

Значення кори головного мозку в розвитку лейкоцитарних реакцій організму

Н. І. Кругла

Працями вітчизняних дослідників С. П. Боткіна, К. М. Бикова, В. М. Черніговського, А. Я. Ярошевського та інших встановлено важливе значення нервової системи у процесах кровотворення та регуляції складу крові. Але деякі сторони цієї регуляції, які можуть мати практичне значення, ще потребують дальшого вивчення. Зокрема, зовсім недостатньо вивчене питання про вплив кори головного мозку на характер лейкоцитарних реакцій. Між тим всебічне вивчення цього впливу необхідне для правильного розуміння механізму розвитку багатьох патологічних процесів.

У 1916 р. В. М. Соколов уперше виявив залежність виникнення лейкоцитозу від періодичної діяльності шлунково-кишкового тракту поза прийманням їжі — так званого «періодичного лейкоцитозу» і висловив думку про умовнорефлекторний механізм його розвитку. Пізніше такі явища спостерігали Г. Н. Удінцев (1923), І. В. Завадський, А. Воронов та І. Рискін (1925 — 1926). Я. М. Лобачу (1928) вдалося виробити лейкоцитарний умовний рефлекс на оточення у здорових та психічно хворих людей. А. А. Тапільський (1928) показав, що навіяння людині почуття ситості у гіпнозі приводить до виникнення лейкоцитозу, а навіяння в тих же умовах почуття голоду викликає лейкопенію. Г. С. Біленьким (1943) та В. М. Черніговським (1952) були викликані харчові лейкоцитарні умовні рефлекси у собак. За останніми даними В. М. Черніговського та А. Я. Ярошевського (1953), такі рефлекси у тварин зникають при експериментальних неврозах.

Доказом участі центральної нервової системи у регуляції складу білої крові є також спостереження над зміною кількості лейкоцитів при нервових і психічних захворюваннях (В. В. Крумліер, 1898; В. Н. Воронова, 1928; Е. М. Залкінд, 1929; І. І. Ільїн, 1951), емоціональних впливах (Я. Ясинський і А. Карташевський, 1930; А. Н. Ярцев, 1947), оперативних втручаннях і травмах центральної нервової системи (Б. І. Баяндуров, 1949; Г. А. Ряжкін, 1950; В. А. Бейер, 1950; Ю. Н. Стройков, 1952), пневмоенцефалографії (С. Н. Астахов та М. Г. Аврутіс, 1935; Я. І. Мішч та Е. М. Фукс, 1938; А. Я. Губергріц, 1941; Т. Г. Духовна, 1947) і в період наркозу (І. Р. Волинська, 1945; К. Г. Малишева, 1951; Ю. Н. Стройков, 1952).

Всі ці дані підтверджують важливе значення нервової системи в регуляції складу білої крові і свідчать про можливість умовнорефлекторного механізму розвитку лейкоцитарних реакцій. Однак літературні вказівки з цього питання стосуються здебільшого лише харчового лейкоцитозу. Є також окремі спостереження про можливість спричинення у тварин умовнорефлекторного фагоцитозу (С. І. Метальников, 1927; В. Г. Вигодчиков та О. Баркіна, 1927; І. А. Подкопаєв та Р. Л. Саатчіан, 1929).

Щодо лейкоцитозу бактеріального походження таких даних немає. Між тим мікроби та їх токсини саме і є однією з найчастіших причин виникнення лейкоцитозу в організмі, особливо при патологічних процесах.

Виходячи з цього, ми вирішили з'ясувати можливість викликання умовнорефлекторних змін як кількісного, так і якісного складу лейкоцитів крові при поєднанні дії індиферентного подразника (звук метронома — М-150) з впливом на організм культури мікробів як безумовного подразника.

Досліди провадились на дорослих здорових собаках. До початку основних дослідів ми старанно вивчили в контрольних дослідженнях межі фізіологічних коливань кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули у тварин протягом кількох діб підряд і протягом кількох годин у той самий день; окремі досліді провадились і в більш тривалий проміжок часу (до 4—5 місяців). Всього проведено 35 дослідів на п'яти тваринах.

Іх результати показали, що у собак в нормі кількість лейкоцитів у крові коливається від 8000 до 10 000 в 1 мм^3 . Лейкоцитарна формула має в середньому такий склад: базофілів — 0; еозинофілів — 5%; юних — 0; паличкоядерних — 3%; сегментоядерних — 62%; лімфоцитів — 22%; моноцитів — 8%.

