

Індивідуальні особливості реактивності організму і токсико-інфекційний процес

С. І. Вовк

Лабораторія компенсаторних і захисних функцій Інституту
фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

Індивідуальна здатність організму тільки йому властивим способом реагувати на різні подразнення зовнішнього середовища, в тому числі і на патогенні, має величезний теоретичний інтерес і не менше практичне значення. Відомо, що за однакових умов окремі члени дорослих і дитячих колективів часом по-різному реагують на збудників інфекційних захворювань, і якщо таке захворювання виникає, його перебіг і закінчення у різних людей також бувають неоднаковими.

Численні спроби знайти критерій об'єктивної оцінки індивідуальних особливостей реактивності організму в його конституції зазнали невдачі і не дістали широкого визнання. Вичерпну критику таких спроб у свій час дав О. О. Богомолець.

Дослідженнями останнього часу показано, що індивідуальні особливості імунологічної реактивності певним чином пов'язані з типом нервової системи (Д. Ф. Плечитий, Л. І. Крячко, А. М. Монаєнков, В. А. Євсєєв, Л. Б. Айзенбудас та інші). Особливості нервової організації також впливають на загальну реактивність організму, його обмінні і компенсаторні реакції (Н. Ф. Солодюк, М. С. Красновська, Т. О. Дзгоева).

Нема сумніву в тому, що інфекційний процес, як складне взаємовідношення подразника (мікроорганізму) з макроорганізмом, яке визначається насамперед станом реактивності останнього, також залежить від типу нервової системи. Це положення, яке логічно випливає із сучасних уявлень про регуляторну роль нервової системи, дістало вже підтвердження в дослідженнях ряду авторів (Д. В. Плечитий, Л. І. Крячко, Г. В. Пешковський, Д. П. Неумивака-Капустник та ін.). Для остаточного розв'язання цього питання потрібні дальші дослідження і нагромадження додаткових експериментальних даних.

Завданням даної роботи було вивчення впливу індивідуальних особливостей нервової організації (типу нервової системи) на перебіг токсико-інфекційного процесу, викликаного внутрішнім введенням суспензії добової культури золотистого стафілокока № 209.

Методика досліджень

Дозу мікроба визначали з розрахунку 1,5 млрд. мікробних тіл на 10 кг ваги. Для судження про реактивність і загальний стан організму взято такі показники: морфологічний склад периферичної крові, гемоглобін крові, РОЕ, фагоцитарну активність лей-

коцитів крові, висів мікробів із крові, температуру і вагу тіла, стан умовнорефлекторної діяльності тощо.

Дослідження провадилися на семи собаках, в тому числі сильного врівноваженого типу нервової системи — два собаки (Каштан, Байкал), сильного неврівноваженого, збудливого типу — один (Полкан), слабого типу — два (Бутуз, Найда) і проміжного типу — два собаки (Рябко, Жучка). Дослідження умовнорефлекторної діяльності піддослідних тварин і визначення типу нервової системи провадилися за класичною харчовою секреторною методикою із застосуванням різних проб для визначення стану основних нервових процесів.

Результати досліджень

Відразу після введення суспензії мікробів зовнішня поведінка тварин мало чим відрізняється від звичайної, їм властивої. Однак в дальшому розвивалося тяжке захворювання, яке супроводжувалося сонливістю, втратою харчової збудливості, підвищенням температури тіла, прискоренням РОЕ, лейкоцитозом, переважно нейтрофільним, посиленням висівання мікробів з крові, розладами умовнорефлекторної діяльності тощо. Характер захворювання і тих змін, які при цьому спостерігалися, індивідуально коливався в широких межах. У тварин сильного типу воно з самого початку набувало гострого перебігу і порівняно швидко закінчувалося їх загибеллю. У представників слабого і почасти проміжного типу клінічна картина захворювання була менш чіткою, зміни досліджуваних показників менш виразними. На розтині загиблих тварин виявлено тяжкі ураження внутрішніх органів, насамперед нирок, серця, печінки, кишечника, легень, характерні для септичного і септикопіємічного процесів.

Висівання мікробів з крові (табл. 1). Виходячи з класичних досліджень В. К. Високовича, звільнення крові від мікробів ми розглядали як активний процес, супроводжуваний мобілізацією усіх компенсаторних і захисних властивостей організму.

