

АЦС і інші цитотоксичні сироватки та їх значення в медицині

П. Д. Марчук

Інститут геронтології та експериментальної патології
Академії медичних наук СРСР, Київ

«Вивчення впливу цитотоксичних сироваток на органи і тканини, як метод біологічного дослідження, далеко ще не сказало свого останнього слова і заслуговує великої уваги».

Акад. О. О. Богомолець

Початком неінфекційної імунології, яку тепер успішно розробляють численні вчені різних країн, було відкриття І. І. Мечниковим цитотоксинів. І. І. Мечников вважав, що за допомогою цитотоксичних сироваток вдається регулювати функції різних органів і тканин. Різними дослідниками були одержані цитотоксичні сироватки по відношенню до ряду органів і тканин.

Ознайомлення з літературою, присвяченою проблемі цитотоксинів, дає можливість зробити висновок, що вивчення цитотоксичних сироваток розвивається в двох напрямках: перший — дослідження їх дії в експерименті і другий — використання цитотоксинів у лікувальній практиці при різних захворюваннях.

Говорячи про перший напрям, слід насамперед відзначити, що кількість різних цитотоксичних сироваток, застосовуваних в експериментальних дослідженнях, рік у рік збільшується. Предметом вивчення були такі цитотоксичні сироватки: антиретикулярна, антиниркова, антипечінкова, антилейкоцитарна, антикістковомозкова, антим'язова, антигіпофізарна та інші.

Різноманітні методи дослідження, використовувані різними авторами для вивчення цитотоксичних сироваток, створюють передумови для всебічної оцінки ефективності цитотоксичних сироваток і з'ясування механізму їх дії.

Особливе місце серед цитотоксичних сироваток займає антиретикулярна цитотоксична сироватка (АЦС), запропонована О. О. Богомольцем у 1924 р. як засіб стимулюючого впливу на сполучну тканину, якій він надавав великого значення в реактивності організму. Більш ніж будь-яка інша цитотоксична сироватка АЦС вивчена в експерименті і, що має особливо важливе значення, дістала широке застосування в лікувальній практиці.

Зміна функціонального стану сполучної тканини під впливом аутокаталітичних продуктів супроводжується відповідними змінами обміну речовин. Ці процеси змінюють трофіку тканин і неминуче залучають до реакції нервову систему.

Дослідження дії АЦС на кров'яний тиск, дихання, температуру, на вищу нервову діяльність, нейрогуморальні співвідношення крові тощо дозволили прийти до висновку, що вплив АЦС здійснюється за принципом взаємодії антитіло + антиген. Дальший же розвиток реакції, мабуть, відбувається при відповідній нейротрофічній кореляції. Велика роль нейротрофічних впливів проявляється відновленням функціональної активності тканин, що приводить до стимуляції діяльності того чи іншого органу або тканини.

Нами встановлено, що введення АЦС в організм супроводжується характерною зміною нейрогуморальних співвідношень крові, що виражається у нагромадженні в крові речовин парасимпатичного походження і деякому підвищенні активності холінергастери.

Перелічені факти вказують на те, що в дії АЦС на організм певна роль належить її впливу на функціональний стан вегетативної нервової системи, зокрема, на її парасимпатичний відділ.

Успішне застосування АЦС в експерименті дозволило ще в 1936 р. перейти до використання її при різних захворюваннях людини за розробленою нами методикою. Академік О. О. Богомолець надавав цьому питанню великого значення і брав активну керівну участь у впровадженні АЦС в лікувальну практику.

Зібрані до цього часу дані про лікувальне застосування АЦС в нашій країні і за кордоном вказують на ефективність АЦС-терапії при багатьох захворюваннях, які проходять на фоні зниженої реактивності організму. Це дало підставу рекомендувати застосування АЦС при ряді захворювань:

в клініці внутрішніх хвороб — при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічних гепатитах, підвищеній кислотності шлункового соку, гастритах із зниженою кислотністю, геморагічному коліті, хронічному коліті, ревматизмі, поліартриті, абсцесі легень, гіпертонічній хворобі (I і II стадій), артеріях, судинних дистоніях та ін.;

в клініці хірургічних захворювань: при кісткових переломах, остеомієлітах, при інфікованих ранах, що довго не загоюються і в'яло гранують, бактеріємії, сепсисі, мастопатіях, обмороженні, опіках, норицях (свищах) та інших хронічних запальних процесах (крім туберкульозних);

