

Р. И. ГРАЖУЛЕВИЧЕНЕ, Д. Г. ГРИГОРЬЯН

## ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ СЕРОМУКОИДОВ И СИАЛОВОЙ КИСЛОТЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

В настоящее время известно, что при атеросклерозе как у человека, так и у экспериментальных животных происходит значительное изменение мукополисахаридов [2, 4, 6, 7 и др.].

Учитывая, что развитие атеросклероза у людей происходит на фоне влияния различных экзогенных факторов, представляло интерес исследовать содержание серомукоидов и сиаловой кислоты при атеросклерозе в условиях иммунизации животных гетерогенными антигенами.

**Методика опытов.** Опыты проведены на 57 кроликах. В качестве иммун-антигена использовали смесь аорт 6 людей, умерших в возрасте 60—80 лет с диагнозом «атеросклероз», и ткань аорты 6 практически здоровых людей, умерших от уличной травмы, в возрасте 20—30 лет—«нормальный» антиген.

Животные были разделены на 3 группы: первая—20 кроликов—не подвергалась иммунизации, вторую группу—19 животных—иммунизировали «нормальным» антигеном, третью—18 кроликов—«атеросклеротическим» антигеном. Иммунизацию проводили 1 раз в неделю гомогенатом тканей аорт внутримышечно, нарастающими дозами антигена от 1 до 3 мл на протяжении 4 недель. У всех животных в течение 4-х мес. вызывали атеросклероз по методу Н. Н. Аничкова. Кроликам 2 и 3 группы во время воспроизведения атеросклероза введение соответствующих иммун-антигенов проводили 1 раз в месяц.

Содержание серомукоидов и сиаловых кислот в сыворотке крови исследовали до начала эксперимента—норма, в период иммунизации и в процессе развития экспериментального атеросклероза. Титр преципитинов сыворотки определяли реакцией пробирочной кольцепреципитации, общий холестерин по методу Энгельгардта и Смирновой, фосфатиды—в спирто-эфирном экстракте, с последующим определением фосфора по методу Энгельгардта и Смирновой, фосфатиды—в спирто-эфирном экстракте, с последующим определением фосфора по Фиске-Субарроу. Степень атеросклеротического изменения аорт определяли прямым планметрическим методом по Г. Г. Автандилову [1]. Содержание серомукоидов сыворотки крови исследовали по методу R. S. Winzler-a и др. [9], сиаловой кислоты по методу E. J. Hess и др. [8]. Количество исследуемых компонентов определяли спектрофотометрически и выражали в мг%.

**Результаты опытов.** Средние данные по содержанию преципитинов сыворотки крови у исследуемых групп кроликов приведены на рис. 1.

Как видно, максимальный титр преципитинов как при иммунизации «нормальным», так и «атеросклеротическим» антигеном соответствовал 2 и 4 неделе, на последующих сроках исследования титр преципитинов колебался от 1/200—1/300.

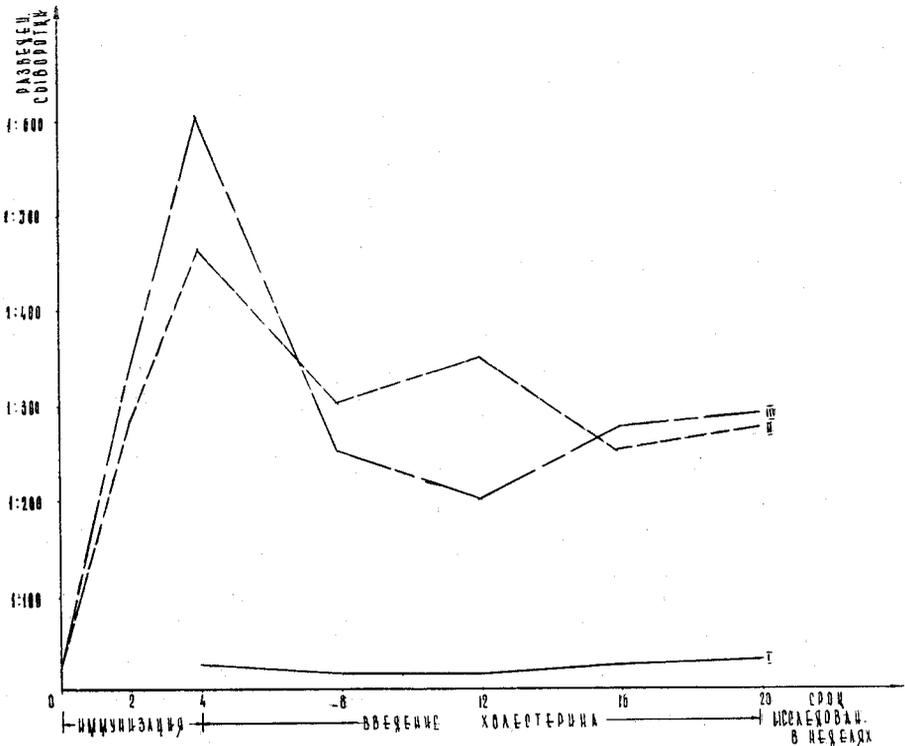


Рис. 1. Титр преципитинов в сыворотке крови кроликов в процессе иммунизации и воспроизведения атеросклероза. Условные обозначения: — атеросклероз, ---- иммунизация «нормальным» антигеном + атеросклероз, -·-·- иммунизация «атеросклеротическим» антигеном + атеросклероз.

