,0±0,10	
11	Адреналэктомия + денервация + иммунизация	8	6		45±1,5	48±2,1	1:100		1,7±0,06 (5)	1,8±0,06 (5)	1,6±0,06 (6)	1,7±0,03 (6)		0,6±0,11	0,6±0,07	
12	Адреналэктомия ложная	5	—		53±1,3	39±1,5			2,3±0,05 (5)	2,3±0,07 (5)	1,7±0,07 (6)	1,8±0,05 (6)				

Достоверность разницы Р колебалась в пределах $P < 0,05-0,02$. Примечание: в скобках указывается количество животных.

эктомия уменьшала или предотвращала биологические эффекты иммунизации или денервации в опытах с иммунизацией (9-я серия), денервацией конечности (10-я серия) и, наконец, с денервацией конечности + иммунизация (11-я серия).

Таким образом, результаты настоящих исследований уточнили и подтвердили достоверность ранее полученных нами данных о существенном влиянии иммунизации или денервации конечности на защитные функции РЭС и пролиферативную активность клеток. И поскольку иммунизация однонаправленно активизирует поглотительную способность РЭС, антителогенез и митотическое деление клеток, уже тогда было высказано предположение о возможности поствакцинальной стимуляции фагоспособности РЭС как за счет интенсификации деятельности макрофагов, так и увеличения их числа. При этом допускалась возможность нарастания общего количества иммунокомпетентных клеток, ответственных за выработку специфических антител. Однако подобное соотношение функциональных и цитологических показателей иммуногенеза тут же нарушалось в результате неполной денервации задней конечности. В частности, фагоспособность РЭС резко подавлялась, антителогенез несколько возбуждался одновременно с повышением митозов в селезенке и костном мозге. Очевидно, в норме у вакцинированных животных регуляция и интеграция функций и клеточных структур осуществляется преимущественно нервной системой.

Вместе с тем, анализ полученных данных убедительно свидетельствовал о неразрывной связи нервной и соподчиненной ей гипофизарно-надпочечниковой системы в регуляции функций и структур организма. Это явствовало из того факта, что предварительное удаление гипофиза или надпочечников, как правило, ослабляло или полностью предотвращало эффекты действия как иммунизации, так и денервации конечности. Можно было бы предположить, что биологическое влияние иммунизации или денервации реализуется и через посредство гипофизарно-надпочечниковой системы. В принципе не отрицая такую возможность в нормальном организме, было бы ошибочным данное представление распространять и на животных с удаленным гипофизом или надпочечниками. Ибо экстирпация той или иной эндокринной железы, помимо выключения специфической инкреторной их деятельности, приводит также к глубоким нарушениям взаимодействий между железами, оставшимися в организме. Разумеется, что все эти изменения, связанные с удалением инкреторных органов, не могут не отразиться на реактивности реагирующих систем и, в первую очередь, на высокоспециализированной и дифференцированной нервной системы. Вот почему нам представляется более правдоподобным допущение, что экстирпация гипофиза или надпочечников прежде всего понижает реактивность нервной системы с вытекающими отсюда последствиями. С этой точки зрения становится понятным, почему предварительное удаление различных эндокринных органов—гипофиза или надпочечников односторонне ослабляет или предотвращает эффекты действия иммунизации или де-

нервации конечности на защитные функции РЭС и митотическое деление клеток белых крыс.

НИИ животноводства и ветеринарии
МСХ АрмССР

Поступило 5.XII 1977 г.

ՀԻՊՈՏԻԶԻ, ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՀԵՌԱՑՄԱՆ ԵՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՌԷՍ ՊԱՇՏՊԱՆԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻՍԱՆՆԵՐԻ ԵՎ ԲԶԻԶՆԵՐԻ
ՄԻՏՈՏԻԿ ԲԱԺԱՆՄԱՆ ՄԵՋ

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

Հետազոտություններով հաստատվել է, որ սպիրտակ առնետների իմունացումը բրուցելոզային հակածինով միաժամանակ խթանում է ՌԷՍ-ի ֆազոակտիվությունը, հակամարմնագոյացումը, ինչպես նաև՝ փայծաղի և ոսկրածուծի բջիջների միտոտիկ բաժանումը: Նշված զուգահեռականությունը խախտվում է հետին վերջույթի ոչ լրիվ ներվազոդման դեպքում:

Հիպոֆիզի կամ մակերիկամների հեռացումը, միատեսակ իջեցնելով ընդհանուր ռեակտիվությունը, թուլացնում է իմունացման կամ վերջույթի ներվազոդման ազդեցության արդյունքները խոունոգենեզի ցուցանիշների վրա:

ON THE SIGNIFICANCE OF PITUITARY GLAND REMOVAL
AND ADRENALECTOMY IN POST-DENERVATIONAL CHANGES
OF RES-PROTECTIVE FUNCTIONS AND MITOTIC CELL DIVISION

L. P. BEDJANOVA, R. A. PETROSYAN, E. D. STEPANYAN

It was experimentally determined that immunization of white rats with brucellar antigen stimulated simultaneous phagocytosis of RES, antibody formation and mitotic cell-division of spleen and bone marrow.

The indicated parallelism was disturbed when the hind legs of animals were incompletely denervated. Removal of pituitary glands or both the adrenals uniformly reduced the general reactivity, and, as a result, the effect of immunization or denervation of hind legs on indices of immunogenesis weakened.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алов И. А. Очерки физиологии митотического деления клеток. М., 1964
2. Епифанова О. Е. Гормоны и размножение клеток. М., 1965.
3. Moberg G. R. Amer. J. Physiol., 220, 2, 397—400, 1971.
4. Gann Donald S. Amer. J. Physiol., 221, 4, 1971.
5. Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиологических функций организма. М.—Л., 1965.
6. Gistler R. R. Psychother. and Psychosom., 23, 1—6, 197—200, 1974.
7. Schapiro S. Endocrinology, 72, 5, 836—837, 1963.
8. Степанян Э. Д., Петросян Р. А., Беджанова Л. П. Биологический журнал Армении, 6, 1977.
9. Adler H., Reitman F. Exper. Medizin, 47, 5—6, Berlin, 1925.
10. Саканян С. Ш. Докт. дисс., Ереван, 1950.
11. Степанян Э. Д. Лабораторное дело, 2, 25—28, 1963.
12. Федотов В. П., Баграмян Э. Р., Алешина Л. В. Проблемы эндокринологии, 2, 102, 1971.