

Из кафедры эпизоотологии

Зав. кафедрой доктор ветеринарных наук, профессор В. Ф. ПЕТРОВ

ДИНАМИКА ФАГОЦИТОЗА В УСЛОВИЯХ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ АКТИВНОГО И ПАССИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ*)

Ассистент А. А. ШПАКОВСКИЙ

Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению иммунитета, отдельные стороны этого вопроса до сих пор остаются не расшифрованными. Успешное решение данного вопроса возможно лишь при выяснении значения в образовании иммунитета нервной системы.

В настоящее время обширная литература, посвященная изучению нервной регуляции процессов иммунитета, отражает учение И. П. Павлова о влиянии нервной системы на все проявления деятельности организма.

Основными процессами в центральной нервной системе являются взаимосвязанные и неразрывные — возбуждение и торможение. А. Д. Адо считает, что теория возбуждения и торможения должна находить свое место в понимании существа реакции организма на иммунизаторное раздражение.

Известно, что иммунитет, как защитная функция организма, сложился исторически в процессе развития и постоянного приспособления организма к внешней среде. Эта сторона изучения иммунитета впервые была выдвинута и научно обоснована И. И. Мечниковым.

Иммунитет по Мечникову, как естественный так и приобретенный, создается вследствие захвата и переваривания клетками ретикуло-эндотелиальной системы бактерий и токсинов. Это физиологическое защитное приспособление организма было названо Мечниковым фагоцитозом.

Общепризнано, что фагоцитоз — общебиологическое явление, имеющее большое значение в защите организма от инфекции. По мнению большинства современных ученых фагоцитоз является одним из важных механизмов иммунитета.

Фагоцитарная реакция имеет место в организме не только как защитное средство против вредных факторов, как микробов и токсинов, но и как нормальное явление физиологического порядка. Фагоцитарные процессы наблюдаются при разрушении эритроцитов в селезенке и печени, при седении волос (фагоцитоз пигментных клеток волоса), инволюции матки после родов, метаморфозе некоторых видов животных (исчезновение хвоста у головастиков) и во многих других случаях.

Опубликовано ряд работ, где показано, что иммунитет находится в прямой зависимости от функционального состояния центральной нерв-

*) Работа доложена на научной конференции Витебского ветеринарного института в декабре месяце 1956 г.

ной системы. В этом направлении большой интерес представляют работы И. Я. Учитель, В. Н. Мельникова, Р. П. Каменецкой и С. Б. Мельник-Шер и ряда других.

Из литературных источников и наших собственных исследований нам известно, что в явлениях иммунитета отражается влияние процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Сопряженность этих двух процессов, находящихся в сложных соотношениях между собой, и представляет из себя эту нормальную нервную деятельность.

Изменяя соотношения между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга, можно влиять на механизмы развития иммунитета.

Убедительные сообщения о роли нервной системы в патогенезе отдельных инфекционных болезней определяют необходимость и важность изучения патогенеза и рожистой инфекции с позиции павловского учения о первизме.

Известными нам из литературы работами (В. Ф. Петров, И. А. Троицкий и И. Г. Ливенберг) только частично изучен вопрос о роли нервной системы в образовании иммунитета против рожистой инфекции.

В соответствии с этим, перед нами была поставлена задача выяснить при рожистой инфекции влияние различных функциональных состояний центральной нервной системы на фагоцитарную реакцию организма при иммунизации живым и убитым антигеном или сывороткой.

Опыты ставились на кроликах, примерно с одинаковым живым весом (около 2-х кг) и подсывинках с живым весом 20—30 кг, средней упитанности и клинически здоровых.

В качестве фагоцитируемого материала в опытах нами использовался штамм *Bac. thusiopathiae* snis № 382, полученный из государственного научно-контрольного института. Культуральные и биохимические свойства этого микроба были типичными для возбудителя рожки свиней. Вирулентность микроба проверялась на белых мышах, которые от дозы 0,001 мл односуточной рожистой бульонной культуры в 0,1 мл физиологического раствора поваренной соли, введенной под кожу, погибали в течение 2—4 суток.

В первой серии опытов мы изучали динамику фагоцитарной реакции у активно иммунизированных против рожистой инфекции кроликов, у которых изменяли соотношения процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе в течение 8 дней.

