

УДК 577.99

В. Т. Антоненко, В. Д. Чорненька
ПРО УЧАСТЬ Т-і В-ЛІМФОЦИТІВ
ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ У ТРАНСПЛАНТАЦІЙНОМУ ІМУНІТЕТІ
ПРИ ІМУНОДЕФІЦИТАХ, МОДЕЛЬОВАНИХ АНТИТИМУСНОЮ
СИРОВАТКОЮ І ЦИКЛОФОСФАМІДОМ

В останні роки досить активно вивчають явища міграції і кооперації клітин лімфоїдної системи у формуванні імунної відповіді на так звані тимусзалежні і тимуснезалежні антигени. Запропоновані різні методичні прийоми, які дозволяють інгібувати або стимулювати функцію тієї чи іншої популяції лімфоїдних клітин (Т- і В-лімфоцитів).

На моделях *in vitro* та *in vivo* різні автори досліджували роль Т- і В-лімфоцитів у реакціях на алогенну тканину. Одні автори показали, що для розпізнавання антигенів гістонесумісності, алосенсибілізації, цитотоксичної дії на алогенну тканину (досліди *in vitro* [1, 11, 15, 21]), а також для здійснення реакцій відторгнення шкірного алотрансплантата та індукції РТПХ (досліди *in vivo* [9, 24]), необхідна участь тільки Т-лімфоцитів. На протилежність цим дослідженням, іншими авторами встановлена наявність синергізму Т- і В-лімфоцитів у реалізації механізмів трансплантаційного імунітету [5, 9, 10, 13].

Розв'язанню цих питань сприяють моделі імунодефіцитів Т- або В-систем, що відтворюються у тварин видаленням тимуса, дренаванням грудної лімфатичної протоки, опроміненням з екрануванням тимуса або кісткового мозку чи застосуванням різних імунодепресантів, здатних селективно впливати на Т- чи В-залежні лімфоцити. Серед імунодепресантів найбільш вивчені і широко застосовувані в експерименті анти-тимоцитарні сироватки і циклофосфамід. Так показано, що анти-тимоцитарні сироватки переважно діють на Т-лімфоцити [3, 17, 18, 19, 22], а циклофосфамід у певній дозі вибірково пригнічує В-лімфоцитарну популяцію клітин [16, 20, 26].

Багатоманітність методичних прийомів, як і моделювання дефіциту функціональної активності лімфоцитів з допомогою різних за природою і механізмом дії хімічних та біологічно активних препаратів, не дозволяють поки зробити будь-яких позитивних висновків про необхідність участі взаємодії різних лімфоїдних елементів у здійсненні генетично детермінованої функції імунної відповіді на алоантигени.

Беручи до уваги викладене, ми поставили завдання вивчити особливості формування реакцій тканинної несумісності при моделюванні імунодефіцитних станів, які характеризуються дефіцитом Т-, В- або Т- і В-лімфоцитів, модельованих в індуктивну фазу розвитку трансплантаційного імунітету. Моделювання дефіциту функціональної активності лімфоцитів здійснювали з допомогою кролячої анти-тимусної сироватки, циклофосфаміду, введених самотійно або в комплексі (АТС+циклофосфамід). Комплексне введення цих препаратів передбачало вплив на обидві системи, тобто моделювання набутого імунодефіциту Т- і В-лімфоцитів. Про наявність дефіциту і особливостей формування реакцій

трансплантаційного імунітету судили за вмістом *T*- і *B*-лімфоцитів у тимусі, лімфовузлах і селезінці реципієнтів на третю і сьому доби після пересадки шкірного алотрансплантата, а також за строками відторгнення алотрансплантатів.

