

Д. Ф. ПЛЕЦИТЫЙ, С. В. МАГАЕВА

**О РЕГУЛЯЦИИ ИММУНОГЕНЕЗА СТРУКТУРАМИ ГИППОКАМПА**

(Представлено академиком В. Д. Тимаковым 18 XI 1969)

К изучению роли лимбической системы мозга в регуляции иммуногенеза нас побудили следующие соображения. Известно, что системы, регулирующие интенсивность иммуногенеза: гипоталамус (<sup>2, 4, 5, 8, 9, 11, 12</sup>) и гипофиз — кора надпочечников (<sup>3, 6, 13</sup>), — в осуществлении регуляции других висцеральных функций зависят от лимбической системы мозга (<sup>14, 15, 17-20</sup>). Известно также, что структуры лимбической системы участвуют в регуляции самых различных вегетативных функций организма (<sup>1, 10, 16, 21</sup>). Можно полагать, что деятельность так называемых иммунологически компетентных органов также не составляет в этом отношении исключения.

Таблица 1

Влияние повреждения гиппокампа на накопление антител при иммунизации Vi-антигеном брюшнотифозных бактерий

Группа (число животных)	Средние показатели	Титры антител спустя разные сроки после иммунизации *			
		3 суток	5 суток	7 суток	10 суток
Опыт (20)	M	1 : 6	1 : 23	1 : 25	1 : 12
	M + σ	1 : 9	1 : 63	1 : 68	1 : 32
	M - σ	1 : 3	1 : 8	1 : 9	1 : 4
Контроль 1 (18)	M	1 : 16	1 : 300	1 : 280	1 : 92
	M + σ	1 : 54	1 : 600	1 : 1480	1 : 375
	M - σ	1 : 5	1 : 150	1 : 53	1 : 22
Контроль 2 (9)	M	1 : 11	1 : 300	1 : 300	1 : 150
	M + σ	1 : 40	1 : 810	1 : 890	1 : 610
	M - σ	1 : 3	1 : 112	1 : 102	1 : 37
P контр. 1 — оп.		<0,01	<0,001	<0,001	<0,001

\* Статистической обработке подвергались степени разведения сыворотки. Разведение 1 : 20 = 1 : 10 × 2<sup>1</sup> принималось за 1; 1 : 40 = 1 : 10 × 2<sup>2</sup> — за 2 и т. д. Полученные значения M; M + σ и M - σ вновь выражались в разведениях сыворотки.

Исходя из изложенных предпосылок, мы провели исследование влияния гиппокампа на образование и накопление в крови индуцированных и «нормальных» антител. Опыты ставились на кроликах весом 2,8—3,2 кг, которым при помощи стереотаксической техники вживлялись электроды в область дорсального гиппокампа (поля CA1, CA2). В разных сериях опытов на фоне повреждения (анодная коагуляция) или раздражения (прямоугольные электрические стимулы длительностью 1 мсек., частотой 60 в 1 мин.) указанных гиппокампадных структур животные иммунизировались стандартным Vi-антигеном брюшнотифозных бактерий путем однократного внутривенного введения его в дозе 0,3—0,32 мл. Содержание антител определялось по реакции агглютинации с соответствующим O- или эритроцитарным Vi-монодиагностиком.

Опыты показали, что повреждение структур гиппокампа приводило к значительному снижению иммунологической реактивности организма (табл. 1). При введении Vi-антигена среднее значение титра антител у под-

опытных кроликов было в 13 раз ниже, чем у контрольных животных (контроль 1). Повреждение структур больших полушарий головного мозга и мозолистого тела, лежащих непосредственно над избранными для экспериментальных воздействий зонами гиппокампа, не сопровождалось достоверными изменениями иммуногенеза (контроль 2). Эти данные говорят о том, что наблюдаемый в описанных опытах эффект связан именно с гиппокампом.

При раздражении тех же гиппокампальных структур обнаруживалась тенденция к повышению содержания индуцированных Vi-антител в крови подопытных кроликов. На разных стадиях иммуногенеза непосредственно вслед за раздражением выявлялось достоверное повышение титра антител, которое сохранялось на протяжении 2—4 час. после окончания стимуляции. Так, через 4 суток после введения Vi-антигена, непосредственно после окончания 15-минутного сеанса стимуляции, титр антител в 7 раз превысил их содержание у контрольных животных. Среднее значение титров соответственно равнялось 1:140 ( $1:510 \div 1:40$ ) и 1:20 ( $1:75 \div <1:10$ ) при  $P < 0,05$ .