В каждый опыт брали три кролика, которых подкожно иммунизировали односуточной бульонной рожистой культурой в дозе по 0,6 мл. Затем одному активно иммунизированному кролику, с целью усиления процессов возбуждения в коре головного мозга, вводили подкожно 1% раствор кофеина в дозе по 1 мл на 1 кг живого веса. Второму кролику, с целью усиления процессов торможения в коре головного мозга, вводили подкожно 1% раствор бромистого натрия в дозе по 1 мл на 1 кг живого веса. Раздражители центральной нервной системы вводились подопытным животным в течение 8 дней по 2 раза в день, начиная с дня иммунизации. Третий иммунизированный кролик оставался для контроля. Перед постановкой опыта у кроликов трехкратно в течение дня исследовался фагоцитоз, каждый раз не ранее чем через 4 часа после кормления, а в последующем через каждые 2—3 дня в течение 16—23 дней, начиная с дня иммунизации.

Для определения фагоцитоза у кроликов бралась кровь из краевой ушной вены, после чего две капли крови смешивались в пробирке с одной каплей 2% раствора лимоннокислого натрия. К полученной смеси сразу же добавляли одну каплю смыва с агаровой двухсуточной рожистой культуры. Для смыва брали агаровую культуру рожки свиней, при-

мерно с одинаковой интенсивностью роста. Смыв культуры с агара производился за 10 минут до начала опыта десятью каплями физиологического раствора поваренной соли с помощью, закрепленной для этой цели, пастеровской пипетки. Смесь цельной крови с рожистой культурой в пробирке тщательно встряхивали и ставили на 30 минут в термостат при 37°C. В течение этого времени три раза содержимое пробирки встряхивали, затем из смеси готовили мазки обычным путем, фиксировали смесью Никифорова и производили окраску по Романовскому. Лейкоциты подсчитывали в четырех разных местах мазка по 25 штук — всего 100 лейкоцитов.

При подсчете принимали в расчет нейтрофилы и моноциты. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли вычислением процента лейкоцитов, фагоцитировавших микробов. Силу фагоцитоза определяли путем вычисления фагоцитарного числа, то-есть среднее количество микробов, захваченных одним лейкоцитом из 100 подсчитанных.

Анализ проведенных пяти опытов на 15 кроликах представляется в следующем виде (таблица № 1).

Таблица № 1

Средние показатели фагоцитоза у кроликов:			
	Контрольных	Обработанных кофеином	Обработанных бромом
По 10 исследованиям 1-го опыта	$\frac{24}{0,91}$	$\frac{34}{1,03}$	$\frac{19}{0,54}$
По 10 исследованиям 2-го опыта	$\frac{27}{0,69}$	$\frac{37}{0,95}$	$\frac{20}{0,48}$
По 12 исследованиям 3-го опыта	$\frac{25}{0,72}$	$\frac{36}{1,28}$	$\frac{18}{0,34}$
По 7 исследованиям 4-го опыта	$\frac{26}{0,7}$	$\frac{36}{1,25}$	$\frac{19}{0,57}$
По 7 исследованиям 5-го опыта	$\frac{26}{0,7}$	$\frac{40}{1,56}$	$\frac{23}{0,64}$
По всем пяти опытам	$\frac{25}{0,74}$	$\frac{36}{1,21}$	$\frac{20}{0,51}$

Примечание: числитель — % фагоцитоза
знаменатель — фагоцитарное число.

Из таблицы № 1 видно, что у животных, получавших кофеин, средний процент фагоцитоза по всем пяти опытам был на 11% выше, чем у контрольных и на 16% выше, чем у кроликов, обрабатываемых бромом. Соответственно и среднее фагоцитарное число по всем опытам у кроликов, обрабатываемых кофеином, было на 0,47 выше, чем у контрольных и на 0,7 выше, чем у кроликов, получавших бром. В некоторых опытах (2-й, 3-ий, 4-ый) эти показатели фагоцитоза у обрабатываемых кофеином животных были, примерно, в два раза больше, чем у обрабатываемых бромом.

В результате проведенных опытов также выяснилось, что введение кофеина активно иммунизированным кроликам приводит к более раннему повышению фагоцитоза по сравнению с контролем и к еще более раннему, чем у обрабатываемых бромом. Стадия повышения фагоцитоза у

кроликов, получавших кофеин, более интенсивная, чем у контрольных. Приводим данные одного из опытов (таблица № 2).

