

ФИЗИОЛОГИЯ

Д. Е. АЛЬПЕРН и Р. У. ЛИПШИЦ

**ЗНАЧЕНИЕ АДЕНИЛОВОЙ И АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЙ
КИСЛОТ В ПРОНИЦАЕМОСТИ, ХИМИОТАКСИСЕ И ФАГОЦИТОЗЕ
ПРИ ВОСПАЛЕНИИ**

(Представлено академиком Н. И. Анцичковым 4 VII 1951)

Среди основных явлений, наблюдаемых при воспалении, существенное значение принадлежит изменению проницаемости мелких сосудов, капилляров и химиотаксису, предшествующим собственно фагоцитарной реакции. Создатель биологической теории воспаления И. И. Мечников (1) объяснял химиотаксис действием веществ, образующихся в воспалительном очаге.

Дистрофические изменения в тканях при воспалении, развивающиеся, как известно, в результате нарушения трофической функции нервной системы, приводят к накоплению различных продуктов обмена, в той или иной степени влияющих на проницаемость, химиотаксис и фагоцитоз. Несмотря на многочисленные исследования в этом направлении, большинство из них шло по пути обнаружения химиотактических свойств продуктов жизнедеятельности микробов или фармакологических агентов. Лишь относительно незначительное внимание уделялось продуктам межклеточного обмена воспаленной ткани.

В частности, В. Менкин (2) осуществил попытку выделить из экссудата вещество, обладающее свойством усиливать проницаемость мелких сосудов и вызывать эмиграцию лейкоцитов в очаг воспаления. По его мнению, этими свойствами обладает полученный им из экссудата лейкотаксин, представляющий собой кристаллическое вещество азотистой природы, принадлежащее, по данным автора, к группе простых полипептидов. Лейкотаксин по своим биологическим свойствам был дифференцирован в основном от гистамина, которому автор не приписывает химиотактических свойств. Возникает сомнение, является ли лейкотаксин, полученный при помощи сложной химической и термической обработки экссудата, действительно естественным продуктом процессов обмена в воспаленной ткани.

Между тем, в очаге воспаления, вследствие нарушения обмена веществ, накапливаются физиологически активные вещества, оказывающие, согласно нашим данным, большое влияние на сосудистую реакцию, химиотаксис и фагоцитоз.

Как показали исследования Д. Е. Альперна (3) и его сотрудников, в воспалительном очаге обнаруживаются ацетилхолин, адреналиноподобное вещество и в повышенном количестве продукты нуклеинового обмена. Испытание указанных веществ показало преимущественное значение в усилении проницаемости, химиотаксиса и фагоцитоза адениловой и аденозинтрифосфорной кислот, обнаруженных нами в различных экссудатах.

Для исследования действия веществ аденилового комплекса на проницаемость мы пользовались той же методикой, что и Менкин. Объектом исследования служили кролики, которым выбривалась поверхность живота и внутривенно вводились адениловая кислота или АТФ в дозах 0,25; 0,5; 1 и 2 мг в объеме 0,2 мл физиологического раствора. Для опытов мы пользовались АТФ в виде кальциевой или бариевой соли; последнюю перед опытом переводили в натриевую соль.

Инъекции делались по обе стороны от белой линии живота на расстоянии 2 см, в 6—8 участков кожи. В качестве контроля вводился один только физиологический раствор. Вслед за этим внутривенно вводилось 10 мл 1% раствора трипановой сини. Последняя обычно уже 3—5 мин. после инъекции откладывалась в тех участках кожи, куда было введено испытуемое вещество. Эти участки были интенсивно окрашены, особенно после инъекции 0,5—1 мг вещества, и выступали в виде синих в большинстве случаев диффузно окрашенных кружков. Участки кожи, куда вводился физиологический раствор, окрашивались в слабо синий цвет, совпадающий с общим фоном окраски кожи живота (см. рис. 1). Всего нами было исследовано 30 кроликов.

С целью сравнения в ряде опытов одновременно с нашим препаратом в соседние участки кожи вводился экссудат, полученный из плевральной полости кролика после инъекции туда 0,1 мл скипидара, или производилась инъекция в кожу ацетоновой фракции экссудата (фракция А), содержащая, по Менкину, фактор проницаемости — лейкотаксин.

Реакция на цельный экссудат или его безбелковую фракцию была выражена слабее, чем на введение АТФ или адениловой кислоты, но интенсивнее, чем на лейкотаксин (фракция А), который оказывал на проницаемость незначительный эффект.

О химиотактическом свойстве веществ мы судили по гистологическим срезам, сделанным из тех участков кожи, куда производилась инъекция. Участки кожи брались для морфологического исследования через 20—40 мин. с момента инъекции вещества. Приготавливались целлоидиновые срезы, окрашенные гематоксилин-эозином или пикрофуксином.

