

при стереотаксическом разрушении мозга [2]. Однако иммунологическое подавление морфо-функционального состояния СКО мозга обладает рядом существенных преимуществ перед использованием стереотаксического метода, которые включают прицельность повреждения СКО мозга с сохранностью окружающих его структур, обратимость воздействия и его дозированность.

Таким образом, введение антисыворотки, полученной к СКО мозга, вызывает угнетение морфо-функциональной активности СКО и КЗН. Полученные результаты свидетельствуют о синергизме СКО и КЗН в сложной системе межгормональных отношений.

Л и т е р а т у р а

1. Пирс Э. Гистохимия.— М., 1962.—962 с.
2. Сизякина Л. П. Влияние разрушения субкомиссурального органа на клубочковую зону коры надпочечника.— Пробл. эндокринолог., 1975, 21, N 4, с. 60—62.
3. Сизякина Л. П. Гистофизиологическая характеристика структур субкомиссурального органа мозга и клубочковой зоны надпочечника при изменениях водно-солевого равновесия.— Пробл. эндокринолог., 1977, 23, № 3, с. 73—76.
4. Фиделина О. В. Изменения в субкомиссуральном органе крыс при отсутствии и избытке натрия в пище.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 1973, 73, № 3, с. 116—119.
5. Czewzyk F. Ependymosecretion of the subcommissural organ in white rats during adrenal regeneration.— Folia morphol., 1974, 33, 2, p. 165—176.
6. Kimble J., Mollgard K. Evidence for basal secretion in the subcommissural organ of the adult rabbit.— Z. Zellforsch., 1973, 112, S. 233—239.
7. Palkovits M. The morphology and function of the subcommissural organ.— Budapest, 1965.
8. Peczely P., Muray T. The effect of KCl, NaCl, hydration and dehydration on the SCO of the domestic pigeon.— Acta biol. Hung., 1967, 18, N 2, p. 115—128.

Ростовский медицинский институт

Поступила в редакцию
26. VI 1978 г.

УДК 611.41/42:612.111.3

А. В. Караулов, В. Ф. Ликов, В. Н. Фраш

РЕАКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ МЫШЕЙ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ В Н-2 СИСТЕМЕ В НОРМЕ И ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ БЕНЗОЛОМ

Одним из методов, позволяющих оценивать реактивность лимфоидных клеток, является изучение активации синтеза ДНК в субпопуляции антигенреактивных клеток при их инкубации *in vitro* в смешанных культурах с облученными аллогенными лимфоцитами.

Мы изучали иммунный ответ клеток лимфоузлов и селезенки мышей В10D2 в норме и при иммунизации в Н-2 системе, а также мышей с бензольной интоксикацией (БИ). Данные литературы по этому вопросу единичны [4, 8, 12, 13]. Ранее нами были обнаружены количественные изменения лимфоидной ткани при иммунизации тимус-зависимым антигеном (эритроцитами барана) на фоне БИ [5, 6].

Методика исследований

Опыты проведены на мышах конгенных линий В10D2 (Н-2^d) и В10(Н-2^b). Одну часть мышей В10D2 иммунизировали однократно подкожно в пять точек асцитными клетками аллогенной саркомы МХ-11 (от линии В10) по 40—50 млн. клеток на мыш, другую часть — иммунизировали внутривенным введением 90—100 млн. клеток селезенки. БИ вызывали подкожным введением бензола в дозе 2 мл/кг через день в течение 3 нед [5]. Часть мышей с БИ иммунизировали клетками аллогенной опухоли, часть — клетками селезенки.

Реакцию смешанной культуры лимфоцитов (СКЛ) проводили микрометодом [8] в модификации [4]. Перенос проб на фильтры осуществляли после 112 ч культивирования в СКЛ и спустя 16 ч после добавления 1 мкКи ^3H -тимидина. Процент индекса стимуляции (ИС) синтеза ДНК в СКЛ оценивали отношением включения изотопа в аллогенные СКЛ к включению его в сингенные СКЛ. Клетки-стимуляторы облучали *in vitro* 1500 рад (Со. 80 рад/мин).

Цитотоксическую реакцию антител в присутствии комплемента морской свинки проводили по [7] в модификации [3]. Анти- θ -сыворотка мышей Акг против мышей СЗН, полученная по методу [10], убивала 25% клеток селезенки при ее разведении 1:32. Кроличья антисыворотка против иммуноглобулинов мышей была трехкратно адсорбирована клетками саркомы SaI [3] и убивала 38% клеток селезенки при разведении 1:32. Проводили также обработку каррагинином [9].

