

УДК 616.322—002.2—092.9:616—097

О. Ф. Мельников

## ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ НА АНТИТІЛОГЕНЕЗ І РЕАКЦІЇ КЛІТИННОГО ТИПУ

Запальний процес у лімфоїдній тканині (тонзиліт, апендицит, лімфаденіт тощо) може спричинити значний вплив на здатність її до антитілоутворення і реакції клітинного типу. Про це свідчать результати вивчення лімфоїдної тканини мигдаликів людей при хронічному тонзиліті [2, 4], апендициті [5]. Проте виявлення відхилень імунної відповіді при запаленні в умовах клініки ускладнюється необхідністю визначення так званої нормальній імунної відповіді і тим, що величина антигенного стимулу залишається завжди невідомою, а результати досліджень параметрів імунної відповіді лімфоїдної тканини *in vitro* дають надто приблизні дані навіть при вивченні імуногенезу в умовах норми [3].

Враховуючи це, ми спробували з'ясувати вплив запального процесу на утворення IgM-антитіл і цитолітичну активність клітил піднебінних мигдаликів і віддалених утворень лімфоїдної системи (мезентеріальних лімфовузлів, селезінки) при експериментальному тонзиліті.

### Методика досліджень

Досліди проведені на 37 собаках віком 1—3 роки, вагою 5—10 кг, переважно самцях. Експериментальне гостре запалення мигдаликів моделювали за методом Гюлінга [1], вводячи в мигдалики тварин 0,2 мл суміші, яка складається з 0,1 мл повного стимулятора Фрейнда (Calbiochem) і 0,1 мл добової культури  $\beta$ -гемолітичного стрептофіока, яка містить в 1 мл близько 20 млрд. мікробних тіл.

Тривале запалення у тварин II групи підтримували повторним введенням згаданої суміші через місяць після першої ін'екції.

Утворення IgM-антитіл і цитолітичну активність лімфоцитів у цих тварин вивчали через три-четири тижні після повторного зараження. Наявність тонзиліту підтверджена морфо-гістохімічними дослідженнями [6].

Антитілоутворення оцінювали з допомогою методу прямих бляшок [9] в мигдаликах, мезентеріальних лімфовузлах і селезінці на п'яту добу після внутрівенного введення еритроцитів барана (ЕБ) у дозі  $10^9$  клітин на 2,5 кг ваги. У тварин з гострим запаленням ЕБ вводили за 1 год до індукції запального процесу. Цитолітичну активність лімфоцитів оцінювали з допомогою цитотоксичного тесту за [10], через 10 діб після інтратонзиліярної імунізації тварин еритроцитами курчат (ЕК) у дозі  $10^7$ . Через вказаній час із мигдаликів, мезентеріальних лімфовузлів і селезінки готували клітинні суспензії на середовищі для культур (середовище 199, 10% інактивованої прогріванням бичачої сироватки, L-глутамін, пеніцилін 100  $\mu\text{г}/\text{мл}$ , стрептоміцин 60  $\mu\text{г}/\text{мл}$ ). ЕК помічали ізотопом хрому ( $\text{Cr}^{51}$ ) і додавали до лімфоцитів у співвідношенні лімфоцит — еритроцит — 10 : 1. Через одну добу культивування в термостаті при  $37^\circ\text{C}$  визначали радіоактивність супернатанта, обчислювали процент еритроцитолізу [10].

Контрольна група представлена інтактними тваринами, імунізованими ЕБ і ЕК, як собаки в дослідній групі. Результати оброблені статистично із застосуванням *t*-теста Ст'юдента.

### Результати досліджень

З наведених у таблиці даних видно, що гострий запальний процес у мигдаликах супроводжується значним підвищенням рівня антитілоутворення не лише в мигдаликах, але і у віддалених лімфоїдних утвореннях. Так, у мигдаликах тварин контрольної групи кількість антитілоутворювальних клітин (АУК) становила 19 на 1 млн. життєздатних лімфоїдних клітин, при гострому запаленні кількість АУК зростала майже в три рази ( $55,7 \pm 12,6$ ). Така ж закономірність була у мезентеріальних лімфовузлах ( $33,1 \pm 1,7$  і  $75,6 \pm 13,1$ ) і селезінці ( $108,1 \pm 34,7$  і  $233,3 \pm 13,0$ ). При повторному тонзиліті, який триває понад 1,5 місяці, кількість АУК у всіх досліджуваних лімфоїдних твореннях не відрізнялась значно від показників антитілоутворення у контрольній групі.

