

I. MESIPUU, U. KANARIK

EOSINOPEENILISTE REAKTSIOONIDE VÕRDLEV UURIMINE LAMMASTE VERES JA TSENTRAALSES LÜMFIS

Kirjanduse andmeil (Kõrge, 1963) on teada, et vere eosinofiilseid leukotsüüte peetakse oluliseks organismi reaktiivsete muutuste kajastajaks. Nad võtavad osa organismi mittespetsiifilisest vastupanureaktsioonist mitmesugustele välis- ning sisekeskkonna ärritajatele (Selye, 1936; Thorn, 1953; Kõrge, 1963) ja nende arvus loimuvate nihete alusel hinnatakse ka organismi vastusreaktsioonide intensiivsust. Eosinofiilsete leukotsüütide sisalduse dünaamikat veres peetakse üheks peamiseks neerulealiste koore funktsionaalse seisundi näitajaks, sest nende arvu langust põhjustavad ainult glükokortikoidid (Thorn, 1953).

Kui veres leiduvate eosinofiilsete leukotsüütide hulga kohta on olemas rohkesti andmeid, siis lümfis on nende arvulisest sisaldusest ja selle dünaamikast meil kasutada olnud kirjanduse kaudu väga vähe teada. Käesoleva töö eesmärgiks oli saada võrreldavaid andmeid eosinopeeniliste reaktsioonide kulgemisest lammaste veres ja tsentraalses (rinnajuha-) lümfis eksogeense adrenaliini ja insuliini toimel.

Katsematerjal ja -metoodika

Katsetes kasutati 11 kliiniliselt tervet eesti tumedapealist utte ja jäära vanuses 1—2 aastat ja raskusega 45—70 kg. Loomad pärinesid Tallinna Liha- ja Konservikombinaadi eelbaasist. Vere ja rinnajuhälümfi saamiseks kasutati varem väljatöötatud metoodikat (Mesipuu, 1966). Enne proovide võtmist lasti katseloomadel lümfis- ja verenäitajate stabiliseerumise eesmärgil pärast lümfis rinnajuha leidmist ca 30 min puhata. Eosinofiilsete leukotsüüdid (eosinofiilid) loendati Dungeri kambrimeetodil Fuchs-Rosenthali kambris selle kahekordsele täitmisele (Тодоров, 1966).

Füsioloogilist tasakaalu mõjustavate faktoritena (stressoritena) kasutati laia bioloogilise toimespektriga hormoonipreparaate — adrenaliini ja insuliini — subkutaanset manustamist lammastele abaluu piirkonda. Adrenaliini manustati 0,01 mg 1 kg eluskaalu kohta, jälgides rakuliste elementide arvu dünaamikat veres ja lümfis kolme tunni vältel. Esimesed proovid võeti ca 5 min enne ja järgmised 15—20, 100 ning 180 min pärast toimefaktori süstimist. Insuliini doosiks oli 0,75 TU 1 kg eluskaalu kohta, kusjuures rakuliste elementide sisalduse dünaamikat veres ja lümfis jälgiti ca 5 min enne ja 15—20, 60, 120 ning 240 min pärast toimefaktori manustamist.

Arvestades seda, et eosinofiilide arv veres sõltub väga mitmesugustest asjaoludest, nagu nende ööpäevane rütmika, individuaalne erinevus, aastaaeg, valgustusrežiim, tervislik seisund jne., teostasime oma katsed ühtlaste ning võrreldavate tulemuste saamiseks sügisperioodil päeva esimesel poolel.

Katsetulemused ja nende arutelu

Uurimistulemusena 11 lambal märkisime eosinofiilide algfooniks 1 mm³ veres 213—1558 raku. Need andmed on kooskõlas kirjanduses avaldatutega ja neist nähtub, et eosinofiilide arv veres on individuaalselt väga erinev (Braunsteiner, 1959; Kõrge, 1963). Lümfis täheldasime eosinofiilide sisalduseks 16—106 raku 1 mm³-s. Kirjanduses puuduvad selle kohta täpsemad andmed.

