

УДК 616.127:616.98]—097

Ս. Ա. ЗАКАРЯՆ, Կ. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, Լ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ, Լ. Գ. ԲՈՒԴԱԳՅԱՆ,
Լ. Ս. ՄԻՍԿԱՐՅԱՆ, Թ. Մ. ՏԵՓԱՆՅԱՆ, Վ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ր. Տ. ԱՐԱԿԵԼՅԱՆ

Т-КЛЕТКИ СУПРЕССОРЫ В РЕГУЛЯЦИИ ИММУНОГЕНЕЗА ПРИ СТРЕПТОКОККОВОМ МИОКАРДИТЕ У КРЫС

В опытах на крысах Wistar изучалось действие супрессорной субпопуляции Т-клеток на выраженность аллергических и аутоаллергических реакций на модели стрептококкового миокардита. Полученные данные свидетельствуют о том, что переливание Т-клеток супрессоров сопровождается подавлением аллергических реакций замедленного типа, выявляемых *in vitro* и ингибцией синтеза АСЛО.

Достигнутые за последние годы успехи в области изучения структурных и функциональных особенностей иммунокомпетентных клеток позволили выделить особый субкласс тимусзависимых клеток, обладающих супрессорной активностью на иммуногенез [1, 2, 4—8].

Исходя из данных теоретической иммунологии о том, что тимуспроизводные Т-клетки супрессоры ингибируют синтез иммуноглобулинов класса G, M и A, принимают активное участие в поддержании естественной индукции приобретенной иммунологической толерантности, а также подавляют аллергические реакции, мы задались целью изучить влияние аллогенных супрессорных клеток на выраженность аллергических реакций при стрептококковом миокардите у крыс.

Стрептококковый миокардит вызывался по схеме, разработанной В. А. Мкртчяном [3] у 135 крыс Wistar. Из них 45 животных составляли контрольную группу; 45 животным после индукции модели микробного миокардита вводили Т-клетки супрессоры. Оставшиеся 45 крыс служили донорами для получения Т-супрессоров. Супрессорную активность индуцировали инкубацией *in vitro* лимфоцитов периферической крови и селезенки крыс-доноров в термостате при 37° в течение 6—8 часов в среде, содержащей стрептококковый антиген.

Применяли следующие методы исследования: реакцию торможения миграции (РТММ) и агрегации макрофагов (РА), цитотоксический тест лимфоцитов на клетки-мишени аллогенного эмбрионального миокарда, а также определение титра АСЛО в сыворотке крови. В качестве антигенов употребляли в реакциях экстракт сердечной мышцы (в дозе 200—300 γ/мл) и стрептококковый аллерген. Иммунологические

исследования производили через 8—10, 30 и 90 дней после сенсibilизации животных.

Результаты исследований по РТММ (табл. 1) показали, что через 8—10 дней у 13 из 15 животных контрольной группы индекс миграции (ИМ) был меньше 0,5. К этому сроку исследования в группе крыс, получивших Т-клетки супрессоры, число положительно реагирующих животных было значительно меньше (5 из 15 крыс). При употреблении сердечного антигена в преобладающем большинстве случаев результаты реакции оказались отрицательными. Через 30 дней после постановки опыта в контрольной группе животных наблюдалось увеличение числа случаев с отрицательным ответом.

Такая же тенденция выявлялась и при постановке реакции через 3 месяца после сенсibilизации животных.

В группе крыс, получивших Т-супрессоры, к 30-му дню на стрептококковый аллерген реагировали лишь 4 крысы из 15, а на сердечный антиген только 2. Через 3 месяца ИМ был меньше 0,5 у 6 крыс при исследовании стрептококкового аллергена и у 2—сердечного антигена.

Данные, полученные при постановке теста агрегации макрофагов, представлены в табл. 2.