Таблиця 1
Кількість мікробів, висіяних з крові (в 1 мл)

Кличка собак	До зараження	Після зараження через:												
		Хвилини					Дні							
		5	15	30	60	120	1	2	3	4	5	7	9	11
Каштан . . .	0	65280	1374	164	32	12	2	3	3	—	673	2537	Загинув	
Байкал . . .	0	—	6920	704	127	33	4	8	12	972	1294	2388	182	7
Полкан . . .	0	75000	4952	633	223	32	18	48	717	—	11788	Загинув		
Бутуз	0	2968	540	77	18	4	6	0	0	—	2	0	0	0
Найда	0	—	1434	499	147	23	6	3	0	—	66	0	2	1
Рябко	0	6720	2144	704	163	39	6	0	—	0	0	0	1	0
Жучка	0	—	1664	288	146	28	2	—	1	—	1	0	0	0

Як можна бачити з табл. 1, кількість мікробів у перших порціях крові, взятих безпосередньо (через 5 хв.) після зараження, була дуже великою. В окремих випадках вона досягала кількох десятків тисяч (Каштан, Полкан). Через 15 хв. після зараження вміст їх різко падав і в окремих випадках не перевищував кількох тисяч, а у собаки Бутуза був і того нижче (540 мікробів в 1 мл). В дальшому кількість висіяних з крові мікробів прогресивно зменшувалась; через один-два дні у більшості тварин кров практично була вільна від мікробів, за винятком

собаки Полкана — представника сильного неврівноваженого типу, у якого вміст мікробів не падав нижче 18 в 1 мл крові.

Через два-три-чотири дні після зараження у всіх собак сильного типу (Полкана, Байкала, Каштана) кількість мікробів в крові почала прогресивно наростати, досягаючи в окремих випадках кількох тисяч. Поряд з цим прогресивно погіршувався і загальний стан тварин. При явищах дедалі наростаючого порушення усіх функцій організму вони загинули в різний час після зараження.

У собаки Байкала захворювання набуло хронічного перебігу. Після повторного збільшення числа мікробів у крові до 2388 (сьомий день) кількість їх почала зменшуватися і впала до поодиноких екземплярів в 1 мл крові, але в дальшому знову стала прогресивно наростати аж до загибелі тварини через 27 днів після зараження. Такий перебіг захворювання був зумовлений тим, що починаючи з восьмого дня у Байкала протягом трьох днів провадили пеніцилінотерапію, яка й призвела до зниження вмісту мікробів у крові і деякого покращання загального стану тварини. Коли введення пеніциліну було припинене, захворювання набуло гострого перебігу, висів мікробів з крові збільшився і тварина загинула при явищах загального септико-піємічного виснаження.

В групі собак слабого і проміжного типів (Бутуз, Найда, Рябо, Жучка) кров протягом довгого часу практично залишалась вільною від мікробів. Спостереження за ними через 1—1,5 міс. було припинене при явищах повного клінічного видужання.

Температура тіла (табл. 2). До зараження температура тварин в прямій кишці коливалась у межах 38,7—39,2° С. Після зараження її коливання у тварин слабого і проміжного типів не виходили за межі звичайних, фізіологічних, які ми спостерігали у них протягом тривалого часу до зараження.

Таблиця 2

Температура тіла піддослідних собак

Кличка собак	До зара- ження	Після зараження (в днях)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Каштан	38,7	39,1	38,8	38,7	40,3	40,1	40,0	39,8	Загинув				
Байкал	39,0	39,8	40,1	39,5	39,0	—	41,3	41,6	40,1	38,5	38,2	38,4	
Полкан	38,8	39,2	40,2	41,2	38,7	25,9	Загинув						
Бутуз	38,7	38,7	38,0	38,1	38,5	38,0	—	38,0	—	38,6	—	38,6	
Найда	39,1	39,4	39,6	39,3	39,1	39,0	39,0	39,0	39,0	—	39,0	—	
Рябо	38,7	38,5	39,0	39,2	38,8	—	39,0	—	39,1	38,7	—	—	
Жучка	39,2	39,1	39,5	39,1	39,6	39,1	39,1	39,0	39,2	39,1	39,1	—	

У тварин сильного типу (Каштан, Байкал, Полкан) температурна реакція була чіткішою. У одних тварин вона виявилася починаючи з другого дня після зараження (Полкан, Байкал), у інших дещо пізніше (Каштан). В окремих випадках температура підвищувалася на 1,3—2,6—2,4° С. Напередодні і безпосередньо в день загибелі тварин можна було спостерігати різке падіння температури до 25,9° С.