Методика досліджень

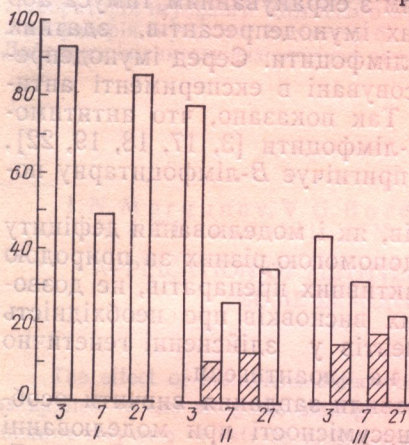
Досліди проведені на 90 мишах лінії *CBA*, вагою 18–20 г у десяти серіях (чотири контрольних і шість дослідних). У тимусі, лімфовузлах і селезінці визначали вміст *T*-лімфоцитів за їх чутливістю до антимозкової сироватки в цитотоксичному тесті [7, 12], а також вміст *EAC*-*РУК* (*B*-лімфоцитів) методом розеткоутворення [6, 14], основаним на властивості *B*-лімфоцитів фіксувати третій компонент комплексу. До контрольних груп належали: I—інтактні миші; II—миші *CBA* з алотрансплантатами шкіри від мишей *C₅₇Bl* на третю добу після пересадки; III—миші *CBA* з алотрансплантатами шкіри від мишей *C₅₇Bl* на сьому добу після пересадки; IV—миші *CBA* з алотрансплантатами, які одержували нормальну кролячу сироватку. Піддослідним мишам з алотрансплантатами шкіри від донорів *C₅₇Bl* одноразово на першу добу після трансплантації вводили такі імунодепресанти: 0,5 мл кролячої антитимусної сироватки — титр цитотоксинів 1:512 (3,56 мг білка) підшкірно — I і II групи; 200 мг/кг циклофосфаміду, внутрім'язово — III і IV групи; поєднано АТС і циклофосфамід у тих самих дозах — V і VI групи. На фоні введення цих імунодепресантів визначали вміст *T*- і *B* (*EAC*-*РУК*) лімфоцитів на третю добу після алотрансплантації — I, III і V групи; і на сьому добу — II, IV і VI групи. В даних умовах імунодепресії ми досліджували також строки життя алотрансплантатів.

Антимозкову кролячу протимишачу сироватку для визначення *T*-лімфоцитів одержували за [25]. Статистичну обробку одержаних результатів провадили за непараметричним критерієм «*U*» [2].

Результати досліджень та їх обговорення

В табл. 1, 2, 3 наведені дані щодо процентного вмісту *T*- і *B* (*EAC*-*РУК*) лімфоцитів у тимусі, лімфовузлах, селезінці мишей-реципієнтів на третю і сьому доби після алотрансплантації шкіри в умовах застосування АТС, циклофосфаміду і АТС+циклофосфамід.

Як видно з рисунка, в тимусі процент *T*-лімфоцитів, які визначають з допомогою антимозкової сироватки, значно знижений на сьому добу



Вміст *T*- і *B* (*EAC*-*РУК*) лімфоцитів у тимусі (I), лімфовузлах (II) і селезінці (III) мишей *CBA* з алотрансплантатами шкіри від донорів *C₅₇Bl* на третю (3), сьому (7) і 21 доби після пересадки.

По вертикалі — процент *T*- і *B* (*EAC*-*РУК*) лімфоцитів. Білі стовпці — *T*-лімфоцити, заштриховані стовпці — *B* (*EAC*-*РУК*) лімфоцити.

після алотрансплантації шкіри (38,5%) в порівнянні з інтактними мишами (90%; $p < 0,001$); в лімфовузлах процентний вміст *T*-лімфоцитів на третю добу після пересадки шкіри збільшується (78,2%; $p < 0,01$) і значно знижується на сьому добу (21%; $p < 0,001$). В селезінці спостерігається деяке наростання *T*-клітин на третю добу (43,6%; $p = 0,05$), а на сьому добу процент *T*-лімфоцитів наближається до вихідного рівня. *B*-лімфоцити (*EAC*-*РУК*) в тимусі не визначаються, а в лімфовуз-

Таблиця 1
Вміст Т- і В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) в різних лімфоїдних органах мишей СВА з шкірними алотрансплантатами від донорів С₅₇В₁ на третю і сьому доби після пересадки і на фоні введення антитимусної сироватки