При дослідженні цитолітичної активності лімфоцитів із згаданих лімфоїдних органів було встановлено, що в умовах гострого тонзиліту цитолітична активність лімфоцитів зростала в осередку запалення у 2,2 рази порівняно з контролем. У лімфовузлах відзначалось зменшення рівня цитолізу, в селезінці значної різниці не виявлено. По-

**Синтез специфічних макролобулінів і цитолітична активність лімфоцитів у різних лімфоїдних утвореннях нормальних собак і у тварин з гострим та затяжним запаленням мигдаликів**

Група тварин	Синтез антитіл			Еритроцитоліз		
	Кількість АУК на $10^6$ ядерних клітин			% виходу ізотопу ( $\text{Cr}^{51}$ ) із зруйнованих еритроцитів		
	M	ЛВ	C	M	ЛВ	C
Гостре запалення						
n	55,7 ± 12,6*	75,6 ± 13,1*	233,3 ± 13,0*	25,0 ± 5,8*	0	3,3 ± 2,1
	7	7	7	3	3	3
Повторний тонзиліт	16,4 ± 3,5	33,7 ± 7,8	116,0 ± 17,1	24,1 ± 4,9*	11,0 ± 8,0	15,8 ± 5,8*
n	5	5	5	5	5	5
Контроль	19,0 ± 2,3	33,1 ± 7,8	108,1 ± 34,7	11,2 ± 1,6	11,8 ± 4,3	5,8 ± 2,6
n	11	11	11	6	6	6

Примітка. М—мигдалики, ЛВ—мезентеріальні лімфовузли, С—селезінка. \*—результати статистично достовірні ( $p < 0,05$ ).

вторна індукція тонзиліту супроводжувалась також високим рівнем цитолізу клітинами мигдаликів (24,1 ± 4,9 у досліді і 11,2 ± 1,6 у контролі) і підвищення цитолітичної активності клітин селезінки (15,8 ± 5,8 у досліді і 5,8 ± 2,6 в контролі).

### Обговорення результатів дослідження

Отже, гострий запальний процес у лімфоїдному органі супроводжується підвищением рівня антитілопродукції як в осередку запалення, так і в більш віддалених лімфоїдних органах — мезентеріальних лімфовузлах і селезінці. Рівень клітинних реакцій при гострому запаленні лімфоїдних органів підвищується переважно в осередку запалення.

При тривалому запаленні мигдаликів продукція 19 S-антитіл, які реєструвались за [9], у всіх лімфоїдних органах не відрізнялась від показників антитілоутворення у тварин контрольної групи.

Клітинні реакції в осередку тривалого запалення залишались на тому ж рівні, як і при гострому тонзиліті, але в селезінці спостерігалось підвищення рівня цитолізу. Зміни імунної відповіді в осередку запалення пов'язані, очевидно, з накопиченням у них Т-клітин [7], регулююча роль яких у формуванні гуморальних і клітинних реакцій імунітету загальнозвідана. Вважається, що гострий запальний процес може значно поліпшувати умови для індукції імунної відповіді [8].

Посилення антитілогенезу при гострому тонзиліті і у віддалених лімфоїдних органах може бути обумовлено рядом причин. По-перше, неспецифічною стимуляцією лімфоїдної системи мікробними антигенами, які надходять з осередку запалення. По-друге, воно може бути наслідком виконання мигдаликами інформаційної функції. Якщо приєднатись до думки про бурсоподібну роль тонзилів, то можна гадати, що в умовах запалення посилюється ендокринна діяльність мигдаликів, як одного з центральних утворень апарату імуногенезу, відповідного за синтез антитіл.

Підвищення рівня цитолітичної активності лімфоцитів тонзилів в умовах гострого і хронічного тонзиліту також можна пояснити накопиченням в осередку запалення тимусзалежніх клітин.

### Висновки

1. При гострому інфекційному тонзиліті посилюється здатність клітин мигдаликів і віддалених лімфоїдних органів (лімфовузлів і селезінки) продукувати IgM-антитіла. Цитолітична активність лімфоцитів посилюється лише в осередку запалення.
2. При затяжному тонзиліті, викликаному повторним зараженням, антитілогенез у мигдаликах не стимулюється. Проте цитолітична активність лімфоцитів підвищена не лише в тонзилах, але й у селезінці.