

УДК 616—056.3+576.8.097.2/3

В. А. МКРТЧЯН, Л. Г. СЕВУНЦ, С. А. ЗАХАРЯН, Л. Г. БУДАГЯН,
Л. П. МИСКАРЯН

ИНДУКЦИЯ И ПОДАВЛЕНИЕ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА ПРИ ПОМОЩИ АЛС И ВЫЯВЛЕНИЕ ЕЕ КЛЕТОЧНЫМ ПЕРЕНОСОМ

В работе предпринята попытка, во-первых, осуществить пассивный перенос стрептококковой гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) при помощи лимфоцитов лимфатических узлов и клеток внутрибрюшинного экссудата, а, во-вторых, подавить эту способность клеток путем десятикратных инъекций гетерологической антилимфоцитарной сыворотки (АЛС).

Исследования показали, что на фоне предшествующей иммунизации стрептококками однократная инъекция АЛС способствует осуществлению пассивного переноса стрептококковой ГЗТ клетками внутрибрюшинного экссудата и лимфатических узлов.

При многократных инъекциях АЛС наблюдается подавление пассивного клеточного переноса.

В настоящее время причины и патогенез различных аллергических состояний еще не полностью выяснены, и, по мнению А. Д. Адо [2], требуются дальнейшие всесторонние исследования для выявления интимных механизмов их формирования.

В этом аспекте особого внимания заслуживают аллергические реакции замедленного типа (ГЗТ), которые как форма ответной реакции клеток иммунокомпетентной системы организма на экзогенный или эндогенный аллерген играют большую роль в отторжении трансплантата, в клинике туберкулеза, в ряде коллагеновых заболеваний (в том числе и ревматизма), при бруцеллезе, некоторых грибковых и вирусных инфекциях, а также при формировании антиопухолевого иммунитета [1—7, 9—11, 13, 16].

Исходя из вышесказанного, в настоящей работе предпринята попытка осуществить пассивный перенос стрептококковой ГЗТ и подавить эту способность клеток путем многократной инъекции АЛС донорам с индуцированной стрептококковой аллергией замедленного типа.

Исследования проводились на крысах линии Вистар. В зависимости от характера воздействия животные—источники донорских клеток—были разделены на 4 группы.

Животные I группы (30 крыс) получали внутрибрюшинно по 0,5 млрд. микробных тел, через 10 дней также внутрибрюшинно вводили разрешающую дозу стрептококков (200—300 тыс. живых микробных тел) и за час до инъекции последней туда же вводили 1 мл гетероло-

гической антикрысиной антилимфоцитарной сыворотки (АЛС) в титре 1:100.

Животным II группы (20 крыс) вводили двухкратно только стрептококки по такой же схеме.

В III группу входили животные (30 крыс), сенсibilизированные так же, как и крысы I группы, но в отличие им через день после разрешающей инъекции микробного антигена в течение 10 дней ежедневно вводили АЛС.

В IV группу вошли двадцать крыс, которые служили интактными донорами; на 80 животных-реципиентах осуществлена реакция пассивного переноса.

В опытах использовались две клеточные системы: лимфоциты лимфатических узлов и клетки внутрибрюшинного экссудата, полученные спустя 8—10 дней после разрешающей инъекции стрептококков и через 5 дней после последнего введения АЛС. Реакцию осуществляли по общепринятой методике.

Перенос гиперчувствительности с помощью сыворотки подопытных животных (группы I—IV) осуществляли следующим образом: реципиентам вводили по 3—4 мл сыворотки внутрибрюшинно и по 0,2 мл — в лапки. Приготовление аллергена и учет реакции производили по вышеупомянутой схеме. При этом обращали внимание на цвет, толщину, плотность и сглаженность складок лапок реципиентов.

Наличие стрептококковой ГЗТ у доноров устанавливали по кожно-лапочной пробе и с помощью агрегации макрофагов по Лолека с соавт. [21].

Одновременно с этим у крыс определяли титр АСЛ-О в сыворотке крови, а на гистологических срезах мягких тканей лапок изучали клеточный состав инфильтрата.