Статистичні показники	Вміст Т- і В (ЕАС-РУК) лімфоцитів														
	Контрольні групи						Дослідні групи, які одержували АТС на 1 добу після пересадки								
	I			II			III			I			II		
	Т		С	Т		С	Т		С	Т		С	Т		С
	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С	Т	Л	С
n	7	6	6	5	5	5	8	8	8	5	5	5	5	5	5
n'	6	6	6	5	5	5	6	6	6	5	5	5	4	4	4
M	90	51	33	93,8	78,2	43,6	38,5	21	32	49,8	27,6	13,2	18,8	5,2	5,0
M'	0	10	17	0	10	14,6	0	12,6	18	0	8	7	0	2,6	4,6
p ₁	=0,05			<0,01			<0,001			>0,05			<0,01		
p' ₁	—			>0,05			—			>0,05			<0,01		
p ₂										<0,01			<0,01		
p' ₂										>0,05			<0,01		
p ₃										=0,005			=0,005		
p' ₃										—			=0,01		

Примітка. Сроки життя алотрансплантатів: контрольна група—9±0,2 дні, дослідна—18±0,6 дні. Т—тимус, Л—лімфовузли, С—селезінка. n, M, p—для Т-лімфоцитів, n', M', p'—для В (ЕАС-РУК) лімфоцитів.

Таблиця 2

Вміст *T*- і *B*-лімфоцитів (ЕАС-РУК) у різних лімфоїдних органах мишей *СВА* з шкірними алотрансплантатами від донорів $C_{57}Bl$ на третю і сьому доби після пересадки і на фоні введення циклофосфаміду

Статистичні показники	Вміст <i>T</i> - і <i>B</i> (ЕАС-РУК) лімфоцитів					
	Група дослідів					
	III			IV		
	<i>T</i>	<i>Л</i>	<i>С</i>	<i>T</i>	<i>Л</i>	<i>С</i>
<i>n</i>	4	4	4	4	4	4
<i>n'</i>	4	4	4	4	4	4
<i>M</i>	80	70	50	74	57	20
<i>M'</i>	0	1	3,3	0	2,6	3,6
p_2	=0,01	>0,05	>0,05	=0,01	=0,01	=0,01
p_2	0	=0,01	=0,01	0	<0,005	<0,005
p_3				>0,05	<0,05	<0,05
p_3				0	>0,05	>0,05

Примітка. Строки життя алотрансплантатів — $15 \pm 0,1$ дні. Інші позначення див. примітку до табл. 1.

Таблиця 3

Вміст *T*- і *B*-лімфоцитів (ЕАС-РУК) в різних лімфоїдних органах мишей *СВА* з шкірними алотрансплантатами від донорів $C_{57}Bl$ на третю і сьому доби після пересадки і на фоні введення антитимусної сироватки і циклофосфаміду

Статистичні показники	Вміст <i>T</i> - і <i>B</i> (ЕАС-РУК) лімфоцитів					
	Група дослідів					
	V			VI		
	<i>T</i>	<i>Л</i>	<i>С</i>	<i>T</i>	<i>Л</i>	<i>С</i>
<i>n</i>	5	5	5	4	4	4
<i>n'</i>	5	5	5	4	4	4
<i>M</i>	82	73	63	68	61	42
<i>M'</i>	0	0,6	1	0	0,6	4
p_2	=0,005	>0,05	<0,05	=0,01	=0,01	>0,05
p_2	0	=0,005	=0,005	0	=0,005	=0,005
p_3				0,01	>0,05	=0,05
p_3				0	>0,05	=0,01

Примітка. Строки життя алотрансплантатів — $16 \pm 0,3$ дні. Інші позначення див. примітку до табл. 1.

лах, селезінці на третю і сьому доби після алотрансплантації їх кількість не змінюється. На 21 добу в тимусі кількість *T*-лімфоцитів відновлюється до вихідних величин (86%; $p < 0,001$), в лімфовузлах і селезінці наближається до спостережуваних у інтактних тварин (41%; $p < 0,005$ і 23%; $p < 0,05$ відповідно).

Процентний вміст *T*-лімфоцитів у мишей з алотрансплантатами, які одержували антитимусну сироватку (табл. 1), в тимусі різко зменшується на третю добу після алотрансплантації (49,9%; $p < 0,01$) і значно знижується на сьому добу (18,8%; $p < 0,01$); в лімфовузлах також виявлене їх зменшення на третю (27,6%; $p < 0,01$) і на сьому добу після алотрансплантації (5,2%; $p < 0,01$) в порівнянні з контрольними гру-

