

УДК 615.2.015.4:616—097

В. А. МКРТЧЯН, С. А. ЗАКАРЯН, Л. А. АДАМЯН, Л. Г. БУДАГЯН,
Л. П. МИСКАРЯН, Л. Г. СЕВУНЦ, А. С. ЗУРАБЯН, Н. Р. ДАВИДЯН,
К. Г. МАРТИРОСЯНРЕГУЛЯЦИЯ СЫВОРОТОЧНЫМИ ФАКТОРАМИ РЕАКЦИИ
ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Исследовано действие АЛС, сыворотки беременных крыс, сыворотки животных, перенесших асептическое скипидарное воспаление и адьювантный артрит на экспериментально индуцированную стрептококками гиперчувствительность замедленного и немедленного типов. Показано, что АЛС подавляет выраженность клеточных реакций, а остальные сыворотки влияют главным образом на аллергические реакции немедленного типа.

Распространенность аллергических заболеваний, злокачественных опухолей, врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, а также хронических инфекционных процессов свидетельствует о ведущей патогенетической роли систем иммунитета во многих болезнях человека и животных. Исходя из этого, современная клиническая и экспериментальная медицина испытывает острую потребность в малотоксических биологических иммунорегуляторных препаратах, оказывающих существенное влияние на экспрессию аллергических реакций немедленного и замедленного типов. Именно этим можно объяснить повышенный интерес исследователей к изучению иммунорегулирующих свойств препаратов органической и неорганической природы, тимус-зависимых клеток хелперов и супрессоров, так называемых белков «острой фазы», а также сыворотки многорожавших женщин [4, 5, 10, 12, 15].

Исходя из вышеизложенного, в настоящем исследовании мы задались целью изучить механизм действия антилимфоцитарной сыворотки (АЛС), сыворотки беременных крыс (СБК), а также сыворотки животных с индуцированным адьювантным артритом (САА) и скипидарным воспалением (СВВ) на развитие стрептококковой аллергии немедленного и замедленного типов.

Материал и методика

Эксперименты были проведены на 150 крысах Вистар, у которых была индуцирована стрептококковая аллергия по ранее разработанной нами методике [2].

Сыворотки беременных самок получали в пренатальный период второй или третьей беременности. Крыс, доноров сыворотки со скипидарным воспалением, забивали через 7 дней после подкожного введения 1 мл 20% скипидара. Исследовались также сыворотки самок, сенсibilизированные полным адьювантом Фрейнда (за 10—12 дней до забивки), причем наличие алергизации контролировалось реакцией торможения миграции макрофагов и кожно-лапочными пробами.

Все испытываемые сыворотки инактивировались перед употреблением при 56° в течение 30 минут и вводились крысам с индуцированной стрептококковой алергией внутрибрюшинно в объеме 0,5 мл через 2—3 дня после индукции модели.

Животные были разбиты на 5 групп: I—30 крыс (контроль), II—30 крыс, получавших АЛС, III—30 крыс, которым вводили сыворотку беременных крыс, IV—30 крыс, получавших сыворотку крыс со скипидарным воспалением и V—30 крыс, получавших сыворотку крыс с адьювантным воспалением.

Половина крыс каждой группы забивалась на 10—12-й день для изучения гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), а другая половина—через 20—30 дней для изучения гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ). В опытах использовались свежеприготовленные донорские сыворотки.

Иммунологический статус определялся при помощи реакции торможения миграции макрофагов (РТММ), кожно-лапочных проб, клеточного и сывороточного переноса повышенной чувствительности и определения титра антистрептолизина-О.

В реакциях клеточного переноса использовалась суспензия клеток лимфатических узлов, селезенки и брюшного экссудата. Клеточная взвесь в количестве 10^8 — 10^9 клеток в 1 мл вводилась внутрибрюшинно интактным реципиентам. Для изучения переноса немедленной алергии использовалась кровь, полученная из сердца. Реакция переноса учитывалась по данным кожных проб, при этом для выявления ГНТ кожные пробы ставились через 3 часа после переноса сыворотки, а ГЗТ через 16—20 часов после переноса клеток. Изменение толщины лапок измерялось через 3 и 24 часа соответственно при помощи микрометра (результаты считались положительными, если разница толщины лапок после введения алергена была больше 0,05 мм). Учет РТММ проводился планиметрически через 24 часа после инкубации при 37°С.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований по влиянию испытываемых сывороток на реакции клеточного и гуморального иммунитета у животных с индуцированной стрептококковой алергией приведены в табл. 1 и 2. Как видно из табл. 1, АЛС достоверно снижает показатели тех реакций, которые опосредованы лимфоцитами: значительно снижается число животных, дающих положительный ответ в реакции РТММ, в реакциях