Отже, температурна реакція на введення мікробів у кров цілком відповідала загальному стану тварин і показникам висіву мікробів з крові. В тих випадках, коли захворювання характеризувалось особливо тяжким перебігом і супроводжувалось вторинним надходженням мікробів у кров, температурна реакція була також більш значною. Особливо-

сті перебігу захворювання у собаки Байкала, зумовлені введенням антибіотика, позначились також і на температурній реакції цього собаки. Висока температура, зареєстрована на восьмий день після зараження, яка відповідала великій кількості мікробів у крові, на дев'ятий-десятий-одинадцятий день знизилась і стала нижчою, ніж вихідна. Однак з припиненням ін'єкцій пеніциліну температура знову підвищилась і залишилась різко підвищеною аж до загибелі тварини.

Реакція осідання еритроцитів (табл. 3). Цю реакцію ми використали як показник реактивності, виходячи з особливостей механізму її походження. Відомо, що вона в основному зумовлена кількісним складом і фізико-хімічним станом білків крові, сольовим складом крові та її кислотністю, фізико-хімічним станом поверхні клітинних елементів крові та іншими показниками, які відбивають стан обмінних реакцій організму, функціональний стан різних органів і систем, в тому числі нервової системи.

Таблиця 3

Реакція осідання еритроцитів — РОЕ (в мм за годину)

Кличка собак	До зара- ження	Після зараження (в днях)										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Каштан	16	42	47	50	48	35	13	Загинув				
Байкал	9	17	39	38	50	40	42	57	58	36	34	39
Полкан	4	25	32	7	5	2	Загинув					
Бутуз	3	21	25	17	19	15	8	5	3	3	3	7
Найда	9	15	13	15	13	12	11	15	8	8	7	—
Жучка	32	35	40	30	35	29	29	22	30	32	35	—
Рябко	4	27	19	17	10	8	8	3	4	5	—	—

Як можна бачити з наведеної таблиці, до зараження РОЕ здебільшого коливалась в межах 3—9 мм за годину. Тільки у собак Каштана і Жучки вона була непомірно високою (16—32 мм). Після зараження швидкість осідання еритроцитів у всіх тварин різко прискорила і продовжувала прогресивно наростати з розвитком захворювання і погіршенням загального стану тварин. Найбільш високою РОЕ була у тих тварин, які незабаром загинули (Каштан, Байкал, Полкан). У них в окремі дні РОЕ досягала 50—58 мм. Напередодні загибелі тварин вона падала до гранично малих величин.

У тварин з легким перебігом захворювання і сприятливим його закінченням прискорення РОЕ було не таким значним і тривалим. У цих випадках через 7—9 днів після зараження РОЕ стійко поверталася до вихідного показника.

Морфологічний склад периферичної крові. Кількість еритроцитів до зараження у різних тварин коливалась в межах 6 270 000—5 670 000 в 1 мм³. Після зараження значних змін кількості червонокривців ми не спостерігали. Однак при тяжкому перебігу захворювання, особливо в його другій половині, у тварин спостерігались певні якісні зміни еритроцитів як дегенеративного, так і регенеративного характеру. Ці зміни переважно полягали в явищах поїкілоцитозу, анізоцитозу, базофільної пунктації, поліхроматофілії, появі ядерних форм різної зрілості (еритробластів) тощо. При легких формах захворювання якісні зміни еритроцитів були виражені дуже слабо,

Зміни кількості лейкоцитів були більш істотними і закономірними (табл. 4). Вихідна кількість лейкоцитів до зараження коливалась в межах 7700—11100 в 1 мм³. У собак сильного типу вона була дещо менша, ніж у собак слабого і проміжного типів.

Таблиця 4

Кількість лейкоцитів (в 1 мм³) у піддослідних собак

Кличка собак	До зараження	Після зараження (в днях)								
		1	2	3	4	5	7	9	11	13
Каштан	7850	10350	11650	10870	18350	21050	20350	Загинув		
Байкал	8800	13300	20150	19600	22350	21230	21230	20050	18550	20350
Полкан	7700	16750	20650	19500	21370	18350	Загинув			
Бутуз	7800	10250	11425	11200	10850	10025	10230	10175	9800	9850
Найда	10850	17200	17400	17350	17790	17400	16100	16000	14300	14350
Рябко	11100	17350	17825	17450	13600	12750	11125	—	10550	10700
Жучка	10100	15500	15550	15700	15850	15400	15900	15825	17000	15900

Після зараження у всіх собак кількість лейкоцитів значно збільшилась. У одних тварин збільшення лейкоцитів відбувалось нерівномірно, стрибкоподібно; уже на другий день після зараження лейкоцитоз у них досягав свого максимального значення і в дальшому перебував на високому рівні, не зазнаючи значних коливань (Найда, Рябко, Жучка). В інших собак наростання кількості лейкоцитів відбувалось поступово і досягало свого найбільшого значення тільки через деякий час (Каштан, Байкал, Бутуз). У тварин сильного типу, у яких перебіг захворювання мав гострий характер, лейкоцитоз був вищим порівняно із собаками слабого типу. В окремі дні він досягав 21050—21370—22350 клітин в 1 мм³ (Каштан, Полкан, Байкал). У собак слабого і проміжного типів поряд з покращанням загального стану і видуванням відзначалось також і поступове зниження лейкоцитозу.