Исследование сыворотки крови различных групп животных при воспроизведении атеросклероза показало значительное увеличение содержания холестерина и фосфатидов (табл. 1). На стадии развитого атеросклероза, соответствующего четырехмесячному скормливанию животным атерогенного фактора, было отмечено статистически достоверное отличие содержания исследуемых показателей в сыворотке крови иммунизированных животных по сравнению с данными, полученными у неиммунизированных кроликов, на более ранних же сроках развития патологии подобной закономерности отмечено не было.

Содержание серомукоидов и сиаловой кислоты в сыворотке крови животных различных групп до начала эксперимента практически представляло одну и ту же величину (табл. 1 и 2). При иммунизации же животных тканями аорты человека было отмечено заметное изменение содержания исследуемых показателей. Введение кроликам «нормальной» (2 группа), а также «атеросклеротической» аорты человека (3 группа) вызывало достоверное увеличение содержания серомукоидов сыворотки

Таблица 1

Содержание серомукоидов в сыворотке крови в норме, в процессе развития экспериментального атеросклероза у неиммунизированных (I гр.) и иммунизированных кроликов (II и III гр.). Данные выражены в мг %

Группы	Статистический показатель	Срок исследования в неделях												
		Норма	2		4		8		12		16		20	
			иммунизация	введение холестерина		иммунизация		введение холестерина		иммунизация		введение холестерина		содержание*
холестерин, мг%	фосфатиды, мг%		холестерин, мг%		фосфатиды, мг%		холестерин, мг%		фосфатиды, мг%		холестерин, мг%		фосфатиды, мг%	
I атеросклероз	M	105	—	—	139	147	13,5	150	979	551				
	±m	6,0	—	—	5,1	5,9	6,9	10,2	31,3	16,1				
	P<				0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001			
II иммунизация „нормальным“ антигеном + атеросклероз	M	99	120	135	102	141	168	173	1136	696				
	±m	3,9	1,3	5,7	4,8	9,4	7,0	6,3	43,3	32,5				
	P<		0,05	0,001	0,8	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001			
III иммунизация „атеросклеротическим“ антигеном + атеросклероз	M	96	117	123	94	145	189	195	1148	739				
	±m	2,6	7,8	6,9	3,6	8,5	9,4	8,6	73,1	41,8				
	P<		0,02	0,01	0,7	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001			
P<	I/II	0,5	0,05	0,001	0,001	0,6	0,001	0,1	0,01	0,001				
	**I/III	0,3	0,05	0,02	0,001	0,9	0,001	0,01	0,01	0,001				
	II/III	0,6	0,8	0,3	0,3	0,8	0,1	0,1	0,9	0,5				

\* Среднее содержание холестерина в сыворотке крови здоровых кроликов составляло 78 мг%, фосфатидов 90 мг%.

\*\* Статистический показатель достоверности между данными, полученными у различных групп животных.

крови. На ранних сроках развития атеросклероза у животных наблюдалось увеличение содержания исследуемых показателей, которое носило наиболее выраженный характер на стадии развитого атеросклероза (4 мес. воспроизведения патологии). Следует отметить, что изменение содержания серомукоидов было выражено в большей степени у иммунизированных животных, чем у неиммунизированных.

Иммунизация кроликов тканями аорты не вызвала заметного изменения содержания сиаловой кислоты сыворотки крови (табл. 2). На ранних сроках развития атеросклероза содержание сиаловой кислоты практически не отличалось от нормы и только через 4 мес. скармливания холестерина было отмечено увеличение ее содержания. Так же, как и в отношении содержания серомукоидов в сыворотке иммунизированных кроликов, содержание сиаловой кислоты претерпевало большее изменение, чем у неиммунизированных животных. Эти данные находятся в соответствии с макроскопическим исследованием аорт—у иммунизированных животных были отмечены более выраженные атеросклеротические изменения, чем у неиммунизированных. Однако различий между группой животных, иммунизированных «нормальным» и «атеросклеротическим» антигеном, по всем исследуемым показателям отметить не удалось.