On teada, et insuliini-hüpoglükeemia ja adrenaliin stimuleerivad hüpofüsaar-adrenaalset süsteemi, aktiveerides neerupealiste koore talitlust ning otseselt tõstes glükokortikoidide sisaldust veres (Кандроп, 1965; Шрейберг, 1966; Лишшак, Эндрэци, 1967). Selle tagajärjel langeb lümfotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide arv veres (lümf- ja eosinopeenia), mis ühe olulise näitajana viitab hüpofüsaar-adrenaalse süsteemi käikulülitumisele (stressreaktsioonid). Et tsentraalne lümf on lümfotsüüte täiendavaks transportijaks (näit. transporditakse rinnajuhalümfiga ööpäeva jooksul vereringesse, olenevalt katselooma liigist, mitu korda rohkem lümfotsüüte, kui on nende koguarv veres — Braunsteiner, 1959) ja et ta ühtlasi sisaldab mõningal määral eosinofiilseid leukotsüüte, pakub huvi jälgida lümfotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide arvu dünaamikat tsentraalses lümfis. Meie varasemad katsed (teostanud I. Mesipuu 1965—1966) näitasid, et vere ja lümfi ägepreparaatidest loendatud lümfotsüütide ja eosinofiilsete leukotsüütide arv langes adrenaliini ja insuliini stressi puhul üle 50%, võrreldes nende esialgse sisaldusega nii veres kui ka lümfis. Et eosinofiilsete leukotsüütide loendamine ägepreparaatidest annab siiski vaid ligikaudseid tulemusi, kasutasime nende täpsemaks ning võrdlevaks määramiseks veel Dungeri kambrimeetodit.

Tabel 1

Eosinofiilsete leukotsüütide dünaamika lammaste veres ja tsentraalses lümfis adrenaliini subkutaansel manustamisel

Katselooma nr.	Algfoon		15—20 min						100 min		180 min	
			pärast adrenaliini manustamist						Veres	Lümfis	Veres	Lümfis
	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis				
1	362	72	338	69	613	119	269	56				
2	1152	78	744	68	425	49	175	53				
3	306	28	269	25	113	31	56	19				
4	594	106	781	50	569	57	169	50				
5	444	50	400	28	181	25	131	6				
6	400	25	281	19	144	9	130	3				
Keskmine	540±120	60±12	460±90	40±9	340±90	50±15	160±30	30±10				
Varieeruvuskoefitsient %	60	50	50	50	70	80	40	70				

Tabelis 1 esitatud katsetulemustest nähtub, et adrenaliin põhjustas juba 15—20 min pärast manustamist eosinofiilide arvu languse (ca 15—30%) nii lümfis kui ka veres. Eosinofiilsete leukotsüütide keskmine sisaldus uuritud lammastel 1 mm³ veres ja lümfis langes nimetatud ajavahemikul vastavalt 80 ja 20 raku võrra. Eosinofiilide sisalduse vähenemist märgiti ka järgmistes vere- ja lümfiproovides, kuid kõige ilmekam oli see viimastes, s. o. 180 min pärast preparaadi manustamist võetud proovides, kus nende keskmine sisaldus, võrreldes algfooniga, oli veres

langenud 380 raku (70%) ja lümfis 30 raku (50%) võrra. Siinjuures täheledatai, et eosinofiilsete leukotsüütide arv oli viimastes vere- ja lümfiproovides vähenenud kõigil kuuel katseloomal, vaatamata sellele, et varem võetud proovides esines väga suuri individuaalseid kõikumisi, mistõttu eosinofiilide sisalduse langus oli statistiliselt usaldusväärne ainult viimastes analüüsides.

Ka eksogeense insuliini subkutaanne manustamine kutsus lammastel vere ja tsentraalses lümfis esile eosinofiilsete leukotsüütide sisalduse vähenemise (vt. tabel 2). Nii näit. leiti, et eosinofiilide keskmine sisaldus 1 mm³ veres oli 120 min pärast insuliini manustamist langenud 580 raku (72%) ja lümfis 17 raku (43%) võrra. Viimastes, s. o. 240 min pärast insuliini manustamist võetud vere- ja tsentraalse lümfi proovides oli eosinofiilsete leukotsüütide sisaldus saavutanud miinimumi, olles veres vähenenud 700 raku (88%) ja lümfis 33 raku (83%) võrra.

