

УДК 616.097.612.017

С. А. ФИЛИНА, Ю. М. ДЕМИН, С. С. АМИРХАНЯН, Н. Х. ПОГОСЯН

СТАБИЛЬНОСТЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ ГЕТЕРОГЕМОЛИЗИНОВ В КРОВИ ИММУНИЗИРОВАННЫХ КРОЛИКОВ

Доказано, что при иммунизации кроликов бараными эритроцитами их сыворотки приобретают ярко выраженную способность разрушать указанные эритроциты вследствие накопления в них большого количества гемолизина. Подобные сыворотки в инактивированном состоянии повсеместно применяются в реакциях связывания комплемента в качестве официального стандартного гемолизина [3, 8, 12, 16] или амбоцептора [1, 24, 26]. Однако эти сыворотки могут вызвать лизис красных кровяных шариков барана лишь после прибавления к ним комплемента морских свинок или человека. Из-за отсутствия в них собственного комплемента самостоятельно они не могут разрушающе действовать на эритроциты.

В стандартных гемолитических сыворотках, заготовленных в центральных городах Советского Союза, мы установили высокий уровень гетерогемагглютининов по отношению к бараньим эритроцитам [20, 21]. Возможно, в этих сыворотках гемолизины в активном состоянии находились в концентрациях, указанных на этикетках.

Для выяснения этого вопроса мы проследили за состоянием гемолизина, гемагглютининов и комплемента в динамике у 20 кроликов породы Шиншил, весом 2—3 кг. Кровь для исследования брали из сердца или ушных вен. Анализы производили на следующий день после взятия крови. В сыворотках всех 20 кроликов были выявлены физиологические гемолизины и гемагглютинины в отношении бараньих эритроцитов в титрах 1:0—1:8 и комплемент в концентрации 1:2—1:16, что согласуется с литературными данными.

Из 20 обследованных животных 17 были подвергнуты иммунизации путем внутрибрюшинного введения по 4—5 мл 50% взвеси отмытых эритроцитов барана с 2-дневными интервалами. Через 2 дня после первой инъекции пал один кролик. Остальные 16 получили по 5 инъекций, т. е. прошли полный курс, необходимый для накопления иммунных гемолизина в большом количестве. Три кролика служили контролем.

Комплемент же проявил постоянство и при иммунизации, титр его не менялся, что отмечено многими исследователями [2, 5].

Вопреки ожиданию из анализа полученных результатов выявилась относительная стабильность также и гемолизина. Ни в процессе иммунизации, ни по окончании ее не наблюдалось значительных сдвигов в их содержании. Не отмечалось накопления иммунных гемолизина. В сы-

воротках 7-и кроликов после 5-и инъекций бараньих эритроцитов титры гемолизинов сохранились на прежнем исходном уровне, у остальных 9-и концентрация их незначительно повысилась (не выше 1:32).

Невысокие показатели гемолизинов (1:22—1:32) у кроликов после однократной трансфузии красных кровяных шариков барана получали Гюлинг и Мельников [4]. Превалирующее большинство исследователей считает правилом значительное накопление (1:1200—1:10000) гемолизинов против введенных эритроцитов барана [13, 15, 17, 19, 22, 25]. В этом пункте наши данные расходятся с литературными.

Иначе реагировали на внедрение чужеродных эритроцитов гетерогемагглютинины. Количество их в сыворотках после первой же инъекции эритроцитов увеличилось в 16—20 раз по сравнению с исходным. По окончании иммунизации у 3 кроликов титр стал 1:128, у 5-и—1:256, у 8-и—1:512. В связи с этим агглютинация наблюдалась в иммунных сыворотках в отличие от интактных и в активном состоянии, начиная с разведения 1:8—1:16. В низких разведениях благодаря присутствию гемолизинов и комплемента быстро наступал гемолиз, предупреждающий агглютинацию.

Высокие показатели гемагглютининов у кроликов, иммунизированных бараньими эритроцитами, получал Зудин [6]. Однако в противоположность нашим данным, наряду с повышением агглютининов он отмечает высокий уровень гемолизинов (1:500—1:3200).

Чрезвычайно интересен факт резкого усиления растворяющей способности полученных нами иммунных сывороток кроликов по отношению к бараньим эритроцитам в присутствии комплемента морских свинок. Если прибавление последнего к активным сывороткам до иммунизации повышало гемолизирующие свойства их в 2—3 раза, то от прибавления той же дозы комплемента гемолитическая активность иммунных сывороток усиливалась в 200—300 раз.

Чем же вызвано подобное отношение иммунных кроличьих сывороток к эритроцитам—ведь собственный комплемент, находящийся в них до иммунизации сохранился почти на исходном уровне. Незначительные изменения количества гемолизинов также не могут вызвать такой интенсивный гемолиз. Однако в иммунных сыворотках, как указывалось выше, наблюдалось повышение содержания гемагглютининов. Последние вместе с комплементом и обуславливают, по-видимому, разрушение красных кровяных шариков барана. Подобные иммунные агглютинины и расцениваются, очевидно, как истинные гемолизины; многие исследователи отмечали повышенные гемолизирующие свойства после иммунизации в инактивированной сыворотке в присутствии комплемента морской свиньи.

Обязательное участие комплемента в гемолизе принято всеми за аксиому. Для доказательства участия гемагглютининов мы удаляли последние из интактных и иммунных сывороток путем адсорбции бараньими эритроцитами. Сыворотки, лишенные агглютининов, теряли не только агглютинабельные свойства, они не способны были в присутствии комплемента разрушать бараньи эритроциты.

В сыворотке контрольных животных отмечались незначительные колебания агглютининов в пределах физиологических отклонений.

Проведенные исследования показали, что в лизисе чужеродных эритроцитов вместе с комплементом, по всей вероятности, участвуют и гемагглютинины. Аналогичной точки зрения о механизме гемолиза придерживаются и другие исследователи [9, 10, 14, 18], считающие, что на поверхности эритроцитов могут адсорбироваться антитела, что ведет к агглютинации, а в присутствии комплемента—к гемолизу, т. е. вслед за агглютинацией происходит растворение склеившихся эритроцитов [23].

Таким образом, содержание естественных гемолизинов в сыворотке крови кроликов, иммунизированных бараньими эритроцитами изменяется мало, иногда сохраняется на исходном уровне. Подобная стабильность в процессе иммунизации отмечается и со стороны комплементарной активности сывороток.

Вместо гемолизинов в результате иммунизации бараньими эритроцитами резко повышается уровень гетерогемагглютининов по отношению к последним, доказательством чего служит присутствие агглютининов в стандартных гемолитических сыворотках. Прибавление к иммунным сывороткам комплемента морских свинок в достаточном количестве сопровождается интенсивным гемолизом красных кровяных шариков барана.

НИИ гематологии и переливания крови им. Еоляна,
филиал ВНИИ клинической и экспериментальной хирургии

Поступило 2.VII 1975 г.

Ս. Ա. ՖԻԼԻՆԱ, Յու. Մ. ԴԵՄԻՆ, Ս. Ս. ԱՄԻՐԽԱՆՅԱՆ, Ն. Խ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ

ԲՆԱԿԱՆ ՀԵՏԵՐՈՀԵՄՈԼԻԶԻՆՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՄՈՒՆԻԶԱՅՎԱԾ ՃԱԳԱՐՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ո փ ու մ

Բնական հեմոլիզինները, հեմագլյուտինինները և կոմպլեմենտը, դինամիկայում ուսումնասիրության նպատակով 20 ճագարի մոտ, նախքան իմունիզացումը, արյան շիճուկում հայտնաբերվել են 1:0—1:16 տիտրով վերը թվարկված իմունիտետի ֆակտորներ: Ստացված արդյունքները համընկնում են գրականության տվյալների հետ:

Այնուհետև 16 ճագարներ իմունացվել են ոչխարի 50 տոկոսանոց լվացված էրիտրոցիտներով: Կոմպլեմենտի պարունակությունը նրանց արյան շիճուկում չի փոփոխվել, որը ևս համընկնում է գրականության հետ:

Միանգամայն անսպասելի էր հեմոլիզինների կայունությունը, որը հակասում է գոյություն ունեցող գրականության տվյալներին: Իմունիզացված ճագարների արյան շիճուկում հեմոլիզինների փոխարեն նկատվել է հետերո-հեմագլյուտինինների տիտրի բարձրացում, երբ իմունիզացված ճագարների արյան շիճուկին ավելացվում է ծովախոզուկի կամ մարդկային կոմպլեմենտ:

ապա վերոհիշյալները ձեռք են բերում խիստ արտահայտված հեմոլիտիկ ազդեցություն ունեցող էրիտրոցիտների նկատմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Боас Б. Вассермановская реакция. С. Петербург, 1912.
2. Гамалея Н. Ф. Собрание сочинений. 4, стр. 99—129, М., 1960.
3. Григорьев П. С. Учебник венерических и кожных болезней, стр. 182, 1938.
4. Гюлинг Э. В., Мельников О. Ф. ЖМЭИ, 10, стр. 51—52, 1971.
5. Зильбер Л. А. Основы иммунологии, М., 381, 1958.
6. Зудин В. С. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 3, стр. 74, 1959.
7. Иоффе В. И., Розенталь К. М., Копыловская Л. П. Тр. ИЭМ АМН СССР, Л., стр. 161—174, 1959.
8. Калинин В. С., Гинзбург С. И. Модификация реакции связывания комплемента и ее применение, стр. 45, М., 1946.
9. Косяков П. Н. Изоантигены и изоантитела человека в норме и патологии. М., стр. 23, 1974.
10. Мишер П., Форлендер К. О. Иммунопатология в клинике и эксперименте и проблема аутоантител, стр. 90, М., 1963.
11. Низаметдинова Г. А. Сб. Мат-лов IV Поволжской конференции физиологов, фармакологов и биохимиков, 1, стр. 484—485, Саратов, 1966.
12. Овчинников Н. М. Серологические исследования при сифилисе и гонорее, стр. 40, М., 1953.
13. Пак Т. И., Шейнман Н. Г. Лабораторная практика. 1, 14—17, 1932.
14. Петров Р. В. Введение в неинфекционную иммунологию. стр. 29, Новосибирск, 1968.
15. Ратина С. М. Лабораторная практика 12, 14—15, 1941.
16. Резникова Л. С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях. стр. 34, М., 1967.
17. Сухова Н. О. Тр. ТомНИИВС, 8, стр. 227, 1956.
18. Сухова Н. О. ЖМЭИ 1, стр. 133—136, 1961.
19. Федорович М. И. Тр. ТомНИИВС, 8, стр. 298—302, 1956.
20. Филина С. А. Биологический журнал Армении, 22, 6, стр. 107—108, 1969.
21. Филина С. А. Тезисы и/работ НИИ гематологии и переливания крови им. проф. Р. О. Еоляна, стр. 50—52, Ереван, 1972.
22. Финкельштейн Ю. А. Серодиагностика сифилиса, венерических и кожных болезней и их иммунотерапия. стр. 39, М.—Л., 1930.
23. Фридлянд Л. По дорогам науки, стр. 11, М., 1954.
24. Bordet et Gengon Annal Inst. Pasteur, XV, 289—302, 1901.
25. Ehrlich und Margenroth. Berlin. Klin. Wschr 21, 453—458, 1900.
26. Wasserman A. Berlin. Klin Wschr 1, 12—14, 1907.