

УДК 615.365.631:616

Т. М. Зеленская, Н. В. Ильчевич, О. В. Нищенко

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ТСТИКУЛЯРНОЙ АНТИСЫВОРОТКИ И ИХ ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНЫ-ЭФФЕКТОРЫ

Учитывая роль половых желез в общей цепи нейро-гуморальной регуляции функций организма, а также их крайнюю чувствительность к действию различных факторов, в том числе и аутоантителам [11, 13, 14], в отделе иммунологии и цитотоксических сывороток Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР в течение ряда лет изучаются антисыворотки, специфичные к семенникам и яичникам лабораторных и сельскохозяйственных животных и человека. Результаты экспериментальных исследований [1, 3, 4, 14] явились обоснованием возможности применения сывороток, специфичных к половым железам, в клинике [2, 6, 9, 14] и животноводстве [5].

Несмотря на широкие комплексные экспериментально-клинические исследования, направленные на изучение эффектов и механизма действия антисывороток, имеются проблемы, требующие своего решения. В связи с этим перед нами были поставлены следующие задачи: во-первых, с целью повышения специфичности выделить из тестикулярной антисыворотки иммуноглобулины М и G и изучить в иммунологических и цитотоксических реакциях их свойства. Во-вторых, учитывая актуальность проблемы мужского бесплодия в современной сексопатологии, попытаться приблизить условия эксперимента к условиям, при которых протекает патологический процесс у человека. Для этой цели были использованы тестикулярные антитела, введение которых имитировало процесс аутоиммунизации с того момента, когда в организме появляются аутоантитела, являющиеся патогенетическим фактором, способным повреждать соответствующие клетки, ткани или органы. В-третьих, учитывая роль так называемых нормальных антител, закономерно появляющихся в организме, как физиологических регуляторов регенерационных процессов, вводили соответствующие количества антител животным со сниженной функцией гонад, используя в качестве модели крыс с гипогонадизмом возрастного характера. Проводилось также изучение в сравнительном аспекте эффектов действия различных классов иммуноглобулинов (М и G) на семенники животных.

Методика исследований

Антитестикулярную цитотоксическую сыворотку (АТЦС) получали посредством иммунизации кроликов водно-солевыми экстрактами из паренхимы семенников крыс. Иммуноглобулины класса М и G выделяли из АТЦС методом гель-фильтрации на сефадексе G-200 по Флодину и Киландеру [17]. Гель-фильтрацию проводили на колонке 2,6×75 см, заполненной сефадексом. Элюцию осуществляли с помощью 0,02 М раствора трис-буфера (рН 8,0) с 0,2 М раствором NaCl. Отбор фракций (по 4 мл) проводили на механическом коллекторе. Спектральную характеристику фракций изучали на спектрофотометре СФ 4А при поглощении в ультрафиолетовой части спектра на волне 280 мкм. Определяли количество белка. Идентификацию иммуноглобулинов класса М и G проводили методом аналитического дискэлектрофореза в полиакриламидном геле. Электрофорез проводили в аппарате фирмы «Ренал» модель 69.

После диализа иммуноглобулинов против изотонического раствора хлорида натрия IgG и M вводили крысам-самцам линии Вистар 5—7 мес возраста в хвостовую вену ежедневно, пятикратно из расчета по 0,5 мг белка на 100 г массы тела на одно введение. Животным на поздних этапах онтогенеза (24—27 мес) фракции вводили трехкратно с интервалом в два дня из расчета 0,00045 мг белка на 100 г массы тела. Исследования проводились на 3, 10, 17—21-е сут. после окончания введения иммуноглобулинов. Для гистологических исследований животных декапитировали. Семенники фиксировали в 10 % нейтральном формалине, проводили в спиртах восходящей крепости,

парафиновые срезы толщиной 5 микрон, окрашивали гематоксилином и эозином, ширину межканальцевой щели и диаметр ядер. Подсчитывали количество ядер в 100 клетках. Препараты, разделенные клеточные ассоциации, брали кусочки семенников, перфузировали сосуды с последующей фиксацией в 1 % крепости, ацетоне и заливали в микротоме фирмы LKB, контрастные проводили на электронном микроскопе, где семенники и яичники служили для выделения из нормальной к статистически.

