

УДК 612.017

ДО ПИТАННЯ ПРО ІМУНОЛОГІЧНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ АНТИОВАРІАЛЬНОЇ ЦИТОТОКСИЧНОЇ СИРОВАТКИ

Ю. О. Спасокукоцький, А. Г. Гоноровський

Відділ експериментальної терапії Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

Виходячи з уявлень про роль реактивності організму і значення сполучної тканини при різних патологічних станах, О. О. Богомолець запропонував новий метод патогенетичної терапії — антиретикулярну цитотоксичну сироватку (АОЦС), властивості і дія якої докладно вивчені на експериментальних тваринах, а також при ряді захворювань у клініці. Так з'явився новий метод цілеспрямованого впливу на структуру і функціональний стан органів і систем, що дістав широке визнання в нашій країні і за кордоном. Було доведено в експерименті, що відповідні зміни можна одержати в будь-якому органі. Характер цих змін зумовлений специфічністю імунних сироваток, дозою і ритмом їх введення (кількість ін'єкцій, інтервали між ними).

Щодо застосування сироваток, виготовлених по відношенню до різних органів у клініці, мали місце спроби, що не дістали свого дальнього розвитку. Так були запропоновані і одержані тиреоцитотоксична [7], панкреатоцитотоксична [4] і деякі інші сироватки, специфічні для людини.

Беручи до уваги велике значення статевих залоз у нейрогуморальній регуляції організму, а також вплив їх гормонів на процеси, пов'язані з ростом, розвитком і старінням організму, у відділі експериментальної терапії Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР на протязі ряду років провадяться комплексні дослідження властивостей і дії імунних сироваток, одержаних по відношенню до статевих залоз. Початком цих досліджень було одержання проф. Ю. О. Спасокукоцьким у 1963 р. антиоваріальної (АОЦС) і антитестикулярної (АТЦС) цитотоксичних сироваток по відношенню до яєчників і сім'янників білих щурів. У ряді праць на великій кількості самок і самців щурів молодого і статевозрілого віку Ю. О. Спасокукоцьким [5, 6] доведена можливість відтворення стійкої кастрації за допомогою застосування великих доз АОЦС і АТЦС. Відносно малих доз встановлено, що відновити порушену в зв'язку з віком (а не внаслідок патологічного процесу) статеву функцію можливо у самців щурів навіть у пізньому старечому віці, щодо самок, то відновити функцію їх яєчників за допомогою малих доз АОЦС можливо лише в похилому і ранньому старечому віці. Специфічність дії АОЦС і АТЦС для експериментальних тварин доведена за допомогою методу культур тканин [1], а також серологічних і гістологічних досліджень [2, 3, 5]. У цих працях показана наявність поряд з видовою специфічністю АОЦС і АТЦС їх превалуючої органної специфічності по відношенню до відповідних органів.

Результати цих комплексних багаторічних експериментальних досліджень відкрили можливість одержання АОЦС, специфічної по від-

ношенню до яєчників жінок, що здійснено Ю. О. Спасокукоцьким у 1965 р. До цього часу подібна сироватка не була одержана і, істотно, не вивчені її властивості. Дане дослідження є дальшим розвитком згаданих праць і присвячене вивченню імунологічної активності і специфічності АОЦС-Ж за допомогою серологічних досліджень шляхом постановки реакцій зв'язування комплементу (РЗК) з гомологічними (яєчник) і негомологічними (нирка, надніиркова залоза, печінка, селезінка, матка, молочна залоза, легені, головний мозок, серце, гіпофіз, скелетний м'яз) антигенами (органами) людини.

Нами одержано шість серій АОЦС-Ж шляхом імунізації кроликів за експресним методом, розробленим Ю. О. Спасокукоцьким [5] тканинним антигеном, що являє собою водно-сольовий екстракт яєчників практично здорових жінок, які загинули внаслідок нещасних випадків. Титри імунних антітіл в одержаних сироватках по реакції з'язування комплементу (РЗК) Борде — Жангу в модифікації О. О. Богомольця з гомологічним антигеном (яєчник) становили відповідно: 1 : 160, 1 : 200, 1 : 200, 1 : 160, 1 : 160 і 1 : 100. Результати РЗК у всіх випадках враховувались після того, як настав гемоліз у контрольних пробірках. Титр сироваток визначали по першій пробірці, де гемолізу не було. Дані цих РЗК наведені в табл. I.