пами II і IV (78,2%; $p < 0,01$) та III (21%; $p < 0,01$). Процент В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) значно знижується тільки на сьому добу (2,6%; $p < 0,01$). В селезінці процентний вміст Т-лімфоцитів на третю добу після алотрансплантації зменшується (13,2%; $p < 0,01$); на сьому добу їх процент ще більше знижується (5%; $p < 0,01$); процент ЕАС-РУК також знижується на третю (7%; $p < 0,01$) і на сьому доби після пересадки шкіри (4,6%; $p < 0,01$). Тривалість життя алотрансплантатів шкіри в умовах одноразового введення АТС становила $18 \pm 0,6$ днів. Отже, введення АТС в індуктивну фазу формування трансплантаційного імунітету приводить до достовірного зменшення Т-лімфоцитів у всіх лімфоїдних органах, а також до зменшення вмісту В(ЕАС-РУК) лімфоцитів на сьому добу алосенсибілізації, на фоні дефіциту Т-лімфоцитів у лімфовузлах і селезінці.

В табл. 2 наведені дані про процентний вміст Т- і В(ЕАС-РУК) лімфоцитів у тимусі, лімфовузлах і селезінці мишей з алотрансплантатами на третю і сьому доби після пересадки шкіри, яким вводили циклофосфамід. В тимусі мишей-реципієнтів процент Т-лімфоцитів на третю добу після алотрансплантації та наступного введення циклофосфаміду дещо знижується (80%; $p = 0,01$) і залишається незначно зниженим на сьому добу (74%; $p = 0,01$) в порівнянні з контрольними групами I (93,8%; $p = 0,01$) і II 93,8%; $p = 0,01$). В лімфовузлах процент Т-клітин на третю добу практично не змінюється, а на сьому добу підвищується (57%; $p = 0,01$) в порівнянні з контролем III (21%; $p = 0,01$). Процент В(ЕАС-РУК) лімфоцитів на третю добу значно знижується (1%; $p = 0,01$) і залишається зниженим і на сьому добу (2,6%; $p < 0,005$). У селезінці процентний вміст Т-лімфоцитів зменшується на сьому добу (20%; $p = 0,01$), а процент В(ЕАС-РУК) лімфоцитів значно знижений як на третю (3,3%; $p = 0,01$), так і на сьому доби (3,6%; $p < 0,005$). Строки життя алотрансплантатів у мишей цієї серії дослідів становлять $15 \pm 0,1$ дні. Проведені дослідження із застосуванням циклофосфаміду вказують на значне зниження В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) в лімфоїдних органах та збільшення Т-лімфоцитів, особливо на сьому добу після алотрансплантації в тимусі і лімфовузлах, з подовженням строків життя алотрансплантатів.

З даних табл. 3 видно зміни процентного вмісту Т- і В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) у тимусі, лімфовузлах і селезінці мишей з алотрансплантатами на третю і сьому доби після пересадки, які одержували анти-тимусну сироватку і циклофосфамід. У тимусі таких тварин спостерігається незначне зменшення процентного вмісту Т-клітин на третю (82%; $p = 0,005$) і більш виразне зниження на сьому добу (68%; $p = 0,01$). В лімфовузлах процент Т-лімфоцитів збільшується на сьому добу (61%; $p = 0,01$); процент В(ЕАС-РУК) лімфоцитів значно знижений на третю (0,6%; $p = 0,005$) і на сьому доби (0,6%; $p = 0,005$) в порівнянні з контрольними групами II (10%; $p = 0,005$) і III (12,6%; $p = 0,005$). У селезінці процент Т-лімфоцитів збільшений на третю добу (63%; $p < 0,05$). Кількість Т-лімфоцитів на сьому добу істотно не змінюється. Процент В(ЕАС-РУК) лімфоцитів значно знижений на третю (1%; $p = 0,005$) і на сьому добу (4%; $p = 0,005$). Тривалість життя алотрансплантатів шкіри у мишей цієї групи становила $16 \pm 0,3$ дні.

Результати дослідів цієї серії вказують на різке зменшення вмісту В(ЕАС-РУК) лімфоцитів у лімфоїдних органах з пролонгацією строків життя алотрансплантатів.

