

УДК 612.438.4:612.017.3

І. А. Безвершенко, Л. О. Дюговська

ВПЛИВ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ГОРМОНІВ ТИМУСА
НА УТВОРЕННЯ РЕАГІНІВ

За літературними даними, синтез реактивів певною мірою регулюється вилючковою залозою. Зокрема відомо, що миші *nu/nu* з генетично зумовленою відсутністю тимуса не здатні продукувати *IgE* антитіла [7]. Введення мишам *nu/nu* тимоцитів від мишей лінії BALB/C відновлює здатність продукувати реактиви у мишей *nu/nu*. Т лімфоцити впливають на синтез реактивів також і у дорослих тварин. Описане зменшення кількості Т лімфоцитів в організмі внаслідок тимектомії у щурів [9] та статевонезрілих щенят [2] або після введення антитимоцитарної сироватки [10]. Синтез *IgE* антитіл прискорюється, тобто пошкодження тимусзалежної системи сприяє підвищенню рівня реактивів.

Про це свідчать клінічні дані, за якими у хворих на аплазію тимуса спостерігається гіпер-*IgE* глобулінемія [5].

З іншого боку, введення тваринам, які продукують реактиви, тимоцитів (або їх екстрактів) від імунізованих донорів гальмує утворення реактивів [6, 8].

Супресивна або активуюча дія Т клітин на синтез реактивів, за даними згаданих авторів, та антитіл інших класів, за [4], залежить від кількості і співвідношення клітин хелперів і клітин супресорів.

Оскільки гормони тимуса здатні збільшувати кількість тимусзалежних лімфоцитів, ми припустили, що з допомогою гормонів можна впливати на утворення реактивів.

Враховуючи можливість застосування направленої регуляції синтезу реактивів в алергологічній практиці, було вивчено вплив низькомолекулярних гормонів тимуса, позбавлених сенсibilізуючих властивостей, зокрема препарату, одержаного Безвершенком та ін. [1] та низькомолекулярного поліпептидного препарату, який за способом одержання відповідає препарату Комса.

Методика досліджень

Досліди проведені на 144 дорослих білих щурах переважно самцях вагою 80—100 г і 20 щенятах віком 2—2,5 місяців, вагою 2—4 кг.

Утворення реактивів у щурів індукували підшкірним введенням 10 *мкг* альбуміну з яєць курки з одночасним внутріочеревинним введенням коклюшно́ї вакцини (доза 10^{10} мікробних тіл, вбитих формаліном, в 1 *мл*).

Щенят імунізували введенням у тканину мигдаликів альбуміну по 0,25 *мг* у 0,5 *мл* фізіологічного розчину на 3 *кг* ваги тварини. Вміст реактивів у сироватці крові та екстрактах мигдаликів визначали з допомогою реакції непрямої деагрануляції тучних клітин [3].

Щоб дослідити вплив препарату низькомолекулярної гормональної дії на синтез реактивів у мигдаликах, в один з мигдаликів за три доби перед імунізацією вводили по 0,5 *мг* препарату (кількість його оцінювали в умовних *мг* альбуміну, визначених за Лоурі). В контрольний мигдалик вводили відповідний об'єм фізіологічного розчину. Контрольним щенятам перед імунізацією вводили лише фізіологічний розчин. Імунізацію починали через три доби після введення препарату, саме тоді, коли під його впливом стає помітним збільшення селезінки і підвищення кількості лімфоцитів у крові. Вміст реактивів досліджували на 4, 8, 16 добу після початку імунізації.

В дослідах на щурах вивчали особливості впливу препарату низькомолекулярної дії (умовна назва ЛСР) на утворення реактивів, використовуючи різні схеми введення препарату.

Тваринам I групи вводили 0,5 *мг* ЛСР на протязі трьох днів перед імунізацією. Тваринам II групи препарат вводили разом з антигеном і на протязі двох наступних днів, III — на протязі трьох, а IV — шести днів, починаючи з шостого дня після імуні-

Таблиця 1

Процент мастоцитів, дегранульованих внаслідок взаємодії антигену та реактивів сироватки, та екстрактів з мигдаликів щенят, які одержували препарат ЛСР (А) або фізіологічний розчин (Б) за три доби перед імунізацією

Строк після імунізації	Об'єкт дослідження	M	$\pm m$	p_1	p_2
A	Піддослідний мигдалик	5,25	0,40	—	<0,001
4 доба	Контрольний мигдалик	16,0	0,73	<0,001	
	Сироватка крові	7,5	0,73		
B	Піддослідний мигдалик	28,67	1,78	—	<0,05
4 доба	Контрольний мигдалик	27,67	2,74	>0,05	—
	Сироватка крові	11,0	0,68		—
A	Піддослідний мигдалик	12,3	1,71	—	—
8 доба	Контрольний мигдалик	9,0	0,68	>0,05	—
	Сироватка крові	9,0	0,68		—
A	Піддослідний мигдалик	7,0	0,69	>0,05	—
16 доба	Контрольний мигдалик	6,33	0,69		—
	Сироватка крові	8,33	1,03	—	—

p_1 —достовірність різниці між активністю екстрактів піддослідного та контрольного мигдаликів; p_2 —достовірність різниці між активністю екстрактів мигдаликів і сироватки щенят, які одержували ЛСР або фізіологічний розчин.