Виходячи з того, що водно-сольовий екстракт тканин яечника (антигену), яким ми користувалися для імунізації, неоднорідний за своїм клітинним складом, і поряд із специфічними клітинними елементами містить і певну кількість сполучної тканини, нервових утворень, судин із залишками елементів крові тощо, цілком закономірно, що в організмі тварини-продуцента утворюються антитіла і проти цих антигенів. Крім цього, всі клітинні елементи залози мають видову специфічність білкових сполук. У зв'язку з цим нами проведені серологічні дослідження (перехресні РЗК) з метою з'ясувати, в якій мірі АОЦС-Ж впливатиме на інші органи (антигени) людини, тобто вивчити, в якому титрі АОЦС-Ж з'являватиме комплемент не тільки в присутності антигену з тканин яечника, але і в присутності негомологічних органів (антигенів), а саме: нирки, надниркової залози, печінки, селезінки, матки, молочної залози, легень, серця, головного мозку, гіпофіза і скелетного м'яза людини. Це цікавило нас для визначення ступеня органної специфічності АОЦС-Ж.

Водно-сольові екстракти з органів (антигени) готували звичайним методом у розведенні 1 : 10 фізіологічним розчином NaCl. Безпосередньо перед постановкою реакції сироватки інактували при 56°C на протязі 30 хв. Результати РЗК з антигенами, виготовленими з різних органів людини, представлені в табл. 2. З наведених даних видно, що АОЦС-Ж зв'язує комплемент у присутності гомологічного антигену (тканини яечника) в значно більшому титрі, ніж з будь-яким іншим, що, безумовно, свідчить про її переважну органну специфічність. Але привертає увагу факт, що сироватки, виготовлені по відношенню до яечників людини (титр 1 : 160, 1 : 200), дають повну затримку гемолізу з водоно-сольовими екстрактами нирки і селезінки лише у розведенні 1 : 40 — 1 : 50, печінки — 1 : 10 — 1 : 20 відповідно. З такими органами (антигенами), як надніркова залоза, матка, молочна залоза, легені, серце, головний мозок, гіпофіз, скелетний м'яз вступають у реакцію лише сироватки з титром не менше 1—200 і тільки у розведенні 1 : 10. Необхідно також відзначити, що всі сироватки з титром 1 : 160; 1 : 200 вступають у реакцію з антигенами, виготовленими з нирки і селезінки у розведенні 1 : 40 — 1 : 50, за винятком сироватки з титром 1 : 100, що з цими антигенами вступає в реакцію лише у розведенні 1 : 20, а з іншими — зовсім не реагує. Сироватки з титром 1 : 100 і 1 : 160 не

До питання про імунологічну х

Таблица I

активності АОПС-Х в РЗК з гомологічними антигенами (яєчник людини)

Таблиця 1

№ серії сироватки	Розведення сироваток						1:320	1:400	1:640
	1:10	1:20	1:40	1:50	1:80	1:100			
1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-
2	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-
3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-
4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-
5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-
6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-

Позначення: «+++» — відсутність гемолізу, «—» — гемоліз.

Таблиця 2

№ серії сироватки	Титр сироваток з різними антигенами людини						Серце	Гіпофіз	Следстій м'яз
	Яєчник	Нирка	Надниркова залоза	Печінка	Селезинка	Макр			
1	1:160	1:40	—	1:10	1:40	—	—	—	—
2	1:200	1:50	1:10	1:20	1:50	1:10	1:10	1:10	1:10
3	1:200	1:50	1:10	1:20	1:50	1:10	1:10	1:10	1:10
4	1:160	1:40	—	1:10	1:40	1:10	—	—	—
5	1:160	1:50	—	1:10	1:40	—	—	—	—
6	1:100	1:20	—	—	1:20	—	—	—	—

вступають у реакцію з антигенами, виготовленими з надниркової залози, матки, молочної залози, легень, головного мозку, серця, гіпофіза, скелетного м'яза людини, тобто практично не мають антитіл по відношенню до них. З тканиною печінки реагують усі сироватки за винятком сироватки з титром 1 : 100 у розведенні 1 : 10 — 1 : 20.

Отже, у зв'язку з тим, що яєчник має специфічні функціональні елементи в значно більшій кількості, одержана сироватка містить цитотоксини до них у значно більшому титрі, і цим обумовлюється її превалююча органна специфічність.