Результаты

1. Проведенные исследования водно-солевыми экстрактами специфических антител иммунологическую и цитотоксическую и цитотоксическую свидетельствуют о том, что и ее цитотоксическое действие IgG фракции. Антитела в потреблении комплемента высокую активность, чем тител активность АТЦС и однако она остается достаточной IgG фракции. Абсорбированные фактически реагируют только с помощью метода а

акриламидном геле выявлялись электрофоретическую подвидность белковых фракций. Обнаружено, что первая электрофоретическая подвидность констатировать, что эта фракция класса М. Правоммерно что при данных условиях акриламидного геля иммуноэлектрофореза. Это обусловлено IgM. Вторая фракция при зон (три субфракции), что более интенсивную зону при хождения белков в полиакриламидной фракция IgG. Ряд как одна из субфракций, вызваны за счет трансферринов — это альбумины с при ние дисков в полиакриламидной электрофоретической подвидности.

II. При гистологическом исследовании, что пятикратное введение канальцев отслоение к ной мембраны (третьи сутки) характеризуются полиморфностью ной гомогенной цитоплазматической сферическими структурами. Срок исследования преобладает стадиях сперматогенеза, т. е. ции клеток: сперматогонии, лодые сперматиды и сперматиды изменены: сперматогон

парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. На препаратах окуляр-микрометром с подвижной шкалой измеряли диаметр семенных канальцев, ширину межканальцевой соединительной ткани, количество glanduloцитов и диаметр их ядер. Подсчитывали количество семенных канальцев (в %), содержащих определенные клеточные ассоциации, исходя из классификации [18, 19]. Для электронной микроскопии брали кусочки семенных канальцев, для чего крыс наркотизировали нембуталом, перфузировали сосудистое русло 2,5 % холодным раствором глутаральдегида с последующей фиксацией в 1 % растворе OsO_4 , обезвоживали в спиртах восходящей крепости, ацетоне и заливали в аралдит. Срезы толщиной 50 нм полученные на ультрамикротоме фирмы LKB, контрастировали цитратом свинца. Просмотр и фотографирование проводили на электронном микроскопе типа BC-513 A. Во всех экспериментах контролем служили семенники интактных животных и после введения иммуноглобулинов, выделенных из нормальной кроличьей сыворотки. Цифровые данные обрабатывали статистически.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Проведенные исследования показали, что иммунизация кроликов водно-солевыми экстрактами из ткани семенников крыс вызывает синтез специфических антител типа М и G, которые проявляют разную иммунологическую и цитотоксическую активность. Полученные данные свидетельствуют о том, что комплементсвязывающая активность АТЦС и ее цитотоксическое действие связаны в основном с активностью ее Ig G фракции. Антитела класса G, выделенные из АТЦС, в реакции потребления комплемента и цитотоксическом тесте проявляют более высокую активность, чем Ig M. После абсорбции неспецифических антител активность АТЦС и выделенных из нее Ig M и Ig G снижается, однако она остается достаточно высокой для цельной сыворотки и ее Ig G фракции. Абсорбированная АТЦС, а также Ig M и Ig G специфически реагируют только с тестикулярным антигеном.