Протягом кількох годин і кількох діб кількість лейкоцитів в 1 мм^3 коливається в незначних межах (на 300 — 500 клітин), на протязі кількох місяців коливання можуть бути більш істотними (на 1000 — 1500 клітин).

Лейкоцитарна формула в нормі відзначається стабільністю: виражених відхилень, зв'язаних з часом взяття крові, нам встановити не вдалося. Ці дані дозволяють зробити висновок, що кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула у собак характеризуються певною сталістю, а самі умови досліді істотно не впливають на лейкоцитарний склад крові. Незначні коливання кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули, які ми спостерігали в окремих дослідіах, мають фізіологічний характер або не виходять за межі звичайних похибок дослідження. Загальна кількість лейкоцитів у крові собак трохи вища, ніж у людини; лейкоцитарна формула не має особливих відмін, за винятком трохи більшої кількості еозинофілів.

Докладно вивчивши межі фізіологічних коливань кількості та якості лейкоцитів, ми приступили до утворення у собак лейкоцитарного умовного рефлексу.

Безумовним подразником була суспендована в ізотонічному розчині хлористого натрію культура *B. Coli* (1 млрд. в 1 мл), індиферентним — звук метронома: в основних дослідіах — М-150, в дослідіах з диференцировкою — М-75. Спочатку в двох групах контрольних дослідів на цих же тваринах ми вивчили вплив на лейкоцитарний склад крові тільки одного безумовного подразника — *B. Coli* і вплив одного індиферентного подразника — звуку метронома.

9 собакам у вену вводили суспендовану у фізіологічному розчині культуру *B. Coli* з розрахунку 0,5 мл на 1 кг ваги. Кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу визначали до введення культури і через годину після її введення.

Результати цих дослідів (табл. 1) показали, що *B. Coli* викликає різко визначений нейтрофільний лейкоцитоз з ядерним зрушенням формули ліворуч. Якщо до введення мікробів у тварин було від 7500 до 10 700 лейкоцитів (у середньому — 9000) в 1 мм^3 крові, то через годину після введення кількість лейкоцитів в середньому досягла 15 600 в 1 мм^3 (при коливаннях в окремих дослідіах від 13 200 до 17 200). Змінився і склад формули: кількість нейтрофілів збільшилась з 65 до 79%, з'явилися юні (3%), кількість паличкоядерних підвищилась з 3 до 12%, одночасно спостерігались лімфоцитопенія і моноцитопенія. Перевірка впливу лише одного індиферентного подразника показала, що лейкоцитарний склад крові при цьому змін не зазнає.

Після контрольних дослідів ми почали основні досліді по утворенню у наших тварин умовного лейкоцитарного рефлексу. Дослід провадився так. Протягом 10 сек. діяв індиферентний подразник М-150. Через 10 сек. при триваючій дії М-150 у вену вводили суспензію *B. Coli* в дозі 0,5 мл на 1 кг ваги. Звук метронома продовжував діяти ще 35 сек.

Таблиця 1
Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при введенні В. Сої

№ досліду	До введення								Через 1 годину після введення							
	Кількість лейкоцитів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула							Кількість лейкоцитів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула						
		Б	Е	Ю	П	С	Л	М		Б	Е	Ю	П	С	Л	М
1	10 700	—	6	1	2	65	20	6	16 000	—	4	3	9	66	13	6
2	7 500	—	4	—	5	59	25	7	13 200	—	5	1	13	64	12	5
3	9 400	—	4	—	3	58	26	9	14 300	—	4	3	12	63	12	6
4	9 700	—	6	—	3	59	25	7	16 300	—	3	3	14	62	13	5
5	10 000	—	7	—	3	64	21	5	15 400	—	3	2	12	65	14	4
6	8 500	—	3	—	4	61	24	8	17 200	—	3	2	14	63	16	2
7	8 200	—	5	—	4	62	20	9	16 000	—	4	2	10	65	16	3
8	8 900	—	5	—	3	64	21	7	15 400	—	2	4	10	64	17	3
9	8 500	—	2	1	4	62	21	10	17 000	—	2	5	9	66	14	4
В середньому 9 000		—	4	—	3	62	23	8	15 600		3	3	12	64	14	4

Таким чином, М-150 усього діяв протягом 45 сек. У кожної тварини протягом 12 днів було проведено по 24 таких сполучення. Після цього кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу досліджували при дії тільки одного умовного подразника — М-150. В момент його дії замість суспензії мікробів у кров вводили відповідну кількість ізотонічного розчину хлористого натрію.

