

К ВОПРОСУ О ДЕЙСТВИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ФАГОЦИТОЗ

Доцент И. А. ЭДЕЛЬШТЕЙН,

студенты Н. С. ШЕВЕЛЕВА, З. С. ЧАЧИЛЛО, В. К. КАРТ

Основоположником учения о фагоцитозе является выдающийся русский естествоиспытатель И. И. Мечников. Разработав новый метод исследования—метод сравнительной патологии, Мечников блестяще доказал, что явление фагоцитоза играет громадную роль в воспалении и иммунитете, и что реакцию фагоцитоза следует рассматривать как приспособление, возникшее в процессе филогенеза. Открытие фагоцитоза создало возможность разобраться в таких чрезвычайно сложных явлениях патологии как воспаление и иммунитет.

В настоящее время имеются убедительные данные о влиянии центральной нервной системы на течение и исход воспаления, на иммуно-биологические свойства организма (Метальников, Быков и Курцин, Сперанский, Адо, Маркелов, Стефанова, Свиридов и др.)-

Большой интерес представляют исследования Голодец и Пучкова о влиянии центральной нервной системы на фагоцитарную активность лейкоцитов.

Как может осуществиться влияние нервной системы на деятельность клеточных элементов, не находящихся в непосредственной связи с окончаниями нервов? Известно, что при возбуждении нервной системы освобождаются особые химические вещества—медиаторы, которые принимают участие в передаче импульса на эффекторные аппараты. Несомненно, что медиаторы попадают в кровь, отсюда вытекает возможность влияния их на лейкоциты крови, на фагоцитоз.

Голодец и Пучков установили влияние медиаторов типа симпатина и ацетилхолина на фагоцитарную активность лейкоцитов; авторы свои наблюдения проводили на фагоцитах лягушки, человека.

Учитывая общепатологическое значение феномена фагоцитоза, мы решили изучить влияние медиаторов на фагоцитарную активность лейкоцитов сельскохозяйственных животных. Одновременно мы проводили исследования по влиянию гистамина на фагоцитоз. В развитии многих явлений при воспалении большую роль играют продукты альтерации и особенно такой весьма активный протеиногенный амин как гистамин. Вполне логично допустить, что гистамин, образующийся в очаге воспаления, оказывает влияние на активность фагоцитов. В литературе имеются по этому поводу некоторые данные (Лишиц).

Наши исследования проводились на кроликах из вивариума института и лошадях, поступавших в хирургическую клинику (зав. заслуженный дея-

тель науки, профессор И. Я. Демиденко). Всего нами сделано 82 исследования, составляющие четыре серии опытов.

В своих экспериментах мы пользовались следующей методикой: в стерильные фарфоровые чашки капилляром от аппарата Панченкова набирался один объем 5% лимоннокислого натрия, два объема крови подопытного животного, один объем фагоцитируемого материала и один объем изучаемого вещества (ацетилхолина, адреналина или гистамина) в определенном разведении¹. Все тщательно перемешивалось пастеровской пипеткой, накрывалось второй чашкой и помещалось в термостат при температуре 37°C на 30 мин. Затем содержимое чашки снова тщательно перемешивалось и из него готовилось обычным способом 3—4 мазка. Последние быстро высушивались на воздухе, фиксировались в спирте и красились по Романовскому.

Кровь для исследований бралась у кроликов и лошадей из ушной вены проколом ее после тщательной подготовки операционного поля.

Материалом для фагоцитоза нам служили в разных опытах: ацидофильная палочка, культура пастерелл, эритроциты птицы и эритроциты лягушки. Культуру ацидофильной палочки мы получали из лаборатории кафедры эпизоотологии в виде смыва физиологическим раствором с агаровой среды до слабоопалесцирующей взвеси, или однодневной бульонной культуры. Пастереллы, использованные в небольшом числе опытов, нами были получены из лаборатории микробиологии в виде бульонной культуры. Эритроциты птицы и лягушки для опыта готовились следующим образом: цитратная кровь петуха и отдельно лягушки центрифугировалась в течение 10 мин. в электрической центрифуге при двух с половиной тысячах оборотов в минуту, после чего плазма крови и лейкоциты удалялись сливанием, а эритроциты использовывались в опыте.

Имея в виду изучение влияния на фагоцитоз ацетилхолина, адреналина и гистамина, мы готовили растворы этих веществ в различной концентрации и добавляли их в указанном выше порядке. Определение степени фагоцитарной активности производилось следующим образом: в мазке подсчитывалось 100 лейкоцитов, при этом одновременно отмечалось число лейкоцитов, фагоцитировавших микробы или другой материал. Затем фагоцитарная активность выводилась в процентах, как средние данные двух мазков. При подсчете учитывались только полинуклеары и моноциты. Принимались в счет лишь те микробы или эритроциты, которые находились в протоплазме лейкоцитов.

В первой серии опытов мы изучали действие ацетилхолина на фагоцитарную активность лейкоцитов. Ацетилхолин был получен в ампулах из Московского химико-фармацевтического института в кристаллическом виде. Из него готовились разведения на физиологическом растворе в концентрации от 1 : 10² до 1 : 10⁷. Контролем в этих исследованиях являлись данные активности фагоцитов того же животного, без добавления ацетилхолина. На рис. 1 графически представлено изменение фагоцитарной активности лейкоцитов в одном из наших опытов данной серии.

Если без ацетилхолина фагоцитоз выражался в 26%, то при добавлении ацетилхолина процент фагоцитарной активности оказывался резко пониженным, причем это понижение отмечалось во всех случаях, начиная от разведения 1 : 10² до 1 : 10⁷. Такие результаты нами получены во всех без исключения опытах этой серии. Следовательно, растворы ацетилхолина действуют на фагоцитарную активность лейкоцитов угнетающим образом, как в сильных концентрациях, так и в слабых концентрациях.

¹ В опытах с ацетилхолином для его сохранения добавлялся эзерин в разведении 1 : 200.000.

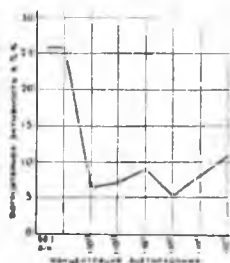


Рис. 1

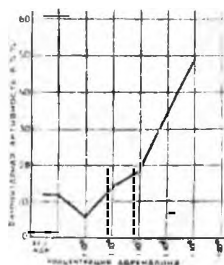


Рис. 2

Во второй серии по такой же методике изучалось действие на фагоцитоз адреналина. Мы пользовались препаратом *Adrenalinum hydrochloricum solutio 1:1000*, изготовления Украинского института экспериментальной эндокринологии, в пределах указанного срока годности. Были приготовлены растворы в разведении от $1:10^4$ до $1:10^9$. В этих опытах контролем также служили данные фагоцитоза лейкоцитов без добавления адреналина. На рис. 2 показаны результаты одного из опытов этой серии. Как видно из рисунка, процент фагоцитоза под действием растворов адреналина резко изменяется, причем эти изменения зависят от концентрации адреналина: большие концентрации адреналина понижают процент фагоцитоза, слабые растворы порядка $1:10^6$, $1:10^9$, как правило, вызывают усиление фагоцитарной активности, порою в четыре с лишним раза (48% вместо 11). Эти изменения фагоцитоза отмечались в подавляющем большинстве опытов данной серии. Такое диаметрально противоположное физиологическое действие адреналина при различных концентрациях его известно и по отношению к кровеносным сосудам, к сердцу и другим органам. Голодец и Пучков объясняют этот эффект двухфазностью действия адреналина.

Полученные нами результаты о влиянии растворов ацетилхолина и адреналина на фагоцитарную активность лейкоцитов совпадают с данными Голодец и Пучкова.