Таблица № 2

№ исследования	Дата	Кролик № 12, контрольный	Кролик № 10, обработанный кофеином	Кролик № 11, обработанный бромом
1	28. X. 54 г.	в норме $\frac{8}{0,14}$	в норме $\frac{4}{0,07}$	в норме $\frac{7}{0,1}$
2	2. XI. 54 г.	$\frac{17}{0,26}$	$\frac{29}{0,78}$	$\frac{14}{0,32}$
3	5. XI. 54 г.	$\frac{20}{0,95}$	$\frac{35}{0,93}$	$\frac{17}{0,5}$
4	8. XI. 54 г.	$\frac{33}{0,68}$	$\frac{42}{1,05}$	$\frac{20}{0,7}$
5	11. XI. 54 г.	$\frac{38}{0,86}$	$\frac{49}{2,63}$	$\frac{27}{0,82}$
6	14. XI. 54 г.	$\frac{36}{0,8}$	$\frac{48}{1,24}$	$\frac{25}{0,8}$
7	17. XI. 54 г.	$\frac{33}{0,42}$	$\frac{45}{2,08}$	$\frac{23}{0,74}$
Средний показатель фагоцитоза по всем 7-ми исследованиям		$\frac{26}{0,7}$	$\frac{36}{1,25}$	$\frac{19}{0,57}$

Примечание: числитель — % фагоцитоза
знаменатель — фагоцитарное число.

Во второй серии опытов мы изучали характер фагоцитоза у активированных противорожистой инфекции свиней и кроликов через 5 дней после иммунизации, при однократном введении кофеина в одной группе животных и бромистого натрия — в другой.

Для этой цели в каждый опыт брали двух свиней, которых иммунизировали гидроокисьюалюминиевой формолвакциной, или двух кроликов, которых иммунизировали способом, указанным в первой серии опытов. Через 5 дней, с момента иммунизации у подопытных животных, через каждые 30 минут в течение 3-х часов исследовали кровь на фагоцитоз по принятой нами методике. Затем, одному подопытному животному однократно вводили подкожно раствор кофеина (кроликам — 1% раствор в дозе по 1 мл на 1 кг живого веса, свиньям — 20% раствор в дозе по 3 мл), а второму — бромистый натрий (свиньям в виде порошка внутрь по 2,0 гр), кроликам — способом, указанным в первой серии опытов. После этого у подопытных животных в течение двух часов через каждые 30 минут исследовали кровь на фагоцитоз.

Анализ результатов проведенных опытов на 10 свиньях показал, что у свиней, однократно обрабатываемых кофеином, фагоцитоз через один час повышался на 10—30%, при увеличении фагоцитарного числа на 1—4. У свиней, однократно обрабатываемых бромистым натрием, процент фагоцитоза в это же время падал на 10—20%, при уменьшении фаго-

цитарного числа—на 0,5—2,0. Приводим данные одного из опытов (таблица № 3).

Таблица № 3

№ исследования	Время исследования	Свинья № 1	Свинья № 2
1	10-20	$\frac{40}{1,83}$	$\frac{51}{2,32}$
	10-30	Введен кофеин	Введен бром
2	11-00	$\frac{50}{2,62}$	$\frac{48}{2,38}$
3	11-30	$\frac{60}{2,53}$	$\frac{35}{1,51}$
4	12-00	$\frac{72}{3,84}$	$\frac{40}{2,65}$
5	12-30	$\frac{68}{4,27}$	$\frac{50}{2,33}$
6	13-00	$\frac{54}{5,38}$	$\frac{44}{2,81}$
7	13-30	$\frac{45}{1,51}$	$\frac{53}{2,56}$
Средний показатель фагоцитоза по семи исследованиям		$\frac{55}{3,11}$	$\frac{46}{2,36}$

Примечание: числитель—% фагоцитоза
знаменатель—фагоцитарное число.

Убедительные данные получены также на шести свиньях, переболевших экспериментальной рожей, у которых после однократного введения кофеина, через один час фагоцитоз повысился на 10—34%, при увеличении фагоцитарного числа — на 0,1—2,0. Опыты ставились через пять дней после клинического выздоровления.