Таблиця 2
Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при дії умовного подразника (М-150)

№ досліду	До дії умовного подразника								Через 1 год. після його дії							
	Кількість лейкоцитів у 1 мм ³	Лейкоцитарна формула							Кількість лейкоцитів у 1 мм ³	Лейкоцитарна формула						
		Б	Е	Ю	П	С	Л	М		Б	Е	Ю	П	С	Л	М
1	10 400	—	4	—	6	64	22	4	23 600	1	2	7	13	67	8	2
2	8 200	—	7	—	3	60	22	8	19 000	—	4	8	18	60	8	2
3	9 000	—	3	1	3	60	25	8	19 100	—	2	7	16	65	9	1
4	9 400	—	6	—	5	63	22	4	20 500	—	3	6	16	66	9	—
5	9 900	—	5	—	5	62	20	8	22 100	1	3	4	15	63	12	2
6	9 800	—	3	—	4	66	21	6	21 200	—	1	5	10	66	16	2
7	8 700	—	4	1	4	64	22	5	20 300	—	1	5	21	69	4	—
8	9 200	—	2	—	5	58	26	9	19 800	—	1	3	12	68	15	1
9	10 000	—	5	1	3	64	19	7	22 400	—	2	7	15	68	8	—
В середньому 9 400		—	4	—	4	62	23	7	19 800	—	2	6	15	66	10	1

В табл. 2 наведені дані про кількість лейкоцитів і лейкоцитарну формулу перед застосуванням умовного подразника і через годину після його дії. Порівняння цих даних показує, що умовний подразник викликає такий же нейтрофільний лейкоцитоз із ядерним зрушенням формули ліворуч, як і введення в організм безумовного подразника.

Повторні досліди, проведені через місяць на тих же тваринах, показали, що утворений лейкоцитарний умовний рефлекс зберігся: зміни лейкоцитарного складу крові виникали з такою ж сталістю і характеризувались такою же силою реакції.

Таблиця 3

Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при дії диференціувального подразника М-75
(після 6 диференціювань)

№ дослі- ду	До дії диференціувального подразника								Через 1 год. після його дії							
	Кількість лейкоци- тів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула							Кількість лейкоци- тів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула						
		Б	Е	Ю	П	С	Л	М		Б	Е	Ю	П	С	Л	М
1	11 400	—	3	—	4	59	25	9	17 300	—	3	10	12	63	18	14
2	8 200	—	4	—	5	64	20	7	13 400	—	2	2	11	66	14	5
3	9 700	—	4	—	6	62	22	6	8 400	—	2	—	5	64	22	7
4	8 400	—	3	—	4	59	24	9	9 200	—	4	1	6	60	21	8
5	8 000	—	5	—	6	62	21	6	15 400	—	7	5	10	63	12	3
6	8 500	—	6	—	4	60	23	7	9 700	—	4	1	7	62	21	5
7	8 800	—	3	1	4	64	21	7	12 700	—	5	4	10	66	11	4
8	10 000	—	4	1	5	60	20	10	14 200	—	3	5	9	64	16	3
9	10 400	—	4	—	7	60	22	7	11 300	—	5	1	8	62	19	5

Таблиця 4

Зміни кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули при дії диференціувального подразника М-75
(після 9 диференціювань)

№ дослі- ду	До дії диференціувального подразника								Через 1 год. після його дії							
	Кількість лейкоци- тів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула							Кількість лейкоци- тів в 1 мм ³	Лейкоцитарна формула						
		Б	Е	Ю	П	С	Л	М		Б	Е	Ю	П	С	Л	М
1	11 000	—	5	—	3	60	23	9	12 400	—	3	1	4	62	22	8
2	8 900	—	2	—	6	64	22	6	7 500	—	3	—	8	62	24	3
3	10 000	—	2	—	4	64	21	9	10 500	—	1	—	5	64	23	7
4	8 000	—	4	—	5	61	19	11	7 900	—	2	—	6	62	22	8
5	9 300	—	2	—	7	63	20	7	10 000	—	4	1	7	64	19	5
6	9 300	—	4	—	2	63	21	10	8 300	—	6	—	4	62	21	7
7	7 500	—	3	—	4	62	21	10	7 700	—	4	—	8	62	20	6
8	9 800	—	6	1	4	59	19	11	10 200	—	5	1	5	61	21	7
9	10 300	—	6	—	4	60	22	8	9 400	—	7	—	5	63	20	5

З метою ще більшого закріплення утвореного умовного рефлексу ми провели у кожній тварини ще по 7 сполучень, після чого приступили до вироблення диференціувального гальмування. Для цього ми застосували звук метронома, який характеризувався 75 ударами за хвилину (М-75). Вироблення диференцировки провадилось за таким планом. Дія умовного подразника (М-150), підкріпленого безумовним подразником, чергувалася в дослідах з дією диференціувального подразника (М-75) без підкріплення. Досліди провадились щодня: день з умовним подразником, день — з диференціувальним.