Таблица 2

Содержание сиаловой кислоты в сыворотке крови в норме, в процессе развития экспериментального атеросклероза у неиммунизированных (I гр.) и иммунизированных кроликов. Данные выражены в мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>

Группы	Статистический показатель	Срок исследования в неделях						планметрич. данные*	
		Норма	2	4	8	12	16		20
			иммунизация			введение холестерина			
I атеросклероз	M	26,9	—	—	30,6	28,2	28,0	33,0	33,1
	±m	1,65	—	—	1,28	1,22	1,41	1,50	2,85
	P<	—	—	—	0,1	0,6	0,7	0,02	—
II иммунизация „нормальным“ антигеном + атеросклероз	M	28,5	30,6	31,0	28,3	31,4	36,1	40,3	44,1
	±m	0,48	1,02	1,23	0,72	1,37	0,97	1,02	3,10
	P<	—	0,1	0,1	0,9	0,1	0,001	0,001	—
III иммунизация „атеросклеротическим“ антигеном + атеросклероз	M	28,8	29,7	29,3	28,3	33,4	37,1	41,3	44,6
	±m	1,22	1,54	0,96	0,68	1,38	1,46	0,96	2,90
	P<	—	0,2	0,2	0,9	0,05	0,001	0,001	—
	I/II	0,6	0,1	0,05	0,3	0,2	0,001	0,001	0,02
	**I/III	0,4	0,1	0,1	0,3	0,05	0,001	0,001	0,02
	II/III	0,8	0,3	0,5	0,9	0,3	0,6	0,5	0,9

\* Процентный показатель атеросклеротически пораженной площади аорты из площади всей аорты.

\*\* Статистический показатель достоверности между данными, полученными у различных групп животных.

Таким образом, в процессе развития атеросклероза как у неиммунизированных, так и особенно у иммунизированных кроликов в сыворотке крови происходило увеличение содержания серомукоидов и сиаловой кислоты. Полученное изменение исследуемых при атеросклерозе согласуется с данными литературы, указывающими на усиление деструкции соединительнотканых структур кровеносных сосудов и проникновение в кровь продуктов их распада [2, 4, 7]. Возможно, с этим же связано и повышение содержания серомукоидов сыворотки крови, полученное при иммунизации здоровых животных [3].

Более выраженные изменения содержания серомукоидов, сиаловой кислоты, холестерина, фосфатидов сыворотки крови и большее атеросклеротическое поражение аорт иммунизированных животных, по-видимому, связано с влиянием иммунизации. Вопрос о том, являются ли обнаруженные изменения у иммунизированных животных следствием иммунизации именно тканями аорты человека или же подобная закономерность имела бы место и при введении животным других гетерогенных антигенов, требует дальнейших исследований.

Ռ. Ի. ԳՐԱԹՈՒԼԵՎԻՉՆՆԵ, Զ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ԻՍՈՒՆԻՉԱՅԻԱՅԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՄԵՋ  
ՍԵՐՈՍՈՒԿՈՒԳՆԵՐԻ ՆՎ ՍԻԱԼՈԹՎԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ՝  
ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ճագարների արյան շիճուկի մեջ հետազոտված է սերոմուկոիդների և սիալոթթվի պարունակությունը աթերոսկլերոզի զարգացման ժամանակ, մարդու «նորմալ» և «աթերոսկլերոտիկ» աորտաներով իմունացման պայմաններում:

Աթերոսկլերոզի ժամանակ իմունացված ճագարների մոտ նկատվում է սերոմուկոիդների, սիալոթթվի, խոլեստերինի և ֆոսֆատիդների բարձր մակարդակ, համեմատած ոչ իմունացված կենդանիների հետ: Միաժամանակ նկատվել են նաև աորտայի ավելի արտահայտված աթերոսկլերոտիկ փոփոխություններ:

Իմունացված «նորմալ» և «աթերոսկլերոտիկ» անտիգեններով տարբեր խումբ կենդանիների մոտ տարբերություններ, բոլոր հետազոտությունների ցուցանիշներով չեն հայտնաբերված:

Մարդու աորտայի հյուսվածքներով առողջ կենդանիների իմունացումը առաջացնում է արյան շիճուկի մեջ սերոմուկոիդների պարունակության բարձրացումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Классификация и планиметрическая оценка атеросклеротических поражений сосудов. Нальчик, 1960.
2. Березов Ю. Е., Меркурьева Р. В., Григорьян Д. Г. ДАН СССР, 155, 6, 1964.
3. Григорьян Д. Г., Назаренко Н. А., Лысенко В. Б., Меркурьева Р. В., Зыков Ю. В., Маковеева Г. М. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 7, 1965.
4. Давыдовский И. В., Гулина Л. А., Озарай А. И. Арх. пат., 24, 7, 10—18, 1962.
5. Микунис Р. И., Андреевко П. Т., Серкова В. К. В сб. Атеросклероз, Л., 1965.
6. Степанян Е. П., Лысенко В. Б., Григорьян Д. Г. ДАН СССР, 161, 1, 1966.
7. Gero S., Gergely J., Farkas K. J. Ather. Res., 4, 1962.
8. Hess E. J., Coburn A. F., Bates C. R. J. Clin. Invest., 36, 1957.
9. Winzler R. J., Devor A. W., Mehl J. W., Smyth J. M. Seromucoids, Microtechniques of clinical chemistry, New York, 1961.