в офтальмології: при хронічних запальних захворюваннях рогової оболонки ока, судинного тракту, запаленні й атрофії зорового нерва, трахомі, пігментному ретиніті й інших захворюваннях сітчатки, глаукомі, катарактах та інших захворюваннях;

в отоларингології: при хронічних атрофічних процесах, перихондритах верхнього відрізка дихального тракту, озені, зниженні слуху, відсутності нюху, вазомоторному нежиті, рино-ларинго-фарингітах, отосклерозі;

в клініці нервових хвороб: при невритах, менінго-енцефаліті, дисемінованому склерозі;

в психіатрії: при деяких формах шизофренії, постінфекційних пресенільних і сенільних психозах, епілепсії;

в стоматології: при альвеолярній піореї, стоматитах;

в клініці шкірних хвороб: при трофічних виразках шкіри, псоріазі, склеродермії і хронічній екземі;

в педіатрії: при гіпотрофії у немовлят;

в клініці гінекологічних захворювань: при хронічних запальних процесах жіночої статеві сфери, клімаксі;

в урології: при хворобах передміхурової залози;

при інфекційних захворюваннях: при інфекційному гепатиті, малярії, черевному тифі, дизентерії;

в онкології: в післяопераційному періоді після видалення пухлини, в дуже запущених випадках, що потребують застосування патогенетичних методів лікування, при променевої терапії онкологічних хворих у комплексі з іншими препаратами.

Слід мати на увазі, що коло показань до застосування АЦС не обмежується переліченими вище патологічними процесами. Застосування цієї сироватки показано також з метою профілактики і терапії передчасної старості; в усіх випадках зниження реактивних здатностей організму в результаті пригнічення механізмів неспецифічного і специфічного імунітету.

Конференція з фізіології і патології сполучної тканини й АЦС, що відбулась у Києві в 1958 р., два збірники «Цитотоксини в сучасній медицині», видані Держмедвидавом УРСР у 1956 і 1960 рр., брошура «АЦС у лікувальній практиці», видана в 1959 р., дали великий і різноманітний матеріал по експериментальному вивченню АЦС і застосуванню в клініці АЦС і інших цитотоксичних сироваток.

Поряд з цим нові експерименти, проваджені різними методами дослідження (фізіологічними, біохімічними, імунологічними, радіологічними та іншими) продовжують давати додаткові дані, що стосуються механізму дії АЦС, впливу АЦС на обмін речовин, на перебіг різних інфекцій і результатів її застосування при променевої хворобі.

При аналізі змін, що виявляються у тварин, яким були введені стимулюючі дози АЦС, можна виявити ряд морфологічних особливостей, які відрізняють цих тварин від контрольної групи й особливо від тих тварин, яким була введена блокуюча доза АЦС.

Коротко спинимось на інших цитотоксичних сироватках. В останні роки в Центральному інституті гематології і переливання крові проводяться комплексні експериментальні і клінічні дослідження, присвячені вивченню біологічної дії нових цитотоксинів при деяких захворюваннях системи крові. Мієлоцитотоксична сироватка в малих дозах стимулює еритропоез. Лейкоцитотоксичні сироватки сприятливо впливають на перебіг хронічного лейкозу. Введення малих доз нуклеоцитотоксичної сироватки, одержаної шляхом імунізації ядрами лейкоцитів, викликає виражену стимуляцію гранулопоезу. Одержані дуже цікаві дані в експерименті з гастроцитотоксином і гепатоцитотоксином.

В цьому ж інституті застосовуються антибластоматозні й антитоксичні сироватки. Практично застосування дістали протиопікові сироватки.

Результати досліджень показали, що введення цитотоксичних сироваток в організм в різних дозах дає стимулюючий або блокуючий ефект, впливає на різні види обміну і зумовлює ряд інших реакцій як загальних, так і органоспецифічних.

Встановлено також, що цитотоксичні сироватки характеризуються значно (але не абсолютно) вираженою органною специфічністю.

При вивченні дії цитотоксичних сироваток незмінно виникає питання про ступінь їх специфічності — видової та органної. В дослідях, проведених з тканинними культурами, було показано, що АЦС для людини навіть у великих дозах не впливає на культури тканин щурів. Отже, ці експерименти свідчили про певну видову специфічність досліджуваної сироватки.