Кількість лейкоцитів збільшувалась переважно за рахунок нейтрофільних форм. Вміст інших форм відповідно зменшувався або залишався без істотних змін. Отже, лейкоцитоз мав нейтрофільний характер. Поряд з наростанням вмісту зрілих повноцінних, сегментоядерних форм нейтрофілів з'являлась також велика кількість різного роду дегенеративних клітинних елементів (з пікнотичним різкоокресленим ядром, деструктивною протоплазмою тощо), а також незрілих, молодих (паличкоядерних, юних, міелоцитів тощо). Особливо багато названих форм, зокрема дегенеративних, можна було виявити в крові тварин з гострим, тяжким перебігом захворювання (Каштан, Байкал, Полкан).

Фагоцитарна активність лейкоцитів крові (табл. 5). Реакцію фагоцитозу ставили із суспензією добової культури золотистого стафілокока № 209, яка містить 2 млрд. мікробних тіл, в 1 мл. Для реакції брали цільну цитратну кров. Як можна бачити з табл. 5, фагоцитарна активність лейкоцитів до зараження коливалась в значних межах, причому фагоцитарний показник дорівнював від 2,6 (Найда) до 10,0 (Полкан). Після зараження намітились дві лінії змін фагоцитарної активності лейкоцитів. В одних тварин різке, стрибкоподібне підвищення фагоцитарного показника виявлено уже через 24 год. (Каштан, Байкал, Рябко) після введення мікробів. В дальшому у тварин з легким перебігом захворювання (Рябко) він лишався на досягну-

тому рівні з незначними відхиленнями протягом усього періоду спостережень. При тяжкому перебігу захворювання з несприятливим закінченням в останні дні життя і особливо напередодні смерті тварини фагоцитарна активність різко знижувалась. У собаки Полкана різке падіння фагоцитарної активності спостерігалось з першого дня після зараження і до самої загибелі.

Таблиця 5

Фагоцитарна активність лейкоцитів крові (чисельник — % активних лейкоцитів, знаменник — фагоцитарний показник)

Кличка собак	До зараження	Після зараження (в днях)										
		1	2	3	4	5	7	9	11	13	15	17
Каштан	56 3,5	72 8,9	81 12,2	87 21,5	80 10,5	75 8,7	9 0,5	Загинув				
Байкал	53 4,5	73 11,5	76 15,3	69 12,4	70 11,6	39 2,4	29 1,6	65 8,7	66 11,0	43 3,9	38 2,9	35 3,3
Полкан	67 10,0	54 3,9	69 5,3	69 6,2	22 2,2	17 1,1	Загинув					
Буруз	66 6,5	63 6,0	63 6,0	67 6,9	71 8,9	76 11,5	75 13,8	70 8,4	80 14,7	80 15,4	82 16,8	90 21,7
Найда	30 2,6	25 2,7	24 2,2	37 2,4	39 2,7	36 2,5	65 7,8	69 8,4	71 9,6	52 5,4	58 6,0	72 11,3
Рябко	69 6,9	82 13,2	95 18,6	88 20,7	82 17,3	85 18,2	87 19,6	83 13,1	86 15,3	97 17,8	90 15,4	93 19,2
Жучка	41 2,9	43 3,0	—	49 2,4	51 2,6	33 2,2	50 4,2	58 8,3	66 11,7	53 5,9	56 8,3	—

В інших тварин, переважно слабого типу (Буруз, Найда, Жучка), фагоцитарна активність лейкоцитів протягом кількох днів після зараження мало змінювалась і лише через 4—5 днів починала поступово збільшуватись, досягаючи в окремих випадках досить високого рівня, на якому лишалася протягом тривалого часу. Підвищення фагоцитарної активності у цих тварин збігалось з покращанням їх загального стану і далшим видужанням.

Чим зумовлені такі особливості змін фагоцитарної активності лейкоцитів тварин сильного і слабого типів, сказати важко. Можна припустити, що гостра реакція на введення мікробів у собак сильного типу призводить до раннього виснаження їх компенсаторних і захисних механізмів, в тому числі і вбирної здатності клітинних елементів, тоді як повільна реакція представників слабого типу сприяє їх охороні на початку захворювання і максимально ефективному розгортанню в дальшому.