Результаты морфологического исследования показали, что АТФ в большей степени, чем адениловая кислота, обладает резко выраженным химиотактическим свойством. В препаратах (см. рис. 2 и 3) обнаруживается краевое стояние преимущественно полиморфноядерных лейкоцитов, выраженная эмиграция и периваскулярная инфильтрация теми же элементами. Особенно заметно выражена эмиграция через 40 мин. после инъекции вещества.

Химиотактическое действие веществ аденилового комплекса значительно превосходит действие лейкотаксина. Это вытекает из сравнения наших морфологических данных с теми, какие получены Менкиным и приведены в его монографии.

Таким образом, изменения проницаемости и химиотаксиса при воспалении вряд ли определяются действием гипотетического лейкотаксина.

Представлялось также необходимым установить влияние указанных веществ на явления фагоцитоза, наступающие, как известно, вслед за эмиграцией.

Предварительные наблюдения обнаружили, что стимулирующее фагоцитоз действие экссудата и его безбелковой фракции, вероятнее всего, объясняется наличием в нем веществ аденилового комплекса. АТФ и особенно адениловая кислота в разведениях $1:10^{-4}$ — $1:10^{-7}$ оказались активными стимуляторами фагоцитоза, усиливая его *in vitro* на 50—60% (4)

Дальнейшие наблюдения, произведенные *in vivo*, еще в большей степени обнаружили свойство этих веществ усиливать фагоцитоз. Так, от введения морским свинкам 1 мг адениловой кислоты в брюшную полость резко возрастает фагоцитарная активность лейкоцитов в экссудате, полу-

ченном через 1 и 2 часа после инъекции туда взвеси односуточной стафилококковой культуры, в дозе 3 миллиарда микробных тел.

Во всех без исключения опытах (24) наблюдалось заметное нарастание интенсивности фагоцитоза в пределах от 100 до 300 %.

Опыты по влиянию адениловой кислоты на фагоцитоз в экссудате брюшной полости морских свинок дали следующие результаты (средние): через 1 час фагоцитарное число контрольных животных равнялось 5,90, а опытных 14,08. Через 2 часа контрольные дали 3,55, опытные 12,12.

Таким образом, из приведенных данных видно, что АТФ и адениловая кислота значительно влияют на три последовательные явления воспалительной реакции — проницаемость мелких сосудов и капилляров, эмиграцию и фагоцитоз.

Дальнейшие исследования ведутся в направлении выяснения роли нервной системы в образовании и механизме действия этих веществ при воспалении.

Харьковский государственный
медицинский институт

Поступило
4 VII 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. И. Мечников, Лекции о сравнительной патологии воспаления, М., 1947.
² В. Менкин, Динамика воспаления, пер., М., 1948. ³ Д. Е. Альперн, Арх. патол. анат. и патол. физиол., 3, 6, 31 (1937). ⁴ Р. У. Липшиц, Влияние некоторых физиологически активных веществ воспалительного очага на фагоцитарную реакцию, Диссертация, Харьков, 1949.



Рис. 1. После внутрикожной инъекции в область живота 0,25; 0,5; 1 и 2 мг АТФ в вену введено 10 мл 1% раствора трипановой сини. Скопление краски наблюдается во всех местах инъекции АТФ. Светлые кружки внизу живота — места инъекции физиологического раствора

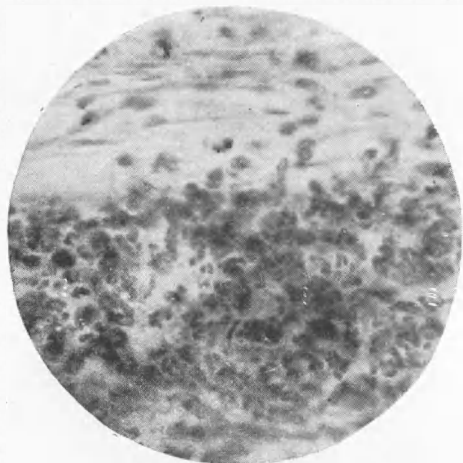


Рис. 2. Кожный сосуд через 20 мин. после внутрикожной инъекции 0,25 мг АТФ. Краевое стояние полиморфноядерных лейкоцитов, эмиграция и периваскулярная инфильтрация теми же элементами. Окраска: гематоксилин — эозин

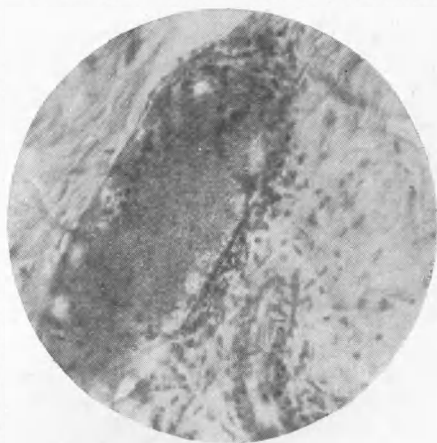


Рис. 3. Участок кожи через 40 мин. после инъекции 2 мг АТФ. Резкая эмиграция и периваскулярная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Окраска: гематоксилин — эозин