Вивчення цього питання серологічним методом за допомогою реакції зв'язування комплементу різних цитотоксичних сироваток з тканинами органів людини і різних тварин, застосованих як антиген, показало їх

міжвидову специфічність. З'ясування ступеня специфічності дії цитотоксичних сироваток ускладнюється наявністю великої кількості антигенних компонентів у тканинах органів, в зв'язку з чим неможливо одержати цитотоксичні сироватки строго специфічної дії.

Використання нами методу радіоактивної індикації при вивченні цитотоксичних сироваток, мічених йодом (J^{131}), дало можливість встановити переважне їх нагромадження в тих органах, які служили антигеном. Тому введені в організм у великих дозах цитотоксини утворюють у відповідному органі комплекс антиген + антитіло, що не може не відбитися на функції даного органу. Для цитотоксинів такими антигенами є однойменні тканинні елементи (тканини печінки, селезінки, сполучна тканина тощо).

В наших дослідах було показано, що введення стимулюючих доз АЦС посилює подразнювальний і гальмівний процеси в центральній нервовій системі з переважним стимулюванням останнього, сприяє відновленню раніше вироблених умовних рефлексів і появі ознак позитивної індукції.

Слід також вказати на експериментальне вивчення інших цитотоксинів — аортоцитотоксинів, ендокардіоцитотоксинів, нейроцитотоксинів, гранулоцитотоксинів, пневмоцитотоксинів, оваріоцитотоксинів, тестикулоцитотоксинів, маммоцитотоксинів та ін.

Проте успішне використання в лікувальній практиці цитотоксинів нерозривно пов'язане з одержанням препаратів, які мали б високий титр специфічних антитіл і, по можливості, були б позбавлені сторонніх антитіл.

Важкість розв'язання цього завдання полягає в тому, що диференціація білків різних органів і тканин не є абсолютною. Тому кожна тканина, поряд із специфічними, має і загальні антигени.

Проведені нами останнім часом дослідження показали, що антигени, одержані з мітохондрій, цитоплазми й ядер тканини селезінки і печінки шурів характеризуються різною антигенною активністю. При цьому мітохондрії тканини селезінки і печінки мають виражену антигенну перевагу перед ядрами і навіть цитоплазмою відповідних тканин. Тканинним екстрактам цитоплазми, мітохондрій, ядер селезінки шурів властиве міжорганойдне споріднення, що, очевидно, зумовлене спільністю деяких біохімічних структур.

Механізм дії цитотоксинів — АЦС треба розуміти відповідно до висловлювання О. О. Богомольця, як взаємну кореляцію всіх фізіологічних систем з урахуванням ролі сполучної тканини як внутрішнього середовища організму.

Вивчення механізму дії цитотоксичних сироваток можливе лише в світлі дослідження специфічності цитотоксинів.

Використання клітинних субстанцій різних тканин, виділення нуклеїнових і інших фракцій як антигенів при виготовленні цитотоксичних сироваток може посилити специфічність їх дії, а також допомогти виявити цитотоксичний вплив на організм.

АЦС впливає на старіючий організм, стимулюючи трофічну функцію сполучної тканини і тим самим сприяючи видаленню шлаків обміну, які з віком нагромаджуються, зв'язуванню і збереженню води в тканинах.

За допомогою АЦС ми можемо сприяти видужанню великої кількості хворих і поліпшити їх часто дуже тяжкий стан, коли всі інші медикаменти виявились малоефективними (недостатність серцевого м'яза, порушення кровообігу, хвороби виснаження, церебральний склероз, виразка шлунка, гіпертонія, апоплексія, захворювання крові, зокрема

анемія, перелом кісток, остеомієлосклероз, рентгенологічні ураження, стареча приглухуватість тощо).

Завдяки своїй специфічній дії АЦС-терапія належить до числа біологічних лікувальних факторів і може мати велике значення для сучасної медицини.

Як і інші препарати, що використовуються в стимулюючій терапії, АЦС необхідно ще вивчати в експерименті. В клініці до призначення АЦС потрібний дуже уважний підхід з урахуванням вихідного стану реактивності кожного хворого, що може дати вказівки для індивідуального дозування сироватки. Дальше вивчення механізму дії АЦС з метою вироблення ще більш точних показань і протипоказань до її застосування буде наступним етапом у розвитку ідей О. О. Богомольця про цитотоксичну стимуляцію, який прагнув якнайширше розкрити і розробити основні теоретичні проблеми медичної науки з метою поставити її на службу людині.