Поскольку известно, что ацетилхолин идентичен медиатору, освобождающемуся холинергическими нервами, а адреналин аналогичен второму медиатору—симпатину, то можно полагать, что одним из путей воздействия нервной системы на иммунитет является влияние освобождающихся при ее возбуждении медиаторов на активность фагоцитоза.

В третьей серии опытов было изучено влияние гистамина на фагоцитоз. Для наших целей мы пользовались фосфорно-кислым гистамином в разведении от $1:10^2$ до $1:10^7$.

Кривая на рис. 3 изображает результаты одного из этих опытов. Здесь видно, что под действием гистамина процент фагоцитоза возрастает. Такие результаты мы имели почти во всех опытах этой группы. Следовательно, гистамин оказывается фактором, повышающим фагоцитарную активность лейкоцитов в больших и малых концентрациях. При воспалительных процессах гистамин образуется в результате альтеративных изменений в тканях. Его активирующее фагоцитоз действие, повидимому, должно способствовать благоприятному течению воспаления.

Мы приступили к изучению фагоцитарной активности лейкоцитов у животных, страдающих воспалительными процессами. С этой целью нами проведена четвертая серия исследований на больных лошадях—пациентах хирургической клиники нашего института.

По вышеуказанной методике была изучена фагоцитарная активность лейкоцитов у трех лошадей: с онхоцеркозным поражением области холки,

миопатозом и грибковым поражением кожи. Хотя эти исследования еще немногочисленны, уже можно сказать, что большего внимания заслуживают данные фагоцитоза, полученные у лошади с онхоцеркозом. Эти данные показаны на рис. 4.

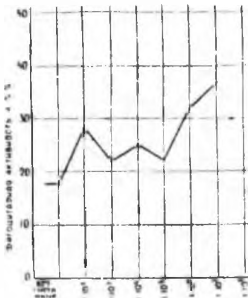


Рис. 3

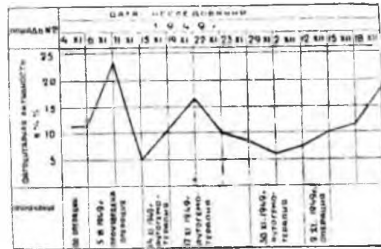


Рис. 4

Надо указать, что лечение лошади, страдавшей онхоцеркозом, производилось по методу хирургической клиники нашего института (проф. И. Я. Демиденко), т. е. наряду с оперативным вмешательством применялась аутогемотерапия кровью, выдержанной определенное время на холоду. При поступлении лошади в клинику фагоцитарная активность лейкоцитов была равна 12%. По ходу лечения фагоцитарная активность менялась, отображая состояние процесса, действенность терапевтических мероприятий.

После двукратного оперативного вмешательства и после аутогемотерапии активность фагоцитов возрастала (с 11% до 24%). Падение процента фагоцитоза соответствовало развитию новых очагов поражения.

Таким образом мы видим, что учет фагоцитарной активности лейкоцитов может явиться одним из важных объективных показателей состояния организма, течения патологического процесса, эффективности терапевтических мероприятий.

На основании своих исследований мы приходим к следующим выводам:

1. Ацетилхолин в разведении от $1:10^2$ до $1:10^7$ угнетает фагоцитарную активность лейкоцитов.

2. Адреналин в слабых концентрациях (от $1:10^6$ до $1:10^9$) усиливает фагоцитарную способность лейкоцитов, а более сильные концентрации адреналина ($1:10^4$ и $1:10^5$) угнетают фагоцитоз.

3. Гистамин в сильных и слабых концентрациях (в разведениях от $1:10^2$ до $1:10^7$) усиливает фагоцитоз.

4. Фагоцитарная активность лейкоцитов может явиться объективным показателем состояния организма, течения воспалительного процесса, эффективности лечебных мероприятий.