Другие опыты этой серии, поставленные на 8 кроликах, также показывают, что фагоцитоз у животных, обработанных кофеином, был значительно выше, чем у животных, обработанных бромом (таблица № 4).

Таблица № 4

Средние показатели фагоцитоза по всем 5-ти исследованиям у кроликов		
	Обработанных кофеином	Обработанных бромом
в 1-ом опыте	$\frac{46}{1,39}$	$\frac{19}{0,37}$
во 2-ом опыте	$\frac{49}{1,31}$	$\frac{19}{0,4}$
в 3-ем опыте	$\frac{42}{1,25}$	$\frac{15}{0,42}$

Средние показатели фагоцитоза по всем 5-ти исследованиям у кроликов

	Обработанных кофеином	Обработанных бромом
в 4-ем опыте	$\frac{43}{1,18}$	$\frac{17}{0,46}$
Средний показатель фагоцитоза по всем 4-ем опытам	$\frac{45}{1,28}$	$\frac{17}{0,41}$

примечание: числитель — % фагоцитоза
знаменатель — фагоцитарное число.

Из таблицы № 4 видно, что средний показатель фагоцитоза по всем четырем опытам у кроликов, обрабатываемых кофеином, был больше, чем в два раза средних показателей фагоцитоза по всем исследованиям у кроликов, обрабатываемых бромом.

Так же в результате проведенных опытов выяснилось, что у подопытных животных под действием кофеина процент фагоцитоза повысился на 29—42% и фагоцитарное число — на 0,86—1,36, а под действием брома — понизился на 16—20% и фагоцитарное число — на 0,35—0,6.

Если проследить динамику фагоцитоза по всем 4-ем опытам, то видно, что после введения кофеина фагоцитоз наибольшей силы достигает через 1,5 часа. С другой стороны отмечается, что после введения брома кроликам другой группы фагоцитоз в это же время интенсивно падает и через два часа приходит к исходным данным. Приводим результаты одного из опытов (таблица № 5).

Таблица № 5

№ исследованья	Дата часы и минуты	Кролик № 17, обработанный кофеином	Кролик № 21, обработанный бромом
1	12.01.55 г. 10-00	$\frac{32}{1,1}$	$\frac{30}{0,8}$
	12.01.55 г. 10-05	Кофеин	Бром
2	12.01.55 г. 10-35	$\frac{45}{1,2}$	$\frac{10}{0,2}$
3	12.01.55 г. 11-05	$\frac{58}{2,08}$	$\frac{12}{0,29}$
4	12.01.55 г. 11-35	$\frac{74}{2,46}$	$\frac{15}{0,4}$
5	12.01.55 г. 12-05	$\frac{34}{0,83}$	$\frac{28}{0,33}$
Средний показатель фагоцитоза по всем 5-ти исследованиям		$\frac{49}{1,31}$	$\frac{19}{0,4}$

Примечание: числитель — % фагоцитоза
знаменатель — фагоцитарное число

Параллельно были поставлены опыты на восьми активнoиммунизированных кроликах, у которых исследовали фагоцитоз при однократном введении кофеина в одной группе и брома — во второй, спустя 20 дней после иммунизации. Установлено, что под действием кофеина фагоци

тоз также стимулировался, но по сравнению с данными фагоцитоза через 5 дней со дня иммунизации, значительно слабее. Также менее заметно сказались и действие брома. У кроликов, обработанных кофеином, процент фагоцитоза повысился на 12—20%, а ф. ч. на 0,08—0,53. У кроликов, обработанных бромом, понизился на 7—8%, а ф. ч. на 0,07—0,64. Действия кофеина и брома, повидимому, сказывается неодинаково на разных стадиях нарастающего иммунитета. Это положение подтверждает и дополняет данные, полученные И. Я. Учителем.

В третьей серии опытов мы проследили динамику фагоцитоза также под действием кофеина и брома у кроликов, привитых гипериммунной противорожистой сывороткой.

Для этой цели в опыт было взято три кролика, которым подкожно вводили сыворотку в дозе по 5 мл. Со следующего дня одному подопытному кролику ежедневно два раза в день, утром и вечером, в течение 8 дней вводили 1% раствор кофеина в дозе по 1 мл на 1 кг живого веса, второму кролику таким же образом вводили 1% раствор бромистого натрия в дозе по 1 мл на 1 кг живого веса. Контроль составлял третий кролик, который только иммунизировался. Затем, через каждые два дня, начиная с дня иммунизации, в течение 14 дней у всех трех кроликов исследовали фагоцитоз.

В данном случае было также получено стимулирующее действие кофеина и угнетающее — бромистого натрия на фагоцитоз у кроликов, иммунизированных противорожистой сывороткой (таблица № 6).

Таблица № 6

№ исследования	Дата	Кролик № 26, контрольный	Кролик № 24, обработанный кофеином	Кролик № 26, обработанный бромом
1	7.02.55 г.	$\frac{3}{0,03}$	$\frac{4}{0,04}$	$\frac{6}{0,13}$
	8.02.55 г.	5 мл подкожно противорожистой сыворотки		
2	10.02.55 г.	$\frac{20}{1,38}$	$\frac{38}{1,82}$	$\frac{12}{0,52}$
3	12.02.55 г.	$\frac{51}{4,2}$	$\frac{56}{7,9}$	$\frac{28}{0,63}$
4	14.02.55 г.	$\frac{20}{1,56}$	$\frac{62}{4,4}$	$\frac{35}{0,89}$
5	16.02.55 г.	$\frac{18}{0,82}$	$\frac{35}{1,88}$	$\frac{15}{0,21}$
6	18.02.55 г.	$\frac{11}{0,32}$	$\frac{38}{1,80}$	$\frac{13}{0,32}$
7	20.02.55 г.	$\frac{3}{0,05}$	$\frac{18}{1,52}$	$\frac{8}{0,23}$
8	22.02.55 г.	$\frac{5}{0,15}$	$\frac{4}{0,04}$	$\frac{12}{0,32}$
Средний показатель за все 8 исследований		$\frac{16}{1,0}$	$\frac{32}{1,55}$	$\frac{14}{0,28}$

Примечание: числитель — % фагоцитоза
знаменатель — фагоцитарное число

Данные таблицы № 6 показывают, что у контрольного кролика наибольший подъем фагоцитоза наступал на четвертые сутки после иммунизации. У кролика, который получал кофеин, наибольший подъем фагоцитоза наступал, примерно, в то же время, что и у контрольного, но стадия повышения фагоцитоза в данном случае более интенсивная и длительная.

У иммунизированного кролика, которому вводился бромистый натрий, стадия повышения фагоцитоза, по сравнению с контролем, была заметно замедленной, максимальный подъем фагоцитоза наблюдался на седьмой день со дня иммунизации.

В четвертой серии опытов мы выясняли динамику фагоцитоза у 10 свиней и 4 кроликов, иммунизированных противорожистой сывороткой сразу же после иммунизации и через 5 дней со дня иммунизации при однократном введении кофеина в одной группе животных и бромистого натрия — в другой.

В этих опытах получено, как на свинях так и на кроликах, обработанных кофеином, максимальное повышение фагоцитоза через 1—1,5 часа с момента введения раздражителя центральной нервной системы; данные фагоцитоза были больше по сравнению с исходными данными на 10—30%, при увеличении фагоцитарного числа на 1,5—4,0. У животных, обработанных бромистым натрием, в это же время процент фагоцитоза падал на 10—40% по сравнению с исходными данными при уменьшении фагоцитарного числа на 0,5—2,0.

Таким образом, данные четырех серий опытов, проведенных на 30 кроликах и 16 свинях (исследовано 416 мазков крови на фагоцитоз), свидетельствуют о зависимости иммунобиологического состояния организма от функционального состояния центральной нервной системы.

В условиях наших опытов кофеин, как вещество усиливающее процессы возбуждения в коре головного мозга, явился мощным раздражителем, стимулирующим активность фагоцитоза в иммуногенезе против рожистой инфекции. Бромистый натрий, как вещество, имеющее специальное отношение к тормозному процессу в коре головного мозга, усиливал процессы торможения и как следствие этого угнеталась фагоцитарная активность организма.

В Ы В О Д Ы

Под влиянием кофеина у свиней и кроликов повышается активность фагоцитоза против рожистой инфекции. С другой стороны, под действием бромистого натрия она угнетается.