Результаты исследований повышенной чувствительности через 10—12 дней после сенсибилизации животных

Группа животных	Число крыс	Число крыс, давших положительную реакцию в тестах				
		РТММ (<0,5)*	кожно-ла- почные пробы (>0,05 мм)*	клеточный перенос (>0,05 мм)*	сывороточ- ный перенос (>0,05 мм)*	титр АСЛ-О**
I	15	14	13	14	2	125±8,0
II	15	3	4	2	1	9,0±11,0
III	15	8	8	9	1	125±12,0
IV	15	5	8	10	1	125±15,0
V	15	12	12	12	1	150±20,0
Показатель P	P ₁₋₂ ***	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05
	P ₁₋₃	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₁₋₄	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P ₁₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

*—достоверность различия определялась по критерию знаков, а в случае**—по критерию Стьюдента.

***—статистически значимая разница между соответствующими группами животных.

Таблица 2

Оценка действия различных сывороток через 20—30 дней после индукции стрептококковой аллергии

Группа животных	Число крыс	Число крыс, давших положительную реакцию в тестах				
		РТММ (<0,5)*	кожно-ла- почные пробы (>0,05 мм)*	клеточный перенос (>0,05 мм)*	сывороточ- ный перенос (>0,05 мм)*	титр АСЛ-О**
I	15	8	11	5	11	433±24
II	15	7	8	4	8	350±18
III	15	8	3	5	4	150±15
IV	15	5	5	7	4	225±25
V	15	4	10	5	10	450±30
Показатель P	P ₁₋₂ ***	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01
	P ₁₋₃	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01
	P ₁₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,01
	P ₁₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Обозначения те же, что и под табл. 1.

кожно-лапочных проб и при переносе аллергии клетками. Сыворотки беременных крыс и крыс с скипидарным воспалением также оказывают достоверное супрессивное действие на развитие РТММ, в то время как на остальные показатели клеточного иммунитета они не оказывают значительного влияния. Это относится также и к сыворотке крыс с адьювантным артритом.

В противоположность этому АЛС, как это видно из табл. 2, оказывает подавляющее действие на проявление реакций замедленного типа. Сыворотки беременных крыс и крыс с скипидарным воспалением подавляют сывороточный перенос аллергии и понижают титры АСЛ-О. Сыворотки животных с индуцированным адьювантным артритом не оказывают достоверного влияния ни на клеточные, ни на гуморальные реакции аллергии.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что АЛС снижает в основном выраженность клеточных реакций и не оказывает, очевидно, прямого влияния на гиперэргические реакции немедленного типа. С другой стороны, сыворотки беременных крыс и крыс с асептическим воспалением проявляют свою супрессивную активность в отношении антителогенеза в сроки, соответствующие наиболее четкому выявлению ГНТ у контрольной группы животных. Последнее позволяет предположить, что в этих сыворотках имеются некие иммунорегляторные факторы (возможно, белки с антительной активностью).

Из литературы известно, что в сыворотке крови беременных женщин и экспериментальных животных имеются антитела и факторы неглобулиновой природы, которые вызывают подавление иммунологической реактивности организма. С другой стороны, в матке и плаценте беременных обнаружены субстанции белковой природы, которые, обволакивая клетки плода, уменьшают иммунный конфликт между матерью и плодом. Так, в сыворотке беременных женщин обнаружены сывороточные анти-НЛА антитела [8, 9, 21] — факторы, подавляющие реакцию Т-клеток при спонтанном розеткообразовании [11], вещества, приводящие к функциональной неполноценности лимфоцитов в реакции бласттрансформации [14, 20], а также факторы, подавляющие выраженность клеточного ответа [7, 13, 14, 17, 18]. Исходя из этого, можно понять действие сыворотки беременных крыс, аналогичное в некоторой степени действию АЛС. Надо отметить, что имеются данные о иммунодепрессивном действии альфа-гликопротеида сыворотки беременных женщин [16].

Иммунологические свойства сывороток крыс, перенесших острый воспалительный процесс, можно, по всей вероятности, связать с альфа-глобулиновыми фракциями (α_1 и α_2), тем более что колебание этих фракций является хорошим критерием для диагностики активного ревматического процесса.

Среди иммунодепрессивных факторов сывороток большую роль играют и так называемые белки «острой фазы», однако нельзя не учиты-

вать и возможность наличия отрицательной обратной генетической связи в регуляции синтеза различных классов иммуноглобулинов [1, 3].