Таблиця 2

Процент мастоцитів, дегранульованих внаслідок взаємодії специфічного антигена і реактивів сироватки щурів при введенні ЛСР

Група тварин	Строк після імунізації, доби			
	8	10	16	20
Контрольна	18,3 $\pm$ 0,56	21,4 $\pm$ 0,97	18,7 $\pm$ 0,82	5,17 $\pm$ 0,78
Щури, які одержували ЛСР за три доби перед імунізацією	6,5 $\pm$ 0,56	5,5 $\pm$ 0,97	6,67 $\pm$ 0,76	4,33 $\pm$ 0,36
Щури, які одержували ЛСР одночасно з імунізацією	5,17 $\pm$ 0,38	5,9 $\pm$ 0,84	5,87 $\pm$ 0,82	4,0 $\pm$ 0,56
Щури, які одержували ЛСР на протязі трьох діб, починаючи з шостої доби після імунізації	8,1 $\pm$ 0,37	4,6 $\pm$ 0,53	7,7 $\pm$ 0,38	6,3 $\pm$ 0,96
Щури, які одержували ЛСР на протязі шести діб, починаючи з шостої доби після імунізації	6,67 $\pm$ 0,43	18,0 $\pm$ 0,39	17,8 $\pm$ 0,62	5,25 $\pm$ 0,43
Щури, які одержували препарат Комса за три дні перед імунізацією		13,0 $\pm$ 0,84	9,0 $\pm$ 0,38	

зації. Тваринам V групи вводили таку ж кількість препарату Комса. Контрольним щурам (VI група) вводили фізіологічний розчин на протязі трьох днів перед імунізацією.

Результати досліджень та їх обговорення

Введення ЛСР перед імунізацією значно пригнічує утворення реактивів до альбуміну у піднебінних мигдаликах щенят (табл. 1). Введення ЛРС в один мигдалик пригнічує утворення реактивів і в другому мигдалику. Це пояснюється, на нашу думку, тим, що препарат потрапляє в кров, а потім у другий мигдалик.

Значне (в два-три рази) зниження продукції реактивів помічено у щурів, які одержували ЛСР перед або одночасно з імунізацією. У тварин, яким вводили ЛСР через шість днів після ін'єкції антигену, реактиви в крові з'являлися пізніше, ніж у контрольних тварин. Триразове введення препарату не впливало на рівень реактивів, тоді як у сироватках щурів, яким ЛСР вводили на протязі шести днів, вміст реактивів на протязі дослідів лишався значно нижчим, ніж у контролі.

Препарат Комса дещо менше пригнічував синтез реактивів.

Результати дослідів свідчать про те, що апробовані препарати гормону тимуса істотно впливають на утворення реактивів у статевонезрілих та дорослих тварин. Встановлена можливість гальмування синтезу реактивів з допомогою препарату низькомолекулярної дії позбавленого токсичних або алергізуючих властивостей. Це дозволяє ставити питання про клініко-експериментальне вивчення можливостей застосування цього препарату для лікування алергічних захворювань негайного типу.

Висновки

1. Введення препарату ЛСР перед імунізацією істотно пригнічує синтез реактивів у щенят.
2. Введення ЛСР і меншою мірою препарату Комса підшкірно за три дні перед імунізацією або одночасно з нею пригнічує утворення реактивів у щурів.

Література

1. Безверщенко І. А., Бойко М. Г., Лукашова Д. Г., Малижєв В. О. Фізико-хімічні властивості лімфоцитотропного чинника тимуса.— Укр. біохім. журн., 1974, 3, 46, 358—363.
2. Гюллинг Э. В., Дюговская Л. А. Особенности образования IgE антител.— В сб.: Тез. докл. IX укр. съезда эпидем., микробиол., и инфекционистов, Киев, Днепротровск, 1975, 47—49.
3. Ишимова Л. М. Тучные клетки соединительной ткани и базофилы крови в диагностике аллергии немедленного типа.— В кн.: Проблемы иммунологической реактивности и аллергии, М., «Медицина», 1971, 146—159.
4. Arrenbrecht S., Mitchell G. F. T cell dependent helper and suppressive influences in an adoptive IgE antibody response.— Immunology, 1975, 28, 3, 485—495.
5. Kikkawa Y., Kamimura K., Hamajima T., Sekiguchi T., Kawai T., Takenaka M., Tada T. Thymic alymphoplasia with hyper IgE globulinemia.— Pediatrics, 1973, 51, 690—696.
6. Kishimoto T., Ishizaka K. Regulation of antibody response in vitro. VII. Enhancing soluble factors for IgG and IgE antibody response.— J. Immunol., 1973, 111, 4, 1194—1205.
7. Michael J. G., Bernstein I. L. Thymus dependence of reaginic antibody formation in mice.— J. Immunol., 1973, 111, 5, 1600—1601.
8. Okumura K., Tada T. Regulation of homocytotropic antibody formation in the rat. IX. Further characterization of the antigen-specific inhibitory T cell factor in hapten-specific homocytotropic antibody response.— J. Immunol., 1974, 112, 2, 783—791.
9. Tada T. Regularly disturbances in IgE antibody formation.— Acta pathol. Jap., 1973, 24, 4, 907—915.
10. White G. J., Holm M. S. Induction of reaginic synthesis in the rat with associated and dissociated hemocyanin. Effect of antilymphocyte serum.— J. Immunol., 1973, 110, 2, 327—334.

Київський інститут ендокринології та обміну речовин;
Київський інститут отоларингології

Надійшла до редакції
25.II 1976 р.