

Значення системи сполучної тканини в реакції крові на введення адренокортикотропного гормона

К. П. Зак

Лабораторія ендокринних функцій Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

При ендогенному виділенні в кров гормонів кори надниркових залоз в результаті того, що організм потрапив у несприятливі умови («стресс») або при екзогенному введенні препаратів кори надниркових залоз і адренокортикотропного гормона (АКТГ) відбуваються закономірні зміни білої крові. Ці зміни в основному полягають у зниженні абсолютних кількостей еозинофілів і лімфоцитів і збільшенні абсолютної кількості нейтрофілів. Проте досі механізм цього явища залишається нез'ясованим. Вважають, що в механізмі складу білої крові в результаті підвищення вмісту гормонів кори надниркових залоз істотну роль відіграє функціональний стан системи сполучної тканини. Разом з тим, після видалення селезінки і введення в організм тварин різних фарб і туші з метою ослаблення функціонального стану системи сполучної тканини були одержані суперечливі результати. Ессельє, Жаннере і Моранді введенням трипанової сині морським свинкам вдавалось усувати еозинопенічну дію кортизону, а Кресбах і Сайлер спостерігали, що при застосуванні трипанової сині і видаленні селезінки у щурів для зниження кількості еозинофілів на 50% потрібні в кілька разів більші дози АКТГ, ніж у здорових тварин.

Водночас Хадсону, Фрідеріці і Сольбаху при блокуванні елементів сполучної тканини трипановою синню, китайською тушшю і при видаленні селезінки у морських свинок, а Холбан при введенні трипанової сині і спленектомії у щурів не вдавалось загальмувати у цих тварин розвиток еозинопенії після введення АКТГ і кортизону.

Більш чіткі, правда, поодинокі дані були одержані при застосуванні великих доз гепарину, які, на думку деяких авторів (Гамільтон), можуть блокувати сполучну тканину. Дослідження білої крові у гепаринізованих тварин показало, що великі дози гепарину можуть ослаблювати еозинопенію і лімфопенію, які настають після введення АКТГ і кортизону (Годловський; Гамільтон і Ловенталь).

В зв'язку з цим становило значний інтерес дослідити реакцію білої крові при підвищенні вмісту гормонів кори надниркових залоз на фоні введення великих доз АЦС, що, як відомо, призводить до блокади системи сполучної тканини (О. О. Богомолець, Р. Є. Кавецький).

В цьому повідомленні наведені дані про зміни в периферичній крові абсолютних кількостей еозинофілів, лімфоцитів і нейтрофілів після введення АКТГ тваринам, підданим дії великих доз гепарину й АЦС.

Методика досліджень

Дослідження були проведені на самцях — шести собаках, вагою від 12 до 14 кг, і 30 кроликах, вагою 2 кг. Визначення загальної кількості лейкоцитів провадилося за загальноприйнятою методикою; лейкоцитарну формулу складали на основі підрахунку в мазках 400 клітин. Абсолютні кількості еозинофілів визначали безпосередньо в двох лічильних камерах Фукс—Розенталя з використанням у кроликів розводячої рідини Маннера, а у собак — рідини Гінклемана, дещо нами модифікованої. Розводяча рідина для собак була такого складу: еозин водорозчинний — 0,05 г, формалін 40%-ний — 0,7 мл, фенол 88%-ний — 0,7 мл, дистильована вода — до 100 мл. У цій рідині собачі еозинофіли добре зафарбовуються і можуть тривало зберігатись з неущкодженими клітинними мембранами.

Дослідження крові провадилося до введення і через 4—5 год. після введення гормона. Абсолютну кількість еозинофілів визначали щогодини протягом зазначеного проміжку часу. На підставі одержаних даних будували криву — еозинограму. АКТГ (виробництва Ленінградського м'ясокомбінату і Прокортан форте, ГДР) вводили одноразово внутрім'язово по 10—12,5 од. кроликам і внутрім'язово по 40 од. і внутрішньо по 20 од. собакам. Гепарин (Ріхтера, Угорщина) вводили внутрім'язово і внутрішньо кілька разів протягом досліду в загальній дозі 2500—10 000 од. кроликам і 5 000—10 000 од. собакам. АЦС (для собак) вводили тричі по 0,3 мл на 1 кг ваги з проміжками між ін'єкціями в одну добу.