Результаты исследований

У мышей В10D2 в норме иммунный ответ клеток лимфоузлов в СКЛ оказался выше, чем ответ клеток селезенки (табл. 1). Иммунизация этих мышей аллогенной опухолью МХ-11 приводила к ослаблению иммунного ответа клеток лимфоузлов, не оказав влияния на реактивность клеток селезенки. Иммунизация аллогенной селезенкой резко ослабляла ответ клеток селезенки, тогда как ответ клеток лимфоузлов при этом практически не изменялся. Введение бензола снижало иммунный ответ клеток лимфоузлов, тогда как реактивность клеток селезенки практически не менялась.

Таблица 1
Реактивность лимфоидных клеток в СКЛ при иммунизации
в Н-2 системе и при БИ (индекс стимуляции, %)

Группа мышей	Лимфоидные клетки	
	селезенки	лимфоузлов
Норма	$26,4 \pm 2,6$	$41,5 \pm 1,3$
Иммунизированные опухолью МХ-11	$25,0 \pm 1,3$	$11,5 \pm 0,8^*$
Иммунизированные аллогенной селезенкой	$2,6 \pm 0,2^*$	$44,8 \pm 1,1$
Мыши с БИ	$22,4 \pm 1,9$	$16,9 \pm 1,8^*$

Примечание. Средние данные четырех опытов. $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$. * $p < 0,01$ по сравнению с группой нормальных мышей

В следующей серии опытов лимфоидные клетки селезенки и лимфоузлов иммунных мышей В10D2, получавших и не получавших бензол, добавляли к нормальным сингенным клеткам лимфоузлов для постановки реакции СКЛ в соотношении 1:2,5 с сохранением плотности клеток в культуре (табл. 2). Такое добавление приводило к снижению ответа в СКЛ, т. е. данный опыт воспроизводил известный феномен блокирования иммунными клетками синтеза ДНК в СКЛ [4], который был более выражен при добавлении клеток селезенки от мышей, иммунизированных аллогенной селезенкой. У животных с БИ эти соотношения резко менялись (табл. 2). Так, если добавление клеток селезенки от иммунизированных клетками селезенки мышей в норме сопровождалось угнетением реактивности клеток нормальных сингенных лимфоузлов, то добавление клеток селезенки мышей с БИ, иммунизированных селезенкой, приводило даже к некоторой активации синтеза ДНК. Иммунизация клетками опухоли МХ-11 на фоне БИ сопровождалась усилением феномена блокирования синтеза ДНК ($p < 0,01$).

Известно, что иммунизация аллогенной опухолью и селезенкой приводит к генерации клеток-супрессоров, способных блокировать реактивность нормальных синген-

Таблица 2

Влияние БИ на феномен блокирования иммунными клетками активации синтеза ДНК в нормальной СКЛ (индекс стимуляции, в %)

Источник клеток	Нормальные мыши	Мыши с БИ
Лимфоузлы мышей в норме	41,5±1,3	16,9±1,8
Лимфоузлы мышей, иммунизированных МХ-11	16,4±1,4*	7,8±0,9*
Селезенка мышей, иммунизированных селезенкой	3,9±0,4* ⁰	27,8±2,6* ⁰

Примечание. Средние данные четырех опытов, $\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$. * достоверность по сравнению с мышами в норме, *⁰ достоверность по сравнению с мышами, иммунизированными саркомой МХ-11 ($p < 0,01$).

Таблица 3

Изучение природы клеток-супрессоров, индуцированных иммунизацией в Н-2 системе (индекс стимуляции, в %)

Супрессоры	Нормальные необработанные лимфоциты	Иммунные лимфоциты				
		необработанные	обработанные			
			нормальной мышечной сывороткой	анти-Ig сывороткой	анти-θ сывороткой	каррагинином
Индукцированные МХ-11	17,0±0,6	9,8±0,8*	8,6±0,1*	0,0±0,5*	8,9±1,5*	18,2±0,6
Индукцированные иммунизацией селезенкой	12,2±1,3	1,3±0,4*	2,2±0,2*	1,9±0,2*	8,7±1,0	2,0±0,6*

ных клеток в реакциях клеточного иммунитета [4]. Наши данные об особенностях этого явления у мышей в норме соответствуют данным литературы [11]. БИ оказывает разнонаправленное влияние на супрессивную активность фракции иммунных клеток селезенки и лимфоузлов.

Особенности разнонаправленного действия бензола на блокирование иммунными клетками синтеза ДНК в нормальной СКЛ могут быть связаны с его влиянием на клетки-супрессоры. Для проверки указанного предположения мы подвергли клетки СКЛ различным обработкам (см. табл. 3, где приведены результаты двух типичных опытов).