Через 10 дней после сенсibilизации крыс и введения Т-клеток супрессоров число положительных ответов статистически достоверно ниже по сравнению с контрольной группой животных. Статистически достоверная разница выявляется также к 30-му дню опыта в ответ на сердечный антиген. В остальном (независимо от срока наблюдения) между данными обеих групп животных существенных отклонений в числе позитивно реагирующих крыс не обнаружено.

Постановкой цитотоксической реакции мы предполагали получить информацию о функции не только Т-клеток, но и В-лимфоцитов и макрофагов, поскольку цитотоксическая активность присуща как Т-киллерам, так и В-клеткам и макрофагам, которые несут на своей поверхности иммуноглобулиновые рецепторы соответствующей специфичности.

В опытах большую цитотоксическую активность проявляли лимфоциты крыс с индуцированным микробным миокардитом (табл. 3). Здесь из 15 поставленных опытов (через 8—10 дней после сенсibilизации животных) положительную реакцию выявляли в 12 случаях (80%). У крыс, получивших Т-супрессоры, в 8 случаях из 15 наблюдали отсутствие цитотоксического действия лимфоцитов на клетки-мишени эмбрионального миокарда.

Через 30 дней после получения модели миокардита между числом положительных реакций обеих групп животных обнаружить статистически достоверной разницы нам не удалось.

Изучение изменений титра АСЛО в сыворотке крови (табл. 4) показало, что заметные сдвиги обнаруживаются, начиная с 30-го дня постановки опыта. К этому сроку титр АСЛО у контрольной группы крыс был статистически достоверно выше по сравнению с группой животных,

Результаты исследований по реакции торможения миграции макрофагов

Группа животных	Число случаев в каждом сроке	Через 8—10 дней				Через 30 дней				Через 90 дней			
		стрептококковый антиген		сердечный антиген		стрептококковый антиген		сердечный антиген		стрептококковый антиген		сердечный антиген	
		число полож. ответов	P*	число полож. ответов	P	число полож. ответов	P	число полож. ответов	P	число полож. ответов	P	число полож. ответов	P
Стрептококковый миокардит	15	13	<0,01	3	>0,05	7	>0,05	1	>0,05	8	>0,05	1	>0,05
Лечение Т-супрессорами	15	5		1		4		1		6		2	

P*—по ϕ -критерию Фишера

Таблица 2

Результаты исследований по реакции агрегации макрофагов

Группа животных	Число случаев в каждом сроке	Через 8—10 дней				Через 30 дней				Через 90 дней			
		стрептококковый антиген		сердечный антиген		стрептококковый антиген		сердечный антиген		стрептококковый антиген		сердечный антиген	
		число и % полож. ответов	P*	число и % полож. ответов	P	число и % полож. ответов	P	число и % полож. ответов	P	число и % полож. ответов	P	число и % полож. ответов	P
Стрептококковый миокардит	15	13 (86,6)	<0,01	2 (13,3)	>0,05	10 (70,3)	>0,05	9 (60)	>0,01	2 (13,3)	>0,05	2 (13,3)	>0,05
Лечение Т-супрессорами	15	5 (33,3)		1 (6,65)		8 (53,3)		5 (33,3)		3 (20)		2 (13,3)	

P*—по ϕ -критерию Фишера

получивших Т-супрессоры. В дальнейшем (через 2 месяца) в контрольной группе титр АСЛО проявляет тенденцию к снижению, однако не доходит до уровня среднего титра АСЛО, характерного для группы интактных животных.