Результати досліджень

Одноразове внутрім'язове введення собакам 40 од. АКТГ, тобто приблизно 3 од. на 1 кг ваги, викликає у цих тварин через 4 год. зниження абсолютних кількостей еозинофілів в середньому на 66%, лімфоцитів — на 38% і підвищення вмісту нейтрофілів на 47%. Аналогічні зміни складу білої крові спостерігаються при внутрішньому введенні собакам 20 од. АКТГ.

При одночасному з АКТГ (в зазначеній дозі) внутрішньому введенні 5000 од. гепарину і наступному дворазовому введенні такої ж дози гепарину з одногодинними проміжками часу зменшення абсолютної кількості еозинофілів через 4 год. в середньому становить 30%, лімфоцитів — 18%, а збільшення кількості нейтрофілів — 43%.

При одночасному з АКТГ внутрішньому введенні 25 000 од. гепарину і наступному дворазовому введенні такої ж дози препарату кількість еозинофілів зменшується тільки на 8%; замість зниження вмісту лімфоцитів спостерігалось навіть невелике його збільшення — в середньому на 12%; підвищення кількості нейтрофілів також було менш вираженим і в середньому становить 29%.

Дуже демонстративні дані, одержані у кроликів. Одноразове внутрім'язове введення цим тваринам АКТГ в дозі 5 од. на 1 кг ваги приводить через 4 год. до зниження абсолютних кількостей еозинофілів в середньому на 64%, а лімфоцитів на 58% і збільшення вмісту нейтрофілів на 67%. При спільному введенні АКТГ і гепарину (2500 од. внутрішньо) відзначається виразне ослаблення еозинопенічної та лімфопенічної реакції.

Були також поставлені дослід з щогодинним визначенням зміни кількості еозинофілів після введення АКТГ на фоні великих доз гепарину. Щогодинне визначення абсолютної кількості еозинофілів після введення адренкортикотропного гормону гіпофіза і побудова еозинограми є найбільш вдалим методом оцінки еозинофільної реакції, яка стала у відповідь на введення гормону. У кроликів після застосування АКТГ зниження абсолютної кількості еозинофілів звичайно починається уже через годину, прогресивно наростаючи на протязі 4—5 год. після його введення. В цей період кількість еозинофілів звичайно зменшується на 60—80%. Крива падіння вмісту еозинофілів має характерний вигляд (див. рис. 1). При одночасному з АКТГ внутрішньому введенні

5000 од. гепарину і потім через 2 год. повторному введенні цієї ж дози гепарину еозинофільна крива стає плоскою або навіть зігнутою в зворотному напрямі (рис. 1).

Аналогічні результати були одержані у собак при застосуванні великих блокуючих доз антиретиккулярної цитотоксичної сироватки О. О. Богомольця (0,3 мл на 1 кг ваги при триразовому введенні про-

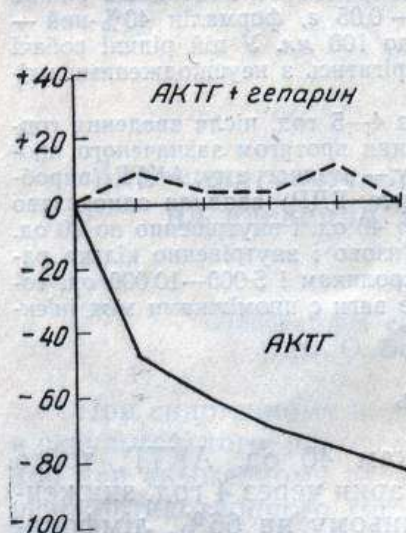


Рис. 1. Еозинограма, одержана у кролика № 81.

Доза АКГГ — 12,5 од. Загальна доза гепарину — 10 000 од. На вертикалі показано процент зміни абсолютних кількостей еозинофілів; на горизонталі — час після введення АКГГ: 1 год., 2 год., 3 год., 4 год., 5 год.