Висновки

1. Антиоваріальна цитосироватка, одержана по відношенню до яєчників жінок, має превалюючу органну специфічність.

2. З антигенами, виготовленими з інших органів людини, одержані сироватки (АОЦС-Ж) вступають у реакцію в значно меншому титрі (від 0 до 1 : 50), ніж з антигеном, виготовленим з яєчника.

Чим більший титр сироватки (АОЦС-Ж) по відношенню до антигену, виготовленого з яєчника, тим він вищий і з антигенами з інших органів (нирка, надниркова залоза, печінка, селезінка, матка, молочна залоза, легені, головний мозок, серце, гіпофіз, скелетний м'яз), що має не лише теоретичне, але й практичне значення.

Література

1. Барченко Л. И.— Патол. физiol. и экспер. терап., 1965, 4, 38.
2. Зеленская Т. М.— Влияние антивар. и антитестик. цитотокс. сывор. на функции сост. и морф. структ. яичников и семенников крыс в возр. аспекте. Автореф. дисс., К., 1967.
3. Зеленська Т. М.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, X, 6, 728.
4. Сахаров Г. П., Российский Д. М.— В сб. Труды XX лет работы Лечсан-упр. Кремля, 1939, М.— Л., 34.
5. Спасокуковський Ю. О.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, 6.
6. Спасокуковський Ю. А.— В сб.: Цитотоксини в соврем. мед., 1967, IV, 97.
7. Федюшин М. П.— Мед. журн. УРСР, 1940, 10, 3, 965.

Надійшла до редакції
10.VI 1970 р.

ON THE PROBLEM OF IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF ANTOVARIAL CYTOTOXIC SERUM

Yu. A. Spasokukotsky, A. G. Gonorovsky

Department of Experimental Therapeutics, the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Summary

The research is devoted to studying the serological activity and specificity of antiovarial cytotoxic sera with respect to the female ovaries (AOCS-F). Six series of sera were obtained by immunizing rabbits according to Yu. A. Spasokukotsky's express-method with tissues antigen produced from the female ovaries. Titres of the obtained sera with the homologous antigens amounted to 1 : 160, 1 : 200, 1 : 200, 1 : 160, 1 : 160, 1 : 100 according to Bordé—Jeang reaction in A. A. Bogomoletz's modification.

The setting of cross-reactions of fixing the complement of all 6 series of AOCS-F with antigens showed that AOCS-F fixes the complement in the presence of homologous antigen (ovary) in a considerably greater titre (1 : 100 — 1 : 200) than with non-homologous one (0 — 1 : 50), which testifies to its dominating organ specificity. The ability of the sera to enter the reactions with non-homologous antigens is conditioned by the presence of anti-bodies in them not only to the specialized functional elements of the ovary but also to others (connective-tissue stroma, vessels, nerve formations, etc.). The greater is the titre of the sera with respect to the antigen from the ovary, the higher it is with non-homologous antigens, produced from other human organs.

ЗАГАЛЬНІ РОЗЛАДИ М ПРИ ДІЇ НА ОРГАНЫ

Кафедра патологічної
лабораторії патологічної

Дослідження дегенера-
рами, вказують на певні
[3, 8, 18, 22, 23].

Було встановлено, що
тривалому їх вживанні,

Бурхливе піднесення
ної і хімічної та широке
у різних сферах виробів
для здоров'я людини та
їх шкідливими речовинами.

Наслідки інтоксика-
нью, особливо щодо питань
інфільтративно-продуктів

Може, проте, вияв-
аспекту проблеми, з озера-
неративних захворюва-
нових факторів, з іншо-
їх патогенезу.

Виходячи з цього,
якщо порушень обміну лі-
уражень судин, ми до-
при гострій, підгострій-
ристим натрієм, граноз

Досліди проведені на
у відповідних розділах
кількість тварин у кожній
травлення.

Як у контролю, так
визначали вміст у сироват-
лінідів [20] і β-ліпопротеїл
методикою [21] з модифіка-
чолестерину за різницю за
стерин/загальний холестери-

Наводимо деякі дані
для джуваних речовин.

Пропіловий ефір
застосовується в ряді країн
Вільні радикали, що вини-
ють ряд ферментів, у тому
фатдеідрогеназу [1, 2, 10]
соняшниковій олії з розрах-