Кратковременный характер нарастания содержания антител в крови подопытных животных, очевидно, связан с краткостью стимулирующего воздействия. Однако некоторые факты позволяют полагать, что даже кратковременная стимуляция гиппокампа вызывает устойчивые изменения в системе регуляции иммуногенеза. Наблюдаемое нами достоверное повышение уровня антител вслед за стимуляцией происходило только при условии, что введение антигена проводилось на фоне предшествующей многократной (до 10 раз) стимуляции гиппокампальных структур. При иммунизации после однократной стимуляции повторное раздражение гиппокампа не приводило к подъему титра антител. Кроме того, в опытах с иммунизацией, проводимой на фоне многократного раздражения, как указывалось выше, отмечалась тенденция к сохранению в крови повышенного содержания антител в течение длительного времени после окончания очередной стимуляции. Хотя различие в среднем уровне антител у подопытных и контрольных животных достоверным не было, у 4 подопытных кроликов из 11 титр антител был выше максимального значения титра в контроле.

Аналогичные данные получены и при исследовании влияния гиппокампа на содержание «нормальных» брюшнотифозных O-антител в крови невакцинированных животных. Эти опыты проводились на специально отобранных кроликах, для которых был характерен относительно низкий и устойчивый уровень O-антител. Данные опыты учитывались только на тот период, в течение которого титр «нормальных» O-антител у контрольных животных не претерпевал достоверных колебаний. Многократная стимуляция гиппокампальных структур вызывала 10-кратное увеличение содержания O-антител, от 1:2,5 до 1:26 при  $P < 0,01$  (7 кроликов). Повреждение гиппокампа приводило к падению титра антител в 5 раз, от 1:8 до 1:1,5, при  $P < 0,05$  (8 кроликов).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что гиппокамп оказывает регулирующее влияние на иммуногенез. По своему характеру это влияние обнаруживает сходство с воздействием заднего гипоталамуса (<sup>4</sup>, <sup>5</sup>, <sup>11</sup>, <sup>12</sup>). Можно полагать, что гиппокампальные и гипоталамические структуры являются взаимосвязанными звеньями сложной системы регуляции иммунологических процессов. Однако проведенное нами повреждение мамиллярных тел и латеральной гипоталамической области, структурно связанных с гиппокампом (<sup>7</sup>), не отразилось на иммуногенезе. Вопрос о формах взаимодействия лимбических и гипоталамических влияний в процессе регуляции иммунологических реакций организма нуждается в специальном исследовании.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Е. А. Айрикян, В кн.: Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса, М., 1968, стр. 120. <sup>2</sup> М. А. Зайденберг, В кн.: Вопросы патофизиологии некоторых систем организма, Пермь, 1962, стр. 74. <sup>3</sup> П. Ф. Здродовский, Проблемы инфекции и иммунитета, М., 1963. <sup>4</sup> В. В. Зотова, В кн. Механизм некоторых патологических процессов, Ростов-на-Дону, в. 1, ч. 2, 1967. <sup>5</sup> Е. А. Корнева, Л. М. Хай, Физиол. журн. СССР, 49, № 1, 42 (1963). <sup>6</sup> А. Н. Мешалова, Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол., 7, 92 (1961). <sup>7</sup> В. Наута, В кн. Механизмы целого мозга, М., 1963, стр. 182. <sup>8</sup> И. Н. Петровский, Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол., 7, 103 (1961). <sup>9</sup> Б. А. Сааков, А. И. Поляк, В кн. Механизмы некоторых патологических процессов, в. 2, Ростов-на-Дону, 1968, стр. 419. <sup>10</sup> Ф. Н. Серков, Физиол. журн. УССР, 14, № 6, 830 (1968). <sup>11</sup> В. А. Шекоян, Журн. эксп., клин. мед. АН АрмССР, 6, № 4, 17 (1966). <sup>12</sup> А. Б. Цыпин, В. Н. Мальцев, Патол. физиол. эксперим. терапия, 5, 83 (1967). <sup>13</sup> K. Berglund, A. Fagraeus, Atti del VI Congresso internat. di microbiologia, 2, Roma, 1965, p. 231. <sup>14</sup> E. Eendröczi, K. Lissák, Acta physiol. acad. sci. Hung., 16, 17 (1959). <sup>15</sup> K. Fendler, G. Karmos et al., Acta physiol. acad. sci. Hung., 20, 293 (1961). <sup>16</sup> J. D. Green, Physiol. Rev., 44, 4, 561 (1964). <sup>17</sup> Ch. Kim, Ch. U. Kim, Am. J. Physiol., 201, № 2, 337 (1961). <sup>18</sup> K. M. Knigge, Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 108, 18 (1960). <sup>19</sup> J. W. Mason, In: Reticular Formation of the Brain, Boston, 1958, p. 645. <sup>20</sup> R. W. Porter, Recent Progr. Hormone Research, 10, 1 (1954). <sup>21</sup> C. L. Votaw, E. W. Lauer, Exp. Neurol, 7, 502 (1963).