Исследования показали, что при сенсibilизации крыс стрептококками и АЛС клетки как регионарных лимфатических узлов, так и внутрибрюшинного экссудата до повышения титра АСЛ-О обладают одинаковой способностью осуществлять адаптивный перенос ГЗТ в организме нового хозяина. Из рис. 1 видно, что если источником донорских клеток служили животные I группы, то спустя 24 часа после введения стрептококкового аллергена интенсивность лапочной реакции доходила до максимума, а затем постепенно снижалась. Если клетки были взяты от крыс II группы, наблюдалось лишь незначительное утолщение лапок к 24 часам, которое, как правило, исчезало к 48 часам. Результаты клеточного переноса у животных III и IV групп оказались отрицательными: ни к 24 часам, ни к 48 часам не выявлено признаков положительной реакции, т. е. утолщения лапок.

На рис. 2 представлены данные по введению клеток в подошвенные подушечки лапок. И в данном случае донорские клетки животных I группы реагировали на специфический аллерген. Более выраженной способностью по сравнению с внутрибрюшинным введением клеток обладали лимфоциты регионарных лимфоузлов животных II группы.

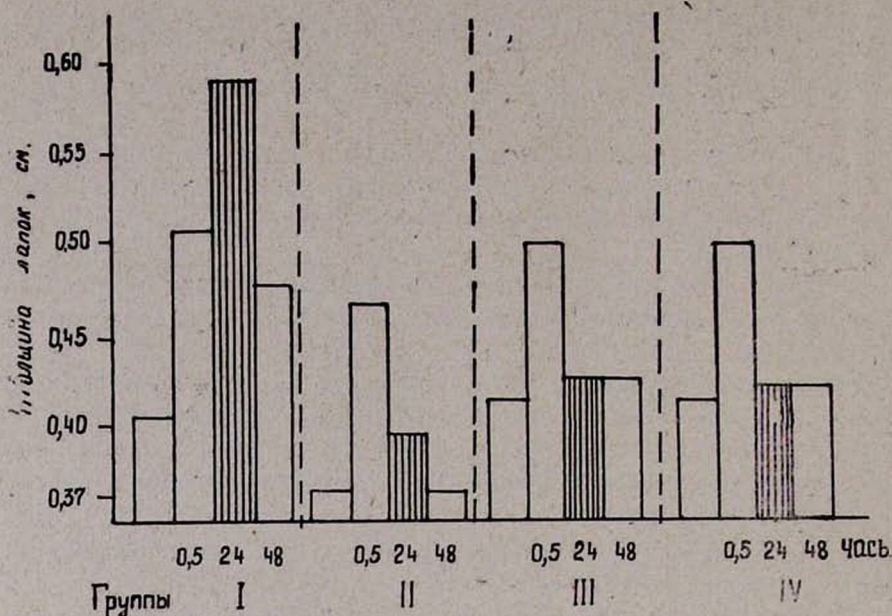


Рис. 1.

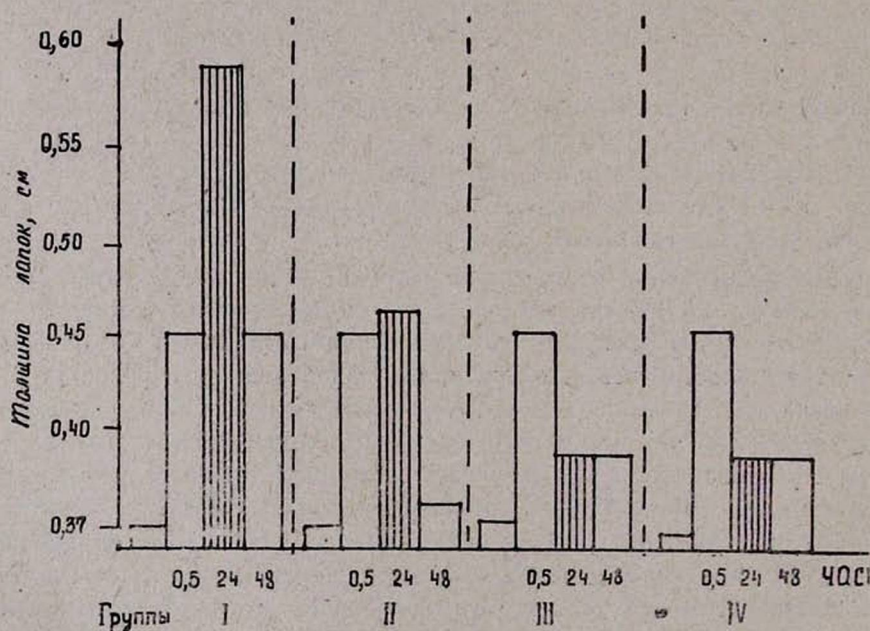


Рис. 2.