Таким образом, исходя из данных, представленных выше, можно заключить, что введение животным Т-клеток супрессоров значительно

Т а б л и ц а 3

Данные цитотоксического теста

Группа животных	Число слу- чаев в каж- дом сроке	Через 8—10 дней		Через 30 дней	
		число и % поло- жительных ответов	P*	число и % положи- тельных ответов	P
Стрептококковый миокардит	15	12 (80)	>0,05	6 (40)	>0,05
Лечение Т-супрес- сорами	15	7 (46,6)		5 (33,3)	

P*—по ϕ -критерию Фишера

Т а б л и ц а 4

Результаты исследований по изучению титра АСЛО

Группа животных	Число слу- чаев в каж- дом сроке	Через 10 дней		Через 30 дней		Через 60 дней	
		титр АСЛО	P*	титр АСЛО	P	титр АСЛО	P
Стрептококковый миокардит	15	193,6 $\pm$ 36,8	>0,05	464,5 $\pm$ 16,7	<0,01	276,9 $\pm$ 18,9	>0,05
Лечение Т-супрес- сорами	15	224,8 $\pm$ 18,9		239,6 $\pm$ 21,7		301,5 $\pm$ 16,8	
Интактные	15			171,8 $\pm$ 14,8			

P*—по t-критерию Стьюдента

снижает эффекторные функции отдельных субпопуляций Т-клеток (Т-хелперов и Т-киллеров), выражающиеся подавлением аллергических реакций замедленного типа и синтеза АСЛО.

Отсутствие посттрансфузионных реакций, исключение применения гормональных иммунодепрессивных препаратов позволит, по всей вероятности, в ближайшем будущем осуществлять фенотипическую коррекцию иммунного ответа при ревматизме у человека именно при помощи Т-клеток супрессоров.

Институт кардиологии МЗ АрмССР

Поступила 10/1 1979 г.

**T—ՃՆՇԻԶ ԲԶԻՋՆԵՐԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ ԻՄՈՒՆՈԳԵՆԵԶԻ
ԿԱՆՈՆԱՎՈՐՈՒՄԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԱԶԻՆ
ՄԻՈԿԱՐԴԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ուսումնասիրված է T—ճնշիչ բջիջների դերը ստրեպտոկոկային գերզգայնության արտահայտվածությունը իջեցնելու գործում: Տարբեր խմբերի առնետների վրա կատարված փորձերը ցույց են տվել, որ T—ճնշիչ բջիջների ներարկումը կենդանիներին, որոնց մոտ նախկինում ստացվել է միկրոբային միոկարդիտի պատկեր, ուղեկցված է գերզգայնության դանդաղեցված ձևի ճնշմամբ, հատկապես փորձի 8—10 օրերում: Իսկ մեկ ամիս անց նկատվում է նաև հակաստրեպտոկոկային 0-ի արտադրության նվազում:

S. A. ZAKARIAN, K. G. MARTIROSIAN, L. A. ADAMIAN, L. G. BOUDAGHIAN
L. P. MISKARIAN, T. M. STEPANIAN, V. A. MKRTCHIAN, R. S. ARAKELIAN

**T-CELLS SUPPRESSORS IN REGULATION OF IMMUNOGENESIS
IN STREPTOCOCCAL MYOCARDITIS IN RATS**

In experiments of Wistar rats it has been studied the effect of suppressible subpopulation of T-cells on the expressiveness of allergic and autoallergic reactions on the model of streptococcal myocarditis.

The data obtained show that the transfusion of T-cells suppressors is accompanied by inhibition of allergic reaction of the slow type, manifested in vitro and by inhibition of ASLO synthesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Атауллаханов Р. И., Сидорович И. Г., Нажмитдинов А. М. В кн.: Иммунология, т. 8. М., 1978, стр. 29.
2. Гамбаров С. С., Хаитов Р. М. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1977, 3, стр. 300.
3. Мкртчян В. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1974.
4. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
5. Asherson G. L., Zembala M. Adv. Biosci 12, Schering Symp. Immunopathol. Cavtat, 1973, Wileveg, 1974, 552.
6. Ekstedt R. D., Waterfield J. D., Nespoli L., Möller G. Scand J. Immunol., 1977, 3, 247.
7. McMichael A. J., Sazazuki T. J. Exp. Med., 1977, 2, 368.
8. Polak L. Z. Immunitätsforsch., 1976, 2, 108.