При обработке клеток лимфоузлов от животных, иммунизированных опухолью МХ-11, блокирующий эффект устранялся только каррагинином — веществом, специфически элиминирующим макрофаги [7]. Клетки-супрессоры, содержащиеся же во фракции иммунных лимфоцитов, взятых от животных, иммунизированных аллогенной селезенкой, специфически инактивировались анти-θ-сывороткой, т. е. они являются Т-клетками. Эти данные соответствуют литературным [12] в отношении мышей в норме. Что же касается БИ, то сопоставление показателей, приведенных в табл. 2 и 3 позволяет предположить, что при БИ затруднена генерация супрессоров Т-клеточной природы, тогда как супрессоры макрофагальной природы индуцируются, наоборот, значительно лучше. Эти сведения соответствуют ранее обнаруженному нами при БИ угнетению Т-клеточной системы иммунитета [5, 6]. Они соответствуют также результатам некоторых старых работ, в которых на основании цитологических и морфологических критериев сообщалось об активации макрофагальной системы при действии бензола [1, 15], что рассматривалось как признак компенсации в условиях подавле-

ния при БИ других механизмов клеточной защиты. Не исключено, что при БИ может происходить генерация новых клеток-супрессоров макрофагальной природы, подобно тому, как это описано при ряде воздействий, сопровождающихся активацией макрофагально-моноцитарной системы [13, 14]. Подтверждением этому служит значительная гипореактивность клеток мышей лимфоузлов с БИ. Возможно, имеет значение и способ введения агентов. Так, в наших опытах внутривенная иммунизация приводила к накоплению клеток-супрессоров преимущественно в селезенке, тогда как при подкожной иммунизации они накапливаются преимущественно в лимфоузлах. Не исключено, что подкожное введение, использованное в наших опытах, приводит к появлению клеток-супрессоров прежде всего в лимфатических узлах. Учитывая гаптенное действие бензола, такое предположение представляет значительный интерес и является предметом дальнейшего изучения.

Л и т е р а т у р а

1. Алешин Б. В., Бурштейн Ш. Л., Черняк Б. И. Кроветворные органы и ретикулоэндотелиальная система при алейкиях.— В сб.: Алиментарно-токсическая алейкия. Чкалов, 1947, с. 125—144.
2. Брондз Б. Д. О методиках реакции агглютинации клеток нормальных и опухолевых тканей и цитотоксической реакции *in vitro*.— Бюл. эксперим. биол. 1964, № 5, с. 64—69.
3. Брондз Б. Д., Катомина И. Ф. Происхождение эффекторных и розеткообразующих клеток при трансплантационном иммунитете у мышей.— Бюл. эксперим. биол. 1973, № 9, с. 69—72.
4. Брондз Б. Д., Хачикян Е. Я., Дризлих Г. И., Андреев А. В. Торможение иммунными лимфоцитами активации синтеза ДНК в смешанных культурах нормальных лимфоцитов *in vitro*.— Бюл. эксперим. биол. 1977, № 6, с. 723—725.
5. Караулов О. В., Фраш В. Н. Стан лімфоїдної тканини у мишей при імунізації і бензолній інтоксикації.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1976, № 5, с. 696—699.
6. Караулов А. В., Юшков Б. Г., Фраш В. Н. О действии бензола в условиях облученного организма (к механизму его радиомиметического действия).— Радиобиология, 1976, № 5, с. 791—794.
7. Corer P. A., O'Gorman P. The cytotoxic activity of isoantibodies in mice.— Transpl. bull., 1956, N 3, p. 142—146.
8. Glick J. L., Lockwood C., Williams J., Papermaster B. M., Burns A. A., Dutton A. C. Human serum as an economical substitute for fetal bovine serum in lymphoid cell cultures.— Transplantation, 1974, N 18, p. 86—96.
9. Lake W. W., Bice D., Schwartz H. J., Salvaggio J. Suppression of *in vitro*-induced lymphocyte transplantation by carrageenan, a macrophage-toxic agent.— J. Immunol., 1971, 107, p. 1745—1751.
10. Reif A. E., Allen J. W. V. The Akr thymic antigen and its distribution in leukemias and nervous tissues.— J. exp. med. 1964, 120, p. 413—433.
11. Rich R. R., Rich S. S. Suppression of mixed lymphocyte reactions by alloantigen-activated spleen localizing thymocytes.— Cell. immunol., 1976, 22, p. 358—368.
12. Sabbadini E. Regulation of cell-mediated cytotoxicity. I Augmentation of cell-mediated cytotoxicity induced by radiation.— J. exp. med., 1974, 140, p. 470—480.
13. Stiller R. A., Cerny J. Immunosuppression by spleen cells from leukemia. II. Studies on the mechanisms of suppression and failure to detect and extracellular suppressive product.— J. immunol., 1976, 117, p. 889—893.
14. Unanue E. M. Secretory function of mononuclear phagocytes (a review).— Amer. J. phatol., 1976, 83, p. 396—417.
15. Wirtschafter Z. T., Bischel M. G. Reticuloendothelial response to benzene.— Arch. environ. health, 1960, 21, p. 10—16.

Свердловский институт гигиены труда
и профессиональных заболеваний

Поступила в редакцию
17.XI 1977 г.