С помощью метода аналитического диск-электрофореза в полиакриламидном геле выявлена различная электрофоретическая подвижность белковых фракций АТЦС, полученных при гель-фильтрации. Обнаружено, что первая белковая фракция (М) имеет наименьшую электрофоретическую подвижность и состоит из двух субфракций. Исходя из электрофоретической подвижности этой группы белков, можно констатировать, что эта фракция представляет собой иммуноглобулины класса М. Правомерность такого утверждения вытекает из того, что при данных условиях эксперимента в однородной системе полиакриламидного геля иммуноглобулины класса М находятся на старте электрофореза. Это обусловлено размером и молекулярной массой Ig M. Вторая фракция при диск-электрофорезе образует ряд дискретных зон (три субфракции), что свидетельствует о ее гетерогенности. Наиболее интенсивную зону представляют собой Ig G. Такая степень прохождения белков в полиакриламидном геле 7,5 % концентрации свойственна фракции Ig G. Рядом лежащая зона может рассматриваться как одна из субфракций антител класса G. Остальные зоны образованы за счет трансферринов, α - и β -глобулинов. Третий белковый пик — это альбумины с примесью α - и β -глобулинов. Такое расположение дисков в полиакриламидном геле обусловлено размером молекул и электрофоретической подвижностью альбуминов (рис. 1).

II. При гистологическом исследовании структур семенника показано, что пятикратное введение Ig G вызывает в большинстве семенных канальцев отслоение клеток сперматогенного эпителия от базальной мембраны (третьи сутки). Сустентоциты (клетки Сертоли) характеризуются полиморфностью: в одних семенных канальцах они с плотной гомогенной цитоплазмой, в других — светлой, прозрачной. В этот срок исследования преобладают семенные канальцы (68 %) на I—VIII стадиях сперматогенеза, т. е. присутствуют в основном четыре ассоциации клеток: сперматогонии типа А и Б, сперматоциты I порядка, молодые сперматиды и спермии. Однако клетки сперматогенного эпителия изменены: сперматогонии типа А с плотной эозинофильной цито-

ЭТКИ

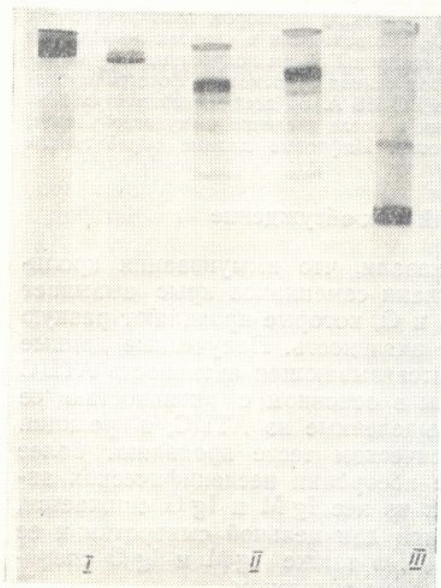
альной
льность
[11, 13,
ститута
ет изу-
и лабо-
ультаты
ванием
селезам,

ические
ма дей-
ешения.
ачи: во-
тикуляр-
ноологи-
читывая
сексопа-
иям, при
ой цели
имити-
ганизме
актором,
органы.
, законо-
глаторов
ва анти-
стве мо-
ось так-
зличных

средством
ков крыс.
и на сефа-
а колонке
М раство-
проводили
и на спек-
на волне
ов класса
ламидном

да натрия
овую вену
дно введе-
трехкрат-
ла. Иссле-
ноглобули-
ки фикса-
крепости,

плазмой и едва определяемым ядрышком. В некоторых канальцах видны единичные сперматогонии типа В со светлым ядром, по которому рассыплены гранулы хроматина, и прилежащим к ядерной мембране крупным ядрышком. Сперматоциты I порядка на всех стадиях трансформации характеризуются темной эозинофильной цитоплазмой и пикнотичным ядром, сперматиды — лизированными контурами цитоплазмы.



Под капсулой семенника выявляются участки опустошенных семенных канальцев, в которых определяются лишь обрывки сперматогенного эпителия. Средний диаметр семенных канальцев снижен по сравнению с интактными животными за счет расширенных межканальцевых соединительнотканых прослоек, в которых определяются glanduloциты с крупными ядрами.

Рис. 1. Диск-электрофореза в полиакриламидном геле.
Ig M (I), Ig G (II), 4,5S (III).