Tabel 2

Eosinofiilsete leukotsüütide dünaamika lammaste veres ja tsentraalses lümfis insuliini subkutaansel manustamisel

Katselooma nr.	Algfoon		pärast insuliini manustamist							
			60 min		120 min		180 min		240 min	
	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis	Veres	Lümfis
1	1558	46	666	11	172	9	—	—	235	3
2	1038	39	—	—	388	38	231	6	109	0
3	797	68	—	—	239	39	—	—	50	0
4	213	16	281	31	169	22	138	44	81	34
5	469	22	375	19	144	6	44	0	44	0
Keskmine	800±200	40±10	400±100	20±6	220±50	23±7	140±60	17±14	100±40	7±7
Varieeruvuskoefitsient %	60	50	50	50	50	70	80	150	80	200

Tuleb märkida, et viimastes vere- ja tsentraalse lümfi proovides oli eosinofiilide sisaldus langenud väga tugevasti, kolme looma lümfis kadunud koguni täielikult. Ühe katselooma (nr. 4) lümfis täheledatai eosinofiilsete leukotsüütide arvu tõusu (ca 50%); võib arvata, et antud juhul oli tegemist individuaalselt erineva tundlikkusega eksogeense insuliini suhtes. Eosinofiilide arvu langus veres oli statistiliselt tõepärane juba 120 min pärast insuliini süstimist, tsentraalses lümfis aga alles viimastes proovides, s. o. 240 min pärast insuliini manustamist. Seega leidsime, et ka insuliini toimel vähenes eosinofiilsete leukotsüütide sisaldus nii veres kui ka tsentraalses lümfis, langedes üle 50% oma esialgsest sisaldusest, mis on intensiivsem (välja arvatud katseloomal nr. 4) kui adrenaliini puhul.

Kirjandusest on teada, et vere eosinofiilsete leukotsüütide arvu langus 50% võrra või üle selle viitab neerupealiste koore talitluse aktiveerumisele (Thorn, 1953; Kõrge, 1963; Кованев, 1966) ning H. Selye (1936) poolt kirjeldatud üldist adaptatsioonisündroomi esilekutsuvate mehhanismide käikulülitumisele. Käesolevad katsed näitasid, et nimetatud muutused eosinofiilide arvulises sisalduses (eosinopeenia) esinevad nii veres kui ka lümfis. Seetõttu võib oletada, et eosinofiilsete leukotsüütide sisaldust tsentraalses lümfis reguleerivad mõnede stressorite puhul (antud juhul eksogeenne adrenaliin ja insuliin) samad neurohormonaalsed mehhanismid mis veres ja eosinofiilsete leukotsüütide arvulise dünaamika jälgimine tsentraalses lümfis on täiendavaks materjaliks verenäitajate kõrval.

Järeldused

1) Adrenaliini subkutaanne manustamine lammastele (0,01 mg/kg) kutsus neil 180 min jooksul nii veres kui ka rinnajuhalümfis esile eosinofiilsete leukotsüütide sisalduse tugeva languse (üle 50%).

2) Insuliini subkutaanne manustamine (0,75 Tü/kg) põhjustas lammastel eosinofiilsete leukotsüütide sisalduse languse (üle 50%) veres juba 120 min, lümlis aga 240 min pärast.

3) Katsetulemustest nähtub, et adrenaliini ja insuliini subkutaansel manustamisel kujunevate stressreaktsioonide mõjul muutub eosinofiilsete leukotsüütide sisaldus nii veres kui ka lümfis.