Нами встановлено, що при алотрансплантації шкіри в тимусі, лімфовузлах і селезінці мишей на третю, сьому доби після пересадки істотних змін у кількості В(ЕАС-РУК) лімфоцитів не відбувається. На про-

тилежність цьому, процент T -лімфоцитів, які визначають з допомогою антимозкової сироватки в цитотоксичному тесті, зазнає значних змін. Динаміка цих змін значною мірою схожа в усіх досліджуваних лімфоїдних органах. На третю добу після пересадки, особливо в лімфовузлах, збільшується процент T -клітин. На сьому добу процент T -лімфоцитів у тимусі і лімфовузлах різко знижується і на 21 добу знову збільшується до вихідного рівня в тимусі, а в селезінці і лімфовузлах наближається до спостережуваного у контролі I. В зв'язку з тим, що на сьому добу після алотрансплантації відзначається різке зменшення кількості T -клітин, ми вивчали в ці строки в тимусі чутливість T -лімфоцитів до більш низьких розведень антимозкової сироватки, ніж її робоче (1:64), що дозволяло визначити більш ефективно їх чутливість. Для цього користувалися розведеннями 1:32 і 1:16. Дослідження чутливості T -лімфоцитів до цих розведень на сьому добу після алотрансплантації в тимусі показало, що кількість мертвих клітин збільшується пропорційно зменшенню її розведення, чого не відзначено в контрольних дослідженнях. Очевидно, в ранні строки після алотрансплантації, під впливом антигенного стимулу, з тимуса мігрує велика кількість незрілих клітин з високою щільністю специфічного антигена ($MTIA$), що приводить до збільшення кількості T -лімфоцитів у лімфовузлах і селезінці. В лімфоїдних органах ці клітини під впливом того самого антигена диференціюються в клітини-ефектори, втрачаючи при цьому значну кількість специфічного антигена ($MTIA$), що супроводжується зменшенням кількості T -клітин, які визначають з допомогою антимозкової сироватки. Зменшення процентного вмісту T -лімфоцитів у тимусі мишей з алотрансплантатами на сьому добу, визначене з допомогою антимозкової сироватки в розведенні 1:64, пов'язане зі збільшенням у цьому органі частки клітин із зниженою чутливістю до цієї сироватки, що прямо витікає з дослідів за цитотоксичним тестом з різними розведеннями антимозкової сироватки. Очевидно, клітини зі зниженою чутливістю до згаданої сироватки мають на мембрані низьку щільність специфічного для T -лімфоцитів антигена, і пропорція їх зростає в результаті їх міграції з тимуса. Не виключена також можливість внутрітимічного диференціювання у відповідь на антигенний стимул і, як гадає В. Т. Антоненко, при цьому змінюється в ранні строки регуляція імунної відповіді в системі тимус-лімфовузол, за принципом зворотного зв'язку, при участі гуморальних факторів лімфовузла. У більш пізні строки, тобто на 21 добу, настає фаза стабілізації процентного вмісту T -лімфоцитів.

За умов моделювання дефіциту T -залежної системи, тобто у мишей-реципієнтів, які одержували АТС, спостерігається переважне зниження T -лімфоцитів, чутливих до антимозкової сироватки в усіх лімфоїдних органах, що відповідає даним літератури про переважний вплив АТС на T -лімфоцити [3, 17, 18, 19, 22]. Це зниження виражене як на третю, так і на сьому добу. Паралельно з цим зменшується й кількість $B(EAC-PUK)$ лімфоцитів у лімфовузлах і селезінці. Подовження строків життя алотрансплантатів у даній ситуації вказує на переважну роль T -клітин у здійсненні реакції відторгнення. Слід відзначити, що в наших дослідях дія АТС не була рівнозначна тимектомії, тому можна говорити, що сироватка впливала і на $B(EAC-PUK)$. Таке зменшення кількості клітин може бути пов'язане не з прямим впливом антитіл на B -популяцію, а внаслідок дефіциту T - і неможливості утворення B -лімфоцитів.

При моделюванні дефіциту B -залежної системи з допомогою циклофосфаміду відзначається зменшення кількості $B(EAC-PUK)$ лімфоцитів у мишей з алотрансплантатами на третю і сьому доби після пересадки, що супроводжується значним збільшенням вмісту T -клітин

у тимусі, лімфовузлах на сьому добу після пересадки. Наші дані про посилення Т-системи в умовах введення циклофосфаміду для моделювання В-дефіциту узгоджуються з літературними відомостями [16, 20, 23, 26]. Посилення функції Т-системи можна пояснити й тим фактом, що в даних умовах досліду строки життя алотрансплантатів коротші, ніж при впливі антитимусної сироватки. Проте, подовження строків життя алотрансплантатів щодо контролю може свідчити й на користь участі в реакції відторгнення В-залежних клітин, що узгоджується з даними літератури [4].

Спільне введення АТС і циклофосфаміду на фоні алотрансплантації передбачало моделювання дефіцитів Т- і В-залежних систем. Результати досліджень цієї серії вказують на переважне зниження В(ЕАС-РУК) лімфоцитів, при цьому кількість Т-лімфоцитів не зменшилась. За даних умов строки життя алотрансплантатів наближаються до таких, коли викликався дефіцит В-залежної системи. Мабуть, у даній ситуації проявляється переважний вплив циклофосфаміду на В-лімфоцити. Посилення Т-системи, викликане цим впливом, очевидно, обмежує вплив АТС на Т-лімфоцити.

Висновки

1. Алотрансплантація шкіри у мишей СВА від мишей С₅₇Ві викликає зменшення вмісту Т-лімфоцитів, чутливих до антимозкової сироватки в тимусі, лімфовузлах на сьому добу після пересадки, яке відновлюється на 21 добу в тимусі і наближається до контрольного рівня в лімфовузлах. Істотних змін вмісту В(ЕАС-РУК) лімфоцитів не виявлено.
2. При модельованому дефіциті Т-лімфоцитів з допомогою АТС, на фоні алотрансплантації шкіри у мишей СВА на третю і, особливо, на сьому добу спостерігається різке зменшення вмісту Т-лімфоцитів, чутливих до антимозкової сироватки, в тимусі, лімфовузлах і селезінці, та деяке зменшення В(ЕАС-РУК) лімфоцитів на сьому добу в лімфовузлах і селезінці, що супроводжується подовженням строків життя алотрансплантатів.
3. Введення циклофосфаміду в індуктивну фазу формування трансплантаційного імунітету викликає дефіцит В(ЕАС-РУК) лімфоцитів у лімфовузлах, селезінці на третю і сьому доби після пересадки, зі збільшенням вмісту Т-клітин на сьому добу. Подовження при цьому строків життя алотрансплантатів вказує на участь і В-системи в формуванні трансплантаційного імунітету.
4. Спільне введення АТС і циклофосфаміду на фоні алотрансплантації шкіри у мишей СВА приводить до виразного зменшення вмісту В(ЕАС-РУК) лімфоцитів у лімфовузлах і селезінці, без чіткого впливу АТС на Т-лімфоцити, з подовженням строків життя алотрансплантатів.
5. Моделювання дефіциту Т-залежної системи викликає більш тривале подовження життя шкірних алотрансплантатів у порівнянні з моделюванням дефіциту В-залежної системи імунітету.

Література

1. Брондз Б. Д., Котомина И. Ф. Происхождение эффекторных и розеткообразующих клеток при трансплантационном иммунитете.— Бюл. эксп. биол. и мед., 1973, № 9, 69—72.
2. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.— Л., «Медицина», 1973. 141 с.
3. Краскина Н. А. Специфические сыворотки против Т и В лимфоцитов и их роль в изучении клеточных основ иммунологической реактивности.— В кн.: Матер. Всесоюзной конференции по общей и прикладной иммунологии, часть I, 1974, с. 21.