Наряду с этим встречаются семенные канальцы, содержащие сперматоциты на различных стадиях деления: метафазы, анафазы, что, по-видимому, обусловлено высокой регенерационной способностью клеток сперматогенного эпителия. Микроциркуляторное русло полнокровоно, сосуды выполнены форменными элементами крови, характерно пристеночное расположение лейкоцитов и выход их за пределы сосудистой стенки. В межканальцевой соединительной ткани выявляются гистиоциты.

На ультраструктурном уровне выявлены изменения в органеллах клеток. В частности, митохондрии sustentоцитов характеризуются очаговыми просветлениями матрикса, расплывчатыми контурами крист, что свидетельствует об их набухании. Эндоплазматическая сеть представлена крупными деформированными вакуолями и мелкими пузырьками, разделенными прослойками микросреды (рис. 2, а). В glanduloцитах видны митохондрии разных размеров с очагами просветления матрикса и отсутствием крист, кроме того, в цитоплазме клеток определяются бесструктурные тщи, представляющие собой иммунные комплексы, видимые на электроннограммах в виде депозитов (рис. 2, в).

На 10-е сутки семенные канальцы на I—VIII стадиях цикла сперматогенного эпителия составляют, примерно, как и на третьи сутки, — 70 %. Отек ткани несколько уменьшен, диаметр семенных канальцев такой же, как и у интактных животных. Однако в большинстве семенных канальцев наряду с нормальными клетками выявляются дистрофически измененные клетки с эозинофильной плотной цитоплазмой и пикнотичным ядром. Количество glanduloцитов значительно увеличено (177,4 %), диаметр ядер клеток такой же, как и на третьи сутки.

При электронномикроскопическом исследовании в некоторых sustentоцитах выявлены своеобразные структуры сферической формы с фестончатыми краями (рис. 2, б), ограниченные мембраной. Наличие таких фигур обусловлено неконтролируемым поглощением клетками

воды, и их образование [10]. В содержимом полости. Авторы [10] ция действующего аге



Рис. 2. Фрагменты цитоплазмы.

а — sustentоцит на третьи сутки с четким просветлением матрикса (1), кристаллом (2), аутофагосомой (3), б — поверхность клетки с видимыми иммунными комплексами (x22500), в — glanduloцит на третьи сутки — место фиксации иммунных комплексов.

к трем процессам: набуханием (уменьшением воды), уменьшением воды и соли и, наконец, давлением клеточного метаболизма.

воды, и их образование характеризует патологическое состояние клетки [10]. В содержимом этих структур выявляются гранулы и светлые полости. Авторы [10] считают, что в основе этого явления лежит реакция действующего агента с сульфгидрильными группами белков, веду-



Рис. 2. Фрагменты цитоплазмы суспендоцитов и glandулоцита после введения IgG.

а — суспендоцит на третьи сутки после введения IgG. Митохондрия с деструкцией крист и очаговым просветлением матрикса (1), эндоплазматический ретикулум в виде крупных и мелких вакуолей (2), аутофагосома (3), *б* — суспендоцит на 10-е сутки после введения IgG. На цитоплазматической поверхности клетки видны структуры овальной и причудливой формы (1). Электронограмма $\times 22\,500$, *в* — glandулоцит на третьи сутки после введения IgG. Бесструктурные тяжи в цитоплазме клетки — место фиксации иммунного комплекса — депозит (Д). Электронограмма $\times 22\,880$.

щая к трем процессам: нарушению проницаемости (с усиленным поглощением воды), уменьшению нормальной способности утилизировать воду и соли и, наконец, к повреждению клеточной поверхности. Блокада сульфгидрильных групп белков влечет за собой значительное подавление клеточного метаболизма и приводит к гибели клетки.