сенсibilизированных только стрептококками. Клетки, полученные от крыс III и IV групп, в аналогичных условиях опыта не осуществляли реакцию переноса.

Данные, представленные на рис. 1 и 2, свидетельствуют, что через 24 часа после введения стрептококкового аллергена наблюдается ста-

статистически достоверное утолщение лапок крыс первой группы по сравнению с остальными ($P < 0,05$).

Сходные данные, при таком же способе постановки опыта, получены и с клетками внутрибрюшинного экссудата, где приблизительно 70% клеток составляли макрофаги, а 30% — лимфоцитоподобные элементы.

Гистологическое изучение мягких тканей лапок показало, что в состав клеток инфильтрата входят в основном лимфоидные клетки и гистиоциты, которые преимущественно располагаются вокруг мелких сосудов.

При переносе гиперчувствительности с помощью сыворотки (как при внутрибрюшинном, так и при введении в лапку) в ответ на стрептококковой аллерген нам не удалось выявить признаков положительной реакции (утолщение, уплотнение лапок).

Представленные данные позволяют считать, что до появления гуморальных антистрептококковых антител у животных формируется ГЗТ, которая передается интактным реципиентам путем пассивного переноса sensibilizированных клеток. Это подтверждается и тем, что введение сыворотки крови sensibilizированных крыс с последующей инъекцией стрептококкового аллергена не сопровождалось появлением положительной кожно-лапочной пробы.

Большинство исследований по клеточному переносу повышенной чувствительности осуществлено при туберкулиновой аллергии [20, 25, 26], и лишь немногочисленными исследователями изучен этот процесс на фоне стрептококковой sensibilizации [8, 12, 14, 15, 22].

Наши исследования, подобно работам вышеупомянутых авторов, свидетельствуют о том, что перенос стрептококковой ГЗТ можно осуществить как клетками лимфатических узлов, так и клетками внутрибрюшинного экссудата.

Индукция ГЗТ введением культуры стрептококков и АЛС позволяет предположить, что малые дозы антисыворотки на фоне предварительной иммунизации стрептококками с последующей инъекцией того же микробного антигена способствуют пролиферации иммуноцитов, которыми опосредуется ГЗТ.

Влияние многократного введения АЛС на результаты пассивного переноса, по всей вероятности, можно связать с избирательностью АЛС «связывать», «ослеплять» надмембранные рецепторы лимфоцитов, вследствие чего последние утрачивают способность отторгать гемотрансплантат, повреждать клетки-мишени при аутоиммунных заболеваниях, т. е. лимфоциты утрачивают способность специфически взаимодействовать с гомологичным антигеном и синтезировать фактор переноса [17—19, 21, 24, 27].

Невозможность получения положительного ответа с помощью переноса сыворотки различных групп доноров можно объяснить тем, что, по-видимому, ГЗТ и выработка гуморальных антител являются двумя

различными иммунологическими феноменами и лежат в основе различных патологических состояний.

Таким образом, представленные данные со всей очевидностью свидетельствуют, что сенсibilизация крыс стрептококками и АЛС (однократная инъекция) приводит к продукции ГЗТ формирующих клеток, способных передавать повышенную чувствительность новому хозяину той же линии.

В ы в о д ы

1. Сенсibilизация крыс двухкратным введением стрептококков и однократным введением АЛС сопровождается продукцией сенсibilизированных клеток, способных пассивно передавать повышенную чувствительность.

2. В период формирования ГЗТ и отсутствия гуморальных анти-стрептококковых антител сывороткой подопытных животных не удалось пассивно перенести индуцированную ГЗТ.

3. Многократное ежедневное введение АЛС животным с ГЗТ избирательно действует на сенсibilизированные клетки и лишает их способности отвечать на специфический антиген у нового хозяина.

Институт кардиологии
и сердечной хирургии
МЗ АрмССР

Поступила 21/III 1972 г.