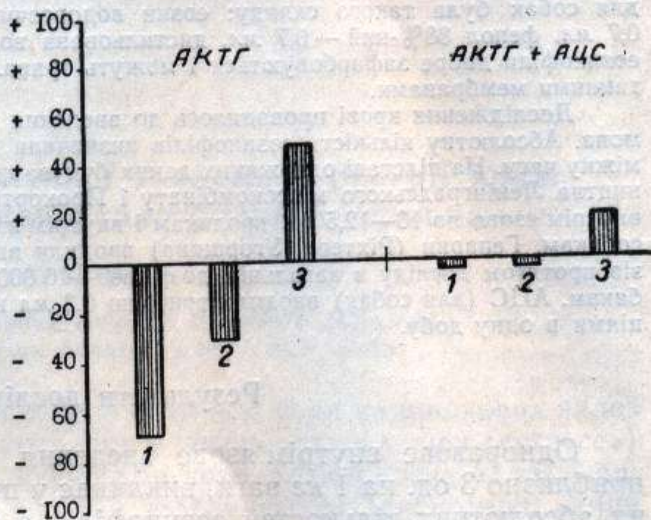


Рис. 2. Собака Полкан. Блокада за допомогою АЦС впливу АКГГ на склад білої крові.

На вертикалі процент зміни абсолютних кількостей: 1 — еозинофілів, 2 — лімфоцитів, 3 — нейтрофілів.

тягом п'яти днів). Наступного дня після закінчення курсу введень АЦС в зазначеній дозі внутрішньозовне введення 40 од. АКГГ супроводжувалося зниженням абсолютних кількостей еозинофілів тільки на 8—10% і лімфоцитів — на 9—11% і збільшенням вмісту нейтрофілів на 16—24%.

Як ілюстрацію наводимо результати дослідів у собаки Полкана (рис. 2). Застосування менших доз АЦС (0,1 мл на 1 кг ваги) істотно не позначалося на складі білої крові після введення адренокортикотропного гормону гіпофіза.

Висновки

1. Введення собакам і кроликам великих доз гепарину одночасно з адренокортикотропним гормоном гіпофіза ослаблює у них еозинопенічну лімфоцитопенічну і нейтрофільну реакції, які настають після введення самого гормону.

2. При застосуванні дуже великих доз гепарину з постійним високим його вмістом в крові протягом періоду спостережень можна повністю блокувати вплив АКГГ на склад білої крові.

3. Попереднє протягом трьох днів введення собакам великих доз АЦС також призводить до ослаблення еозинопенії, лімфоцитопенії і нейтрофілії, які настають при збільшенні в крові вмісту кортикостероїдів.

ЛІТЕРАТУРА

- Зак К. П., Фізіол. журн. АН УРСР, т. IV, № 6, 1958, с. 830.
 Богомолец А. А., Труды конференции по ФССТ, К., 1941, с. 23.
 Кавецкий Р. Е., Труды конференции по ФССТ, К., 1941, с. 341.

- Essellier, Jeanneret a. Morandi, Blood, 9, N 5, 1954, p. 531.
Friederici, Solbach, Z. ges. exptl. Med., 125, N 5, 1955, S. 419.
Godlowski, Brit. Med. J., N 4711, 1951, p. 854.
Hamilton, Lowenthal, Endocrinology, 58, N 5, 1956, p. 546.
Hamilton, Endocrinology, 61, N 4, 1957, p. 392.
Holban, Studii si cercetări endocrinol. Acad. RPR, 8, N 1, 1957, p. 114.
Hudson, Austral. J. Exptl. Biol. a. Med. Sci, 32, N 5, 1954, p. 689.
Kresbach, Sailer. Klin. Wochenschr., 32, N 31—32, 1954, S. 742.

Значение системы соединительной ткани в реакции крови на введение адренокортикотропного гормона

К. П. Зак

Лаборатория эндокринных функций Института физиологии
им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Введение больших доз гепарина одновременно с адренокортикотропным гормоном гипофиза (АКТГ) собакам и кроликам ослабляет у них эозинопеническую, лимфоцитопеническую и нейтрофильную реакции, обычно наступающие после введения одного гормона.

Применение очень больших доз гепарина с постоянным высоким содержанием его в крови в течение периода наблюдения может полностью блокировать действие АКТГ на состав белой крови. Кривая эозинограммы, построенная на основании данных, полученных при ежечасовом определении абсолютного количества эозинофилов после введения АКТГ в результате нескольких введений больших доз гепарина, становится плоской или даже изогнутой в обратном направлении (рис. 1).

Предварительное в течение трех дней введение собакам больших (блокирующих) доз антиретикулярной цитотоксической сыворотки А. А. Богомольца (АЦС) также приводит к ослаблению эозинопении, лимфоцитопении и нейтрофилии, наступающих при повышении в крови уровня кортикостероидов (рис. 2).

Полученные данные дают право высказать предположение о существенном значении функционального состояния системы соединительной ткани в реакции крови на введение гормонов коры надпочечников.