Диференцировка вироблялась досить легко. У одного собаки (собака № 4) вона виникла вже після трьох дослідів, у трьох (собаки № 3, 6, 9) — після шести диференціальних дослідів; після дев'яти диференціальних дослідів у всіх собак лейкоцитарна реакція на М-75 була відсутня (табл. 3, 4).

Цікаві зміни лейкоцитарної реакції в процесі вироблення диференцировки спостерігаються в тому разі, якщо вона утворилась лише після 9 дослідів. Наприклад, у собаки № 8 умовний подразник викликав різкий лейкоцитоз (21 300 лейкоцитів в 1 мм³). Після трьох диференціальних реакція була вже меншою (17 400 в 1 мм³), після шести — ще меншою (14 200 в 1 мм³). Наприкінці дослідів — після дев'яти диференціальних зовсім не було лейкоцитозу (10 200 в 1 мм³). Отже, можна вважати, що диференціальне гальмування вироблялось поступово. Можливість вироблення диференціального гальмування ще раз підтверджує умовнорефлекторний характер викликані нами лейкоцитарної реакції на вплив індиферентного подразника М-150.

Висновки

1. У собак можливо викликати умовнорефлекторний патологічний лейкоцитоз із застосуванням бактеріального агента як безумовного подразника.

2. Лейкоцитоз, спричинений при дії умовного подразника, має такий же характер щодо зрушень лейкоцитарної формули, як і відповідна безумовна реакція.

3. Можливість утворення характерного лейкоцитарного умовного рефлексу із зрушенням у формулі, а також вироблення диференціального гальмування свідчать про участь кори головного мозку в регуляції не тільки кількісних, а й якісних реакцій білої крові.

ЛІТЕРАТУРА

- Астахов С. Н. и Аврутис М. Г., Советская врачебная газета, № 9, 1935, 722.
 Баяндуров Б. И., Трофическая функция головного мозга, Медгиз, 1949.
 Бейер В. А., Клин. медицина, 9, 45, 1950.
 Беленький Г. С., Клин. медицина, 9, 52, 1950.
 Волинская Р. И., К механизму лейкоцитоза. Тезисы к дисс., Л., 1945.
 Воронова В. Н., Мед. мысль, Р. н/Д, V, 2, 1928, 94.
 Воронов А. и Рискин И., Русская клиника, 3, 12, 1925, 483.
 Выгодчиков В. Г. и Барыкина О., Журн. exper. биол. и мед., VI, 17, 1927, 538.
 Губергриц А. Я., Вегетативная регуляция белой крови, 1941.
 Духовная Т. Г., Труды XIV сессии Украинского психоневр. ин-та, X, 1947, 302.
 Завадский И. В., Труды XV Всесоюзного съезда терапевтов, 1926, 492.
 Залкинд Э. М., Труды Сев.-Кавк. ассоциации научно-исслед. институтов, 10, 1929, 1.
 Ильин И. И., Материалы к изучению рефлекторного механизма лейкоцитоза, авторефер. дисс., Л., 1951.
 Крубмиллер В. В., О степени метаморфоза белых шариков крови в зависимости от нервных влияний, 1898.
 Лобач Я. М., Врач. газета, № 17, 1928, 1155.
 Малышева К. Г., К механизму лейкоцитарной реакции, авторефер. дисс., Л., 1951.
 Метальников С. И., Журн. exper. биол. и мед., VII, 18, 1927, 250.
 Минц Я. И. и Фукс Е. Н., Сов. психоневрология, 3, 1938, 95.
 Подкопаев И. А. и Саатчан Р. Л., Журн. exper. биол. и мед. XI, 31, 1929, 77.
 Ряжкин Г. А., Изменения периферической крови и костного мозга при закрытой травме черепа и мозга, авторефер. дисс., 1950.

- Соколов В. М., Русский врач, № 42, 1916, 997.
Стройков Ю. Н., Влияние веществ, блокирующих передачу нервных импульсов, на лейкоцитарную реакцию, авторефер. дисс., 1952.
Тапильский А. А., Мед. мысль Узбекистана, № 2, 1928, 8.
Удинцев Г. Н., Врач дело, № 21 — 23, 1923, 590.
Черниговский В. Н., Исследование рецепторов некоторых внутренних органов, 1941.
Черниговский В. Н. и Ярошевский А. Я., Вопросы нервной регуляции системы крови, 1953.
Ясинский В. и Картамышевский А., Соврем. психоневрология, 12, 1930, 337.
Ярцев А. Н., Бюлл. exper. биол. и мед., XXIV, 6, 1947, 463.

Сталінський медичний інститут,
кафедра патол. фізіології.

Надійшла до редакції
5. VII 1956 р.

Значение коры головного мозга в развитии лейкоцитарных реакций организма

Н. И. Круглая

Резюме

Благодаря работам отечественных физиологов (Быкова, Черниговского, Ярошевского и др.) нервная регуляция системы крови в настоящее время является доказанной. Однако ряд конкретных вопросов этой регуляции, могущих иметь практическое значение, нуждается еще в детальной разработке.

Задачей настоящего исследования являлось выяснение некоторых сторон нервной регуляции лейкоцитарных реакций в организме, в частности, выяснение вопроса о влиянии коры мозга на развитие этих реакций.

На 10 собаках нами были исследованы нормальные колебания количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у животных в течение различных отрезков времени. Установлено, что в среднем в 1 мм³ крови у собак насчитывается 8000—10 000 лейкоцитов. Лейкоцитарная формула в среднем имеет следующий состав: базофилов — 0; эозинофилов — 5%; юных — 0; палочкоядерных — 3%; сегментоядерных — 62%; лимфоцитов — 22%; моноцитов — 8%. Число лейкоцитов в крови отличается относительным постоянством. Колебания числа лейкоцитов в течение суток и нескольких дней не превышают 300—500 клеток в 1 мм³. В течение месяцев эти колебания выражаются в величине 1 000—1 500 лейкоцитов в 1 мм³.

Введение этим собакам бактериального агента (культуры *V. Coli*) приводит к развитию в их организме нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом влево. Уже через час после введения культуры число лейкоцитов в периферической крови повышается до 16 000 в 1 мм³. Лейкоцитарная формула приобретает следующий вид: базофилов — 0; эозинофилов — 3%; юных — 3%; палочкоядерных — 12%; сегментоядерных — 64%; лимфоцитов — 14%; моноцитов — 4%.

Сочетая введение *V. Coli* с индифферентным раздражителем — звуком метронома (М-150), мы вызвали у собак условнорефлекторные изменения со стороны белой крови. Воздействие одного условного раздражителя (после ряда сочетаний) вызывало такой же нейтрофильный лейкоцитоз с регенеративным сдвигом в лейкоцитарной формуле, как и действие одного безусловного (микробного) агента.

Применяя в качестве дифференцировочного раздражителя звук метронома (М-75), мы во всех случаях наблюдали у наших собак наряду с условным лейкоцитарным рефлексом после 6—9 дифференцировок выработку дифференцировочного (активного) торможения, что также указывает на условнорефлекторный характер отмеченных нами ранее лейкоцитарных реакций.

Возможность образования характерного лейкоцитарного условного рефлекса со сдвигом в лейкоцитарной формуле, а также дифференцировочного торможения свидетельствует об участии коры головного мозга в регуляции количественных и качественных реакций белой крови.

Significance of the Cerebral Cortex in the Development of Leucocytic Reactions of the Organism

N. I. Kruglaya

Summary

The author studied the possibility of obtaining conditioned reflex changes in the number of leucocytes and the leucocytic formula in experiments on 10 dogs. A *B. coli* culture was employed as an unconditioned stimulator; and an M-150 metronome sound as a conditioned stimulator (M-75 in the differentiated reflex experiments). It was established that in the normal state the leucocyte number in dogs fluctuates from 8,000 to 10,000 per cubic mm of blood. The leucocytic formula is distinguished by a certain stability.

After a number of combinations, a conditioned reflex neurophilic leucocytosis, with regenerative changes in the formula was induced in all dogs.

This indicates that the cerebral cortex plays a part in the development of leucocytic reactions of the organism.