Висновки

1. Внутрішнє введення бактерійної суспензії супроводжується розвитком тяжкого захворювання, яке характеризується підвищенням температури тіла, збільшенням кількості лейкоцитів та їх якісними змінами, прискоренням РОЕ, змінами фагоцитарної активності лейкоцитів крові, висівом мікробів з крові, глибокими розладами умовнорефлек-

торної діяльності та іншими явищами, характерними для септико-піємічного процесу.

2. Загальний перебіг захворювання, характер і інтенсивність змін, які при цьому наставали, перебувають у певній залежності від типу нервової системи піддослідних тварин. У собак сильного типу захворювання мало гострий характер; підвищення температури, РОЕ, лейкоцитоз, зміни фагоцитарної активності лейкоцитів, розлади умовнорефлекторної діяльності та інші явища розвивалися дуже рано — з другого-третього дня після зараження і були виражені дуже різко.

3. У собак слабого типу захворювання характеризувалось хронічним перебігом з нечітко окресленими змінами досліджуваних показників.

ЛІТЕРАТУРА

- Высокович В. К., Избр. труды, М., Медгиз, 1954.
 Вовк С. І., Фізіол. журн. АН УРСР, т. IV, № 6, 1958, с. 783; т. V, № 3, 1959, с. 358; т. V, № 4, 1959, с. 499; т. V, № 6, 1959, с. 787.
 Гасанов У. Г., Труды Ин-та высшей нервной деят., М., т. III, 1957, с. 115.
 Борукаев Р. К., Труды Ин-та высшей нервной деят., М., т. III, 1957, с. 97.
 Капустник Д. П., Пешковский Г. В., Журн. высшей нервной деят., т. IV, в. 2, 1954, с. 221.
 Иванов-Смоленский А. Г., Труды Ин-та высшей нервной деят., т. III, 1957, с. 3.
 Котляревский Л. И., Журн. высшей нервной деят., т. II, в. 4, 1952, с. 582; Труды Ин-та высшей нервной деят., т. III, 1957, с. 161.
 Крячко Л. И., ЖМЭИ, № 6, 1956, с. 74; Труды Ин-та высшей нервной деят., т. III, 1957, с. 133; т. III, с. 152; Патол. физиол. и exper. терап., т. IV, в. I, 1960, с. 53.
 Крячко Л. И. и Гуобис Г. Я., ЖМЭИ, в. 3, 1958, с. 23.
 Крячко Л. И. и Фролова М. А., Журн. высшей нервной деят., т. VIII, в. 5, 1958, с. 774.
 Монаенков А. М., ЖМЭИ, № 11, 1954, с. 107.
 Монаенков А. М., Корчемкина И. Е., Михайлова Г. М. и Домпешковский Г. В., в кн.: «Научн. конфер. по вопросам exper. патофизиологии и терапии высшей нервной деят. животных», Тезисы докл., М., 1957, с. 81.
 Плещитый Д. Ф., ЖМЭИ, № 11, 1958, с. 47; Фізіол. журн. АН УРСР, т. VI, 1960, № 3.

Индивидуальные особенности реактивности организма и токсико-инфекционный процесс

С. И. Вовк

Лаборатория компенсаторных и защитных функций Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Токсико-инфекционный процесс вызывался путем внутривенного введения суточной взвеси золотистого стафилококка № 209. Доза микроба бралась из расчета 1,5 млрд. микробных тел на 10 кг веса животного.

В качестве показателей общего состояния организма и его реактивности были взяты: температура и вес тела, морфологический состав периферической крови, гемоглобин крови, РОЭ, фагоцитарная активность лейкоцитов крови, высеваемость микробов из крови и состояние условнорефлекторной деятельности.

Исследования проводились на собаках. В опыте было использовано семь животных различного типа нервной системы.

Было установлено, что общее течение заболевания, вызванного

внутривенным введением микробной взвеси, характер и интенсивность изменений изучаемых показателей находились в определенной зависимости от типа нервной системы подопытных животных. У собак сильно-го типа заболевание носило острый характер. Температурная реакция, РОЭ, лейкоцитарная реакция, изменение фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушение условнорефлекторной деятельности и другие явления у них развивались очень рано — уже со второго-третьего дня после заражения — и были выражены очень резко.

У собак слабого типа заболевание имело хроническое течение, изменения изучаемых показателей были незначительными и кратковременными.