4. Лисяний Н. И., Скуратовский М. Ф., Черенькая В. Д., Линник В. И. Изменение содержания Т и В лимфоцитов при аллотрансплантации кожи у морских свинок в условиях иммунодепрессии антитимусной и антикостномозговой сыворотки.— В кн.: Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации, том II., Ташкент, 1976, с. 257.
5. Blessing J. Dissociated thymus and bone-marrow-cells: synergism in g. v. h. reaction.— *Experientia*, 1973, 29, N 4, p. 478—479.
6. Bianco C., Patrick R., Nussenzweig V. A population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody complement complexes.— *J. Exp. Med.*, 1970, 132, N 4, p. 702—720.
7. Boyse E. A., Old L. J., Chouroulinkov J. How to express the results of cito-tests.— *Methods Med. Res.*, 1964, 10, p. 39.
8. Davis W. E. J., Cole L. J., Schaffer W. T. Studies of synergistic thymus bone marrow cell interaction in immunological responses.— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1970, 133, N 1, p. 144—150.
9. Dyminski J. W., Argyris B. F. In vitro sensitization to transplantation antigens. VI. Inhibition of sensitization.— *Cell immunol.*, 1973, 7, N 2, p. 198—204.
10. Giroud J. P., Spector W. G., Willonghy D. A. Bone-marrow and lymph node sells in the rejection of skin allografts in mice.— *Immunology*, 1970, 19, N 6, p. 857—863.
11. Golstein P., Wigzell H., Blomgren H., Svedmyr E. A. J. Cells mediating specific in vitro cytotoxicity. Probable autonomy of thymus-processed lymphocytes (T cells) for the killing of allogenic target cells.— *J. Exp. Med.*, 1972, 135, N 4, p. 890—906.
12. Gorer P., O'Gorman P. The cytotoxic activity of isoantibodies in mice.— *Transpl. Bull.*, 1956, v. 3, p. 142.
13. Howe M. L., Cohen L. Lymphoid cell subpopulation. I. Synergy between lymph node cells and thymocytes in response to alloantigens and mitogens.— *J. Immunol.*, 1975, 115, N 5, p. 1227—1232.
14. Lay W. H., Nussenzweig V. Receptors for complement on leukocytes.— *J. Exp. Med.*, 1968, 128, p. 991—1007.
15. Lohmann-Matthes M. L., Tischer H. Specific cytotoxicity of a mouse thymocyte population sensitized in vitro against H-2 alloantigens.— *Eur. J. Immunol.*, 1972, 2, N 3, p. 290—292.
16. Mackaness G. B. Zelluläre Immunität.— *Med. Lab.*, 1976, 29, N 4, s. 71—78.
17. Nagaya H., Sieker H. O. Biological effects of antithymus serum and antilymphocyte serum.— *Progr. Immunobiol. Standardizat.*, 1970, 4, p. 225—229.
18. Ochiai T., Ahmed A., Strong D. M., Scher J., Sell K. W. Specificity and immunosuppressive potency of a rabbit antimouse T-cell-specific antiserum.— *Transplantation*, 1975, 20, N 3, p. 198—210.
19. Pausescu E. Serurile antileucocitare si transplatarea organelor.— *Viata med.*, 1971, 18, N 6, p. 243—253.
20. Pevell P. A. Studies on the effect of cyclophosphamide on T and B lymphocytes in the blood. Lymph nodes and thymus of normal guinea pigs.— *Int. Arch. Allergy*, 1974, 47, N 6, p. 864—874.
21. Ramseier H. Activation of T and B thymus cells to recognize histocompatibility antigens.— *Cell Immun.*, 1973, 8, N 1, p. 177—183.
22. Sanderson C. J., Franks D. Inhibition of cell-mediated cytotoxicity in the rat by antithymocyte serum. Evidence that T cell are effector cells.— *Immunology*, 1974, 27, N 6, p. 1045—1052.
23. Snippe H., Davidse R. P. O., Belder M., Willers J. M. N.— Effects of cyclophosphamide treatment on the in vitro activity of mouse lymphoid cells after non-specific and specific stimulation.— *Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol.*, 1976, 50, N 5, p. 536—547.
24. Stuttman O., Good R. A. Absence of synergism between thymus and bone-marrow in graft-versus-host reaction.— *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1969, 130, N 3, p. 848—852.
25. Thiele H. G., Stark R., Keiser D. Antigenic correlations between brain and thymus. I. Common antigenic structures in rat and mouse brain tissue and thymocytes.— *Eur. J. Immunol.*, 1972, 2, N 5, p. 424—429.
26. Turk J. L. Morphological changes in the thymus dependent lymphoid system associated with pathological conditions in animals and man: their functional significance.— *Contemp. Topics Immunobiol.*, New-York-London, 1973, v. 2, p. 137—150.
27. Wood M. L., Monaco A. P. Differential effect of adult thymectomy in mice treated with ALS of AQS.— *Transplantation*, 1972, 14, N 6, p. 807—810.

Центральна науково-дослідна лабораторія
Київського інституту вдосконалення лікарів

Надійшла до редакції
16.III 1977 р.