Через 3 нед после введения Ig G количество канальцев на I—VIII стадиях цикла сперматогенного эпителия составляет 76,5 %, что указывает на активное деление клеток и усиление сперматогенеза. В одних канальцах сперматогонии типа А и Б мелкие, в других — гипертрофированы, сперматоциты в одних — в стадии роста, в других — дистрофичны. Видны участки нарушения целостности базальной мембраны и проникновения межканальцевой соединительной ткани в канальцы. Под соединительнотканной капсулой выявляются инфильтраты, состоящие из нейтрофилов и гистиоцитов, а также определяются отдельные лимфоидные клетки. Часть мелких сосудов облитерирована. Диаметр семенных канальцев примерно такой же, как и у интактных животных. Количество glanduloцитов и их диаметр уменьшены по сравнению с 10 сутками исследования, но по сравнению с интактными животными количество glanduloцитов достоверно выше. Таким образом, наряду с деструктивными процессами отмечаются и репаративные.

Пятикратное введение Ig M (3-и сутки после окончания введения) вызывает умеренное полнокровие сосудов. Наряду с уменьшением количества семенных канальцев на IX—XIV стадиях сперматогенеза увеличивается количество канальцев в периоде роста и созревания (81 %). Определяются единичные семенные канальцы с дискомплексированными клетками эпителия. Ширина межканальцевой соединительной ткани не изменена, но в ней выявляются единичные гистиоцитарные и лейкоцитарные клетки, которые видны также и под соединительнотканной капсулой. Размер ядер glanduloцитов примерно такой же, как у интактных животных. На десятые сутки слой герминативных клеток широкий, но клетки во многих канальцах дистрофически изменены. Наряду с этим определяются сперматоциты на различных этапах деления. Количество glanduloцитов уменьшено, но ядра клеток более крупных размеров ($2,33 \pm 0,12$ мкм — в контроле, $2,7 \pm 0,06$ мкм в опыте).

Через 3 нед сосуды умеренно полнокровны, в преобладающем большинстве канальцев выявляются клетки эпителия в периоде роста и созревания, о чем свидетельствуют гипертрофированные сперматогонии, сперматоциты на различных стадиях митоза. Диаметры ядер glanduloцитов примерно такие же, как у интактных животных. Таким образом, при анализе полученных данных выявляются некоторые отличия в действии М и G фракций иммуноглобулинов на морфо-функциональное состояние семенников половозрелых животных.

При действии Ig G статистически достоверно увеличивается ширина межканальцевой соединительной ткани и количество glanduloцитов, что не отмечено при действии и Ig M. Увеличение количества glanduloцитов, вероятно, обусловлено нарушением корреляции эндокринных желез. Можно говорить в данном случае о гормональной или коррелятивной гипертрофии, являющейся реакцией на гипоплазию вплоть до аплазии сперматогенного эпителия в отдельных канальцах, и описанные изменения трактовать как компенсаторно-приспособительный процесс.

При пятикратном введении Ig G выявляются изменения стенки сосудов. Согласно данным литературы [8], к предполагаемым механизмам повышения проницаемости стенок терминальных сосудов (экссудация и эмиграция клеток при взаимодействии комплекса антиген — антитело) относятся высвобождение гистамина и серотонина, образование биологически активных фрагментов из комплемента, активация специфического фактора проницаемости плазмы и выделение субстанций из полиморфноядерных лейкоцитов.

Ig G обладает способностью проходить через стенки капилляров [8], следовательно, это облегчает их прохождение через гемато-тестикулярный барьер, одним из структурных компонентов которого является сосудистая стенка [11, 12]. Ig M не обладает такой способностью [8], чем, видимо, и обусловлен незначительный ингибирующий эффект этой фракции иммуноглобулинов при пятикратном введении.

В результате проведения о том, что в данной более выраженный эффект имеет важное теоретическое значение для использования соотношения для моделирования патогенеза орхита.

III. На старых животных в качестве модели гипогонадизма Ig G и Ig M на морфо-функционально были изучены в данной возрастной группе. Данный период характеризует межканальцевