

Из кафедры эпизоотологии

Зав. кафедрой профессор, доктор **В. Ф. Петров**

К МЕХАНИЗМУ ОБРАЗОВАНИЯ ПАССИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ РОЖИСТОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Ассистент А. А. ШПАКОВСКИЙ

Учение Сеченова—Павлова о влиянии нервной системы и особенно коры головного мозга на все проявления деятельности организма является основой современной биологии, ветеринарии и медицины.

Оно показывает ведущую роль центральной нервной системы в регуляции взаимоотношений между организмом и средой и внутри организма — между органами и системами. На основе учения И. П. Павлова о нервизме изучается влияние функционального состояния коры больших полушарий на защитные реакции организма. Многочисленные факты и эксперименты показывают, что во время наркоза ограничивается возможность осуществления некоторых реакций, в механизме которых участвуют отделы нервного аппарата, находящиеся под влиянием наркотика.

Исключительно велика заслуга И. И. Мечникова (2) в создании им фагоцитарной теории иммунитета. Он первый установил активную роль макроорганизма в сложном процессе борьбы с микробами, тогда как все исследователи того времени и даже Л. Пастер объясняли выздоровление и невосприимчивость к повторному заражению истощением питательных субстратов в организме, являющимся, согласно этим воззрениям, пассивной средой для микробов.

Считалось, что иммунитет против инфекции у животных создается исключительно в результате образования в организме антител, которые, наряду с фагоцитозом, якобы, препятствуют размножению инфекционного начала в организме. Физиологическое учение И. П. Павлова проливает новый свет на вопросы иммунобиологии.

В создании иммунитета против инфекционных заболеваний у животных, действительно, довольно значительную роль играют специфические антитела. Однако было бы грубой ошибкой сводить все сложные иммунобиологические процессы лишь к одному защитному фактору—антителам. Нельзя рассматривать организм только как фон, на котором без его активного участия разыгрывается процесс обезвреживания возбудителя инфекции или его токсических продуктов одними лишь антителами. Антитела — только рычаг, при посредстве которых центральная нервная система приводит в действие все защитные физиологические механизмы. Процесс образования антител происходит под непосредственным влиянием центральной нервной системы. Рядом ученых экспериментально доказан рефлекторный механизм выработки антител, а это означает, что данный процесс должен рассматриваться в зависимости от центральной нервной системы, действуя на которую специальными раздражителями, можно стимулировать или угнетать продукцию антител.

Опубликовано ряд работ, где показано, что иммунитет находится в прямой зависимости от функционального состояния центральной нервной системы.

Работы М. В. Троицкой и А. И. Хохловой (5) показывают, что изменение функционального состояния коры больших полушарий отражается в большей или меньшей степени на фагоцитарной активности организма, являющейся одним из факторов иммунитета. Авторы указывают, что введение в организм собак лечебных доз брома вызывает падение фагоцитарного показателя, введение же лечебных доз кофеина—повышение его.

Из работ В. П. Тульчинской, Р. О. Файтельберг и А. П. Аплян (6) также видно, что введение кофеина морским свинкам, иммунизированным живой ослабленной бруцеллезной вакциной возбуждает кору головного мозга и приводит к более ранним по сравнению с контролем проявлениям высоких показателей фагоцитоза.

Ф. А. Терентьевым и Е. П. Стефановой (7) доказано, что в развитии иммунитета против сибирской язвы у кроликов, морских свинок и овец решающее значение имеет нервная система.

А. С. Шевелев (10) показал, что иммунитет к туляремии у морских свинок находится в прямой зависимости от функционального состояния центральной нервной системы. Извращение нормальной деятельности центральной нервной системы в сторону чрезмерного усиления процессов торможения и преобладания их над процессами возбуждения нарушает иммунологическую реактивность организма.

В. Ф. Петров (4) сообщает о данных Д. Д. Бутьянова по выяснению влияния центральной нервной системы на фагоцитоз при роже свиней. Специфический фагоцитоз у кроликов падал при погружении их в наркоз и возобновлялся по окончании наркоза. Другая серия опытов показала угнетение фагоцитоза под влиянием ацетилхолина и усиление его под влиянием адреналина.

Такие же данные получены в работе И. А. Эдельштейна, Н. С. Шевелевой, З. С. Чачилло и В. К. Карт (11), которые выяснили регулируемую роль вегетативной нервной системы в явлении фагоцитоза. В качестве раздражителей вегетативной нервной системы они использовали ацетилхолин, который тормозил фагоцитоз, адреналин и гистамин, возбуждали фагоцитоз в экспериментах на теплокровных.

Н. И. Мисюль (3) сообщает, что наркоз препятствует развитию экспериментального стрептококкового сепсиса у белых мышей.

Д. М. Гольдфарб и В. А. Зуев (1) сообщают, что длительный сон является эффективным в смысле усиления действия антитоксической противостолбнячной сыворотки, при условии применения ее в поздние сроки, после введения токсина. Авторы делают вывод, что длительный сон, предшествовавший моменту применения сыворотки, изменил реактивность организма, следствием чего и явилось повышение ее эффективности.

И. А. Троицкий и И. Г. Ливенберг (8) приводят ориентировочные данные, что центральная нервная система участвует в образовании искусственного иммунитета против рожистой инфекции. Опыты были поставлены на относительно малом количестве подопытных животных—на 26 белых мышках с целью выяснения механизма образования пассивного иммунитета и на 28 белых мышках—активного иммунитета. Авторы делают предварительный вывод, что выключение у белых мышей при помощи наркоза центральной нервной системы не создает у них иммунитета против рожи свиней. Других работ по выяснению роли центральной нервной системы в образовании иммунитета против рожи свиней мы в литературе не встречали.

Мы считаем, что толкование авторами наркоза как «выключение центральной нервной системы» противоречит правильному физиологическому

пониманию нервной деятельности в организме, так как при наркозе происходит лишь изменение соотношений между процессами возбуждения и торможения. В этом случае в центральной нервной системе превалируют процессы торможения. Во время наркоза сохраняется целый ряд примитивных форм рефлекторной деятельности не только подкорки, но и мозговой коры, хотя они выражены слабее, чем в норме.

И. И. Федоров (9) в своей работе ссылается на опыты, выполненные в лаборатории К. М. Быкова, где в экспериментах на животных, находящихся в глубоком наркозе, был получен ряд рефлексов.

В явлении иммунитета отражается влияние процессов торможения и возбуждения нервной деятельности. Нормальная нервная деятельность постоянно представляет собой сопряженность этих двух процессов, находящихся в сложных соотношениях между собою. Исходя из этого, мы у подопытных животных создавали посредством наркоза условия обратимого торможения центральной нервной системы.

Для большей достоверности выводов при изучении роли центральной нервной системы в образовании иммунитета против рожи свиней мы стремились проводить опыты по возможности на большем материале.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методика опытов заключалась в следующем.

Одна группа белых мышей погружалась в глубокий наркоз посредством подкожного введения в области спины 1—2% раствора гексенала, циклонала или тиопентала натрия в следующих дозах в зависимости от живого веса:

Вес мышей в гр	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Доза 2% раствора гексенала или циклонала	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09	0,1	0,11	0,12	0,13	0,14	0,15
Доза 1% раствора гексенала или циклонала	0,1	0,12	0,14	0,16	0,18	0,2	0,22	0,24	0,26	0,28	0,3
Доза 1% раствора тиопентала натрия	0,11	0,12	0,12	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,15	0,15	0,16

В каждый опыт брались белые мыши с примерно одинаковым живым весом.

Методику наркоза для белых мышей с помощью циклонала, гексенала и тиопентала натрия мы заимствовали в работах Н. И. Мисюля, несколько изменив дозировку наркотиков. Белые мыши через 5—10 минут с момента введения наркотика иммунизировались путем инъекции интраперитонеально гипериммунной противорожистой сыворотки по 0,5 мл. По окончании наркоза введение наркотика повторялось в половинных к первоначальным дозах. Наркоз поддерживался в течение 4—12 час.

Другая группа белых мышей не подвергалась наркозу и иммунизировалась одновременно с первой гипериммунной противорожистой сывороткой в тех же дозах. В качестве контроля служили белые мыши, которые впоследствии заражались рожистой культурой в минимальных смертельных дозах.

На 3—10 день после иммунизации обе группы б. мышей, а также контрольные заражались внутримышечно в области внутренней поверхности бедра вирулентной односуточной культурой рожи свиней по 0,001 мл в 0,1 мл физиологического раствора поваренной соли.

После заражения за подопытными животными проводилось наблюдение в течение 20 дней. Павшие б. мыши подвергались вскрытию и бакте-

риологическому исследованию. По этой методике было поставлено 7 опытов (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Опыты по иммунизации б. мышей против рожистой инфекции в условиях наркоза и без него

№ опыта		Количество б. мышей	Дата наркоза и иммунизации	Заражение через — дней	Количество б. мышей, павших после заражения и на какой день	Количество б. мышей, оставшихся живыми
1	2	3	4	5	6	7
1	Наркоз 4—8 ч.	4	20/1-1953 г.	3	1 на 6-ой; 3-на 5-ый	—
	Без наркоза	4	.	.	1 „ 6-ой	3
	Контроль	2	.	.	2 „ 5-ый	—
2	Наркоз 4—6 ч.	3	2/II-1953 г.	3	2 на 4-ый; 1-на 3-ий	—
	Без наркоза	4	.	.	1 „ 2-ой (посторонняя причина)	3
	Контроль	2	.	.	1 „ 4-ый; 1-на 3-ий	—
3	Наркоз 5—7 ч.	4	6/II-1953 г.	4	1-на 3-ий; 2-на 4-ый	1
	Без наркоза	3	.	.	—	3
	Контроль	2	.	.	2-на 3-ий	—
4	Наркоз 7—9 ч.	6	4/V-1953 г.	7	2-на 5-ый; 2-на 6-ой 1-на 3-ий	1
	Без наркоза	3	.	.	—	3
	Контроль	2	.	.	2-на 7-ой	—
5	Наркоз 5—7 ч.	6	6/VI-1953 г.	10	3-на 6-ой; 1-на 5-ый	2
	Без наркоза	3	.	.	1-на 2-ой (посторонняя причина)	2
	Контроль	2	.	.	2-на 6-ой	—
6	Наркоз 10—12 ч.	18	20/V-1954 г.	10	18-на 5-ый	—
	Контроль	3	.	.	3-на 4-ый	—
7	Наркоз 10—12 ч.	9	5/VI-1954 г.	10	9-на 5-ый	—
	Контроль	3	.	.	3-на 4-ый	—

Как видно из таблицы, в результате проведенных опытов мы убедились, что при введении гипериммунной противорожистой сыворотки непрерывный наркоз в течение 4—12 час. препятствует образованию иммунитета у б. мышей против рожистой инфекции. Прекращение наркоза, по-видимому, способствует нормализации иммунологической реактивности организма, что имело место в 3-ем, 4-ом, 5-ом опытах.

Например, в 3-ем опыте из 4-х иммунизированных б. мышей во время наркоза у одной б. мыши создан иммунитет, так как после заражения рожистой культурой мышь осталась живой. Также и в 4-ом опыте осталась живая одна мышь из иммунизированных во время наркоза, в 5-ом опыте — две б. мыши. Причиной последнего, видимо, явился прерывистый наркоз (20—30-минутные перерывы в течение 5—9-часового наркоза).

В первых трех опытах заражение производилось на 3—4-й дни после наркоза. В последних четырех опытах иммунизированных б. мышей, одновременно с контрольными, мы заражали на седьмой, десятый день по окончании наркоза. В этом случае было достаточно времени, чтобы животные окрепли после отрицательного действия наркотика на их организм. Помимо этого к десятому дню у б. мышей уже вырабатывался стойкий иммунитет.

Следует отметить, что в опытах было значительно большее количество б. мышей, чем указано в таблице. Но в силу того, что во время наркоза или спустя некоторое время после него часть подопытных животных погибла от токсического действия наркотиков, мы их исключили из опытов.

Анализ результатов опытов представляется в следующем виде (табл. 2).

Таблица 2
Результаты заражения рожистой инфекцией б. мышей, иммунизированных противорожистой сывороткой

С наркозом			Без наркоза		
Количество	П а л о		Количество	П а л о	
	Количество	Проц.		Количество	Проц.
50	46	92	17	1	5,8

Проц. смертности среди контрольных белых мышей —100

Из таблицы видно, что из 50 иммунизированных во время наркоза б. мышей сывороткой пало 46 в те же сроки, как и контрольные. Из 17 ненаркотизированных б. мышей, но также иммунизированных сывороткой, одна б. мышь пала от рожистой инфекции (при бактериологическом исследовании выделена инфекция рожи свиней).

Иммунизированных без наркоза б. мышей в опыты бралось меньшее количество, чем наркотизированных, так как нами предварительно было установлено, что сыворотка в принятой нами дозе при последующем заражении через 3—10 дней предохраняет б. мышей от гибели.

Известно, что в образовании активного иммунитета против инфекции у животных участвует весь организм и он обуславливается весьма многосторонней совокупностью факторов защиты, препятствующих проникновению и размножению в организме инфекционного начала. Однако центральной нервной системе должна быть отведена ведущая роль в образовании иммунитета против рожистой инфекции у б. мышей не только при активной иммунизации, но и на введение гипериммунной противорожистой сыворотки.

Совершенно неестественно было бы признавать, что антитела действуют автономно, вне зависимости от процессов обмена веществ и вне регулирующего влияния центральной нервной системы на все жизненные процессы в организме.

При сывороточной иммунизации организм не является только фоном для реакции между антигеном и антителом, но и активно участвует в самозащите.

Полученные нами данные подтверждают и дополняют ранее опубликованные работы, что укоренившийся в литературе термин «пассивный» иммунитет, справедливо, следует считать несоответствующим сущности происходящих в организме биологических процессов при введении гипериммунных сывороток.

ВЫВОДЫ

В механизме образования иммунитета против рожистой инфекции при введении гипериммунной противорожистой сыворотки центральная нервная система играет ведущую роль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. М. Гольдфарб, В. А. Зуев. Влияние амиталового сна на эффективность серотерапии экспериментальной столбнячной интоксикации у белых мышей. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, № 8, 1953.
2. И. И. Мечников. Невосприимчивость в инфекционных болезнях. Изд. 2-е, Медгиз, 1947, стр. 10.
3. Н. И. Мисюль. О влиянии наркоза на развитие и течение экспериментального стрептококкового сепсиса. Механизм патологических реакций 11—15.

Под редакцией профессора-полковника медицинской службы В. С. Галкина. Сообщение о работах каф. патологической физиологии военно-морской медицинской академии, 1949.

4. В. Ф. Петров. Материалы к патогенезу рожи свиней. Ученые записки Витебского ветеринарного института, т. XIII, 1954.

5. М. В. Троицкая, А. И. Хохлова. Влияние функционального состояния коры больших полушарий на фагоцитарные реакции организма. Журнал Высшей нервной деятельности, т. III, вып. 5, 1953.

6. В. П. Тульчинская, Р. О. Файтельберг, И. П. Аплян. Динамика иммунобиологических реакций у морских свинок, иммунизированных живой противобруцеллезной вакциной при различных состояниях нервной системы. Журнал Высшей нервной деятельности, т. III, вып. 5, 1953.

7. Ф. А. Терентьев, Е. П. Стефанова. К вопросу о роли нервной системы в иммуногенезе при вакцинации убитыми микробными культурами. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, № 2, 1953.

8. И. А. Троицкий, И. Г. Ливенберг. Роль центральной нервной системы в образовании иммунитета. Вопросы ветеринарной дерматологии, т. II, 1953.

9. И. И. Федоров. Физиологическое обоснование лечебных мероприятий, воздействующих через нервную систему. Медгиз, стр. 157, 1953.

10. А. С. Шевелев. Влияние лекарственного, сонного и наркотического торможения на аллергическую реакцию и выработку антител при туляремии. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, № 2, 1954.

11. И. А. Эдельштейн, Н. С. Шевелева, З. С. Чачилло, В. К. Карт. К вопросу о действии биологических активных веществ на фагоцитоз. Ученые записки Витебского ветеринарного института, т. XIII, 1954.