Վ. Ա. ՄԿՐՏՋՅԱՆ, Լ. Գ. ՍԵՎՈՒՆՑ, Ս. Ա. ՋԱՔԱՐՅԱՆ,
Լ. Գ. ԲՈՒԴԱՂՅԱՆ, Լ. Պ. ՄԻՍԿԱՐՅԱՆ

ԴԱՆԴԱՂԵՑՎԱԾ ՁԵՎԻ ԳԵՐՋԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ՃՆՇՈՒՄԸ ԱԼՍ-Ի ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ
ԵՎ ՆՐԱ ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՈՒՄԸ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՏԵՂԱՓՈՆՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ
ՄԻՋՈՑՈՎ

Ա մ փ ն փ ն ի մ

Ստրեպտոկոկային կոպտուրայի կրկնակի և հակալիմֆոցիտար հետերո-լոգիկ շիճուկի միանվագ ներարկումներից հետո սպիտակ առնետների մոտ ստացված է դանդաղեցված ձևի գերզգայնություն: Վերջինս հաստատված է մաշկային մակրոֆագների ագրեգացիայի և բջիջների պասսիվ տեղափոխման ռեակցիաների միջոցով: Ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ հակալիմֆոցիտար շիճուկի տասնապատիկ ամենօրյա ներարկումներից հետո ինչպես լիմֆատիկ հանգույցների, այնպես էլ ներորվայնային խոռոչի արտաբորտնակի բջիջները կորցնում են ձեռք բերովի գերզգայնությունը տեղափոխելու հատկությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А. Д. Врачебное дело, 1963, 6, стр. 11.
2. Адо А. Д. Общая аллергология. М., 1970.

3. Бернет М. Целостность организма и иммунитет. М., 1964.
4. Бернет М. Клеточная иммунология. М., 1971.
5. Брондз Б. Д. В кн.: Вирусы, рак, иммунитет. М., 1965, стр. 352.
6. Брондз Б. Д. Журн. общей биологии, 1969, 30, 2, стр. 208.
7. Гауриовиц Ф. Иммунохимия и биосинтез антител. М., 1969.
8. Карапетян А. Е., Мкртчян В. А., Севунц Л. Г., Захарян С. А. Тезисы докл. I Всесоюзной конференции по проблемам аллергии в клинике и эксперименте. М., 1971, стр. 57.
9. Медуницын Н. В. В кн.: Общие вопросы патологии. М., 1968, стр. 45.
10. Медуницын Н. В. В кн.: Вопросы современной аллергологии. М., 1969, стр. 3.
11. Мкртчян В. А., Зурабян А. С., Мискарян Л. П., Севунц Л. Г., Степанян Т. М., Захарян С. А., Муселимян Л. С. Труды ин-та курортологии и физиотерапии им. проф. Акопяна, вып. XIV. Ереван, 1970, стр. 313.
12. Мкртчян В. А. Канд. дисс. Ереван, 1971.
13. Петров Р. В., Зарецкая Ю. М. Радиационная иммунология и трансплантация. М., 1970.
14. Рубикас И. П. Тр. ин-та экспериментальной мед. АН Лит. ССР, т. VII. Вильнюс, 1961, стр. 9.
15. Смирнова М. Н., Лямперт И. М., Семина Н. А. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1965, 30, 12, стр. 62.
16. Струков А. И., Симакова Р. А., Копьева Т. Н., Кактурский Л. В. Арх. патологии, 1970, 32, 2, стр. 20.
17. Currey H. L. F., Ziff M. Lancet, 1966, 7469, 859.
18. Hirsch M. S. Fed. Proc., 1970, 29, 1, 169.
19. Jasin H. E., Ziff M. Fed. Proc., 1970, 29, 177.
20. Kochan J., Bendel W. L. J. J. Allergy, 1966, 37, 5, 284.
21. Lolekha S., Dray S., Gotoff S. P. J. Immunol., 1970, 104, 2, 296.
22. Lance E. M. Fed. Proc., 1970, 29, 1, 209.
23. Lawrence H. S. Allerg. Exford-London. New-York, Paris, Pergamon Press, 1962, 207.
24. Mitchison N. A. Fed. Proc., 1970, 29, 1, 222.
25. Spina Ganitano P., Gramicconi E. Ann. Ist. Carlo Forlanini, 1964, 24, 4, 484.
26. Tsuju S., Oshima S., Oshiro M. J. Immunol., 1964, 93, 5, 383.
27. Waksman B. H., Arbouys S., Arnason B. C. J. exp. Med., 1961, 114, 997.