KIRJANDUS

- Braunsteiner H., 1959. Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen. Stuttgart.
- Kõrge K., 1963. Organismi reaktiivsuse ja desensibiliseeriva ravi probleeme. Tallinn.
- Mesipuu I., 1966. Kaela ja rinna lümfijuha venoossesse süsteemi suubumise iseärasused ja sealt lümfli saamise meetodika lammastel. ENSV TA Toimet., Biol. Seeria 15 (4) : 480.
- Selye H., 1936. A syndrome produced by diverse nocuous agents. Nature 138 : 32.
- Thorn G. W., 1953. Nebenniereninsuffizienz. Diagnose und Behandlung. Bern-Stuttgart.
- Кандроп В. И., 1965. Гипофиз и надпочечники при радиационных поражениях организма. М.
- Кованев В. А., 1966. Кортикостероиды в современном обезболивании. М.
- Лишшак К., Эндрёци Э., 1967. Нейроэндокринная регуляция адаптационной деятельности. Будапешт.
- Тодоров И., 1966. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София.
- Шрейберг Г. Л., 1966. Нейро-гормональные механизмы регуляции функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников. Физиология и патофизиология гипоталамуса. М.

Eesti NSV Teaduste Akadeemia
Eksperimentaalbioloogia Instituut

Saabus toimetusse
29. XII 1967

И. МЕСИПУУ, У. КАНАРИК

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭОЗИНОПЕНИИ В КРОВИ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЛИМФЕ ОВЕЦ

Резюме

В работе изложены данные, полученные при исследовании динамики эозинофильных лейкоцитов крови и центральной лимфы.

Объектами опыта служили 1—2-летние клинически здоровые овцы эстонской темной породы. Лимфу из грудного протока извлекли по методу И. Месипуу (1966), а содержание эозинофилов в лимфе и крови определяли по методу Дунгера (Тодоров, 1966).

Определив заранее количество эозинофильных лейкоцитов в крови и лимфе, подопытным животным вводили адреналин в дозе 0,01 мг/кг и наблюдали динамику упомянутых клеток в течение 3 ч. Инсулин же был введен в дозе 0,75 ед/кг, а сдвиги наблюдались в течение 4 ч.

В результате выяснилось, что несмотря на большие индивидуальные колебания эозинофилов исследуемого материала, адреналин вызывал в крови и лимфе существенное уменьшение количества упомянутых клеток: по истечении 3 ч — в крови на 70, а в лимфе — на 50%.

Такие же количественные изменения в составе эозинофилов произошли при введении инсулина, в результате их количество в крови уменьшилось на 88, а в лимфе — на 83%.

На основании опытов можно сделать вывод о том, что адреналин и инсулин вызывают у подопытных животных симптомы стресса, в рамках чего произошло параллельное снижение эозинофилов и в крови и в центральной лимфе.

*Институт экспериментальной биологии
Академии наук Эстонской ССР*

Поступила в редакцию
29/XII 1967

I. MESIPUU, U. KANARIK

A COMPARATIVE INVESTIGATION OF EOSINOPENIC REACTIONS IN THE BLOOD AND CENTRAL LYMPH OF SHEEP

Summary

Clinically healthy sheep of the Estonian Dark-headed breed, of an age of 1—2 years were used for tests. The method for obtaining the central (thoracic duct) lymph, worked out by I. Mesipuu, was applied. For counting the eosinophilic leucocytes of the blood and central lymph, the Dunger chamber-method was applied. Adrenalin in a dose of 0.01 mg/kg was injected subcutaneously to the sheep for evoking a stress-state, and the changes in the number of eosinophilic leucocytes were observed during 3 hours. Insulin in a dose of 0.75 U/kg was injected subcutaneously, and the dynamics of the content of eosinophiles were followed in the course of 4 hours.

It has been found that in spite of a great individual variation in the number of eosinophilic leucocytes, adrenalin and insulin caused a sharp decrease in their content both in the blood and central lymph (in the case of adrenalin, their number decreased during 3 hours in the blood by 70 per cent, and in the lymph — by 50 per cent, and in the case of insulin the decrease, during 4 hours, was 83 per cent in the lymph and 88 per cent in the blood). Thus, on the occasion of a stress-state evoked by adrenalin and insulin, the number of eosinophiles decreases parallelly both in the blood and the central lymph.

*Academy of Sciences of the Estonian SSR.
Institute of Experimental Biology*

Received
Dec. 29, 1967