Возможны еще два принципиально различных механизма, объясняющих иммунорегулирующие свойства сывороток. Согласно первому, сывороточные факторы могут принимать участие при межклеточных взаимодействиях на уровне зрелых антителопродуцентов. Согласно второму, сывороточные факторы, взаимодействуя с гуморальными антителами, меняют их эффективные свойства, тем самым снижают выраженность иммунологического конфликта. Последнее, по-видимому, называется как на иммунологических (в системе макроорганизм—чужеродный антиген), так и на иммунопатологических (в системе макроорганизм—аутоантиген) реакциях.

Таким образом, как приведенные данные собственных исследований, так и данные других авторов свидетельствуют о том, что с помощью некоторых сывороток можно снизить проявление аллергических реакций, а это очень важно при ряде иммунных и аутоиммунных заболеваний. Выделение отдельных компонентов, обуславливающих иммунодепрессивное действие сывороток, изучение механизмов их действия наряду со снижением их аллергизирующих свойств может иметь большое значение для практической медицины.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Арм. ССР

Поступила 21/II 1978 г.

Վ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ս. Ա. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Լ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ, Լ. Գ. ԲՈՒԴԱՂՅԱՆ,
Ն. Պ. ՄԻՍԿԱՐՅԱՆ, Լ. Գ. ՍԵՎՈՒՆՅ, Ա. Ս. ԶՈՒՐԱՐՅԱՆ, Ն. Ռ. ԴԱՎԻԴՅԱՆ,
Կ. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

ՇԻՃՈՒԿԱՅԻՆ ՖԱԿՏՈՐՆԵՐՈՎ ՀՈՒՄՈՐԱԼ ԵՎ ԲԶԶԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՆՏ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ՓՈՐՁՈՒՄ

Ուսումնասիրված է հղի առնետների արյան շիճուկի, հակալիմֆոցիտար հետերոգեն շիճուկի, սկիպիդարային բորբոքմամբ և ադյուվանտային արթրիտով տառապող կենդանիների շիճուկի ազդեցությունը ստրեպտոկոկային գերզգայնության դարգացման ընթացքի վրա վիստար տեսակի առնետների մոտ:

Պարզվել է, որ վերոհիշյալ շիճուկների ներարկումը միկրոբային ալերգիայի առաջացման առաջիկա շաբաթում ուղեկցվում է բջջային իմունիտետի ցուցանիշների փոփոխմամբ, որն առավել արտահայտված է հակալիմֆոցիտար շիճուկ ստացած խմբի առնետների մոտ:

Փորձի 3—4 շաբաթվա ընթացքում հղի և սուր ասեպտիկ բորբոքում տարած կենդանիների շիճուկները առավելապես ազդում են իմունիտետի համարավ օղակի վրա և հավաստիորեն իջեցնում համապատասխան ցուցանիշները՝ իհամեմատ ստուգիչ խմբի կենդանիների:

REGULATION OF REACTIONS OF HUMORAL AND CELL IMMUNITIES BY SEROUS FACTORS

The effects of ALS, serum of pregnant rats, serum of animals, who have had aseptic turpentine inflammation and adjuvant arthritis on experimentally induced hypersensibility of slackened and immediate types is shown in the article.

It is shown, that ALS depresses expressiveness of cell reactions, while other serums influence mainly on allergic reactions of immediate type.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кульберг А. Я. Успехи совр. биол., 1973, 1, 110.
2. Мкртчян В. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1971.
3. Незлин Р. С. Строение и биосинтез антител. М., 1972.
4. Петрова И. В., Новицкая С. А. Мед. реф. журнал, 1977, вып. XXI, 3, 39.
5. Петров Р. В., Хаутов Р. М. Мед. реф. журнал, 1977, вып. XXI, 7, 18.
6. Bednarik T., Cajthamlova H. Cas. lek. česk, 1976, 48, 1490.
7. Clements Ph. J., Yu D. T. Y., Levy J., Pearson C. M. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1976, 4, 664.
8. Doughty R. W., Gelsthore K. Tissue Antigens, 1976, 1, 43.
9. Ferrone S., Mickey M. R., Terasaki P. I., Reisfeld R. A., Pellegrino M. A. Transplantation, 1976, 1, 61.
10. Fitrgerald M. G., Hosking C. S. Immunology, 1976, 1, 33.
11. Morton H., Hegh V., Clunie G. J. A., Proc. Roy. Soc., London, 1976, 13, 193, 1113, 413.
12. Moulntier J. Feuille. Biol., 1976, 92, 39.
13. Muralt G. V. Geburtshilfe und Frauenheilk., 1975, 8, 583.
14. Petrucco O. M., Seamark R. F., Holmes K., Forbes I. J., Symons R. G. Brit. J. Obstetr. and Gynecol., 1976, 3, 245.
15. Riggio R. R., Hopkins L. E., Parrillo J. E., Stenzel K. H., Rubin A. L. Int. Congr. Transplant. Soc., Yerusalem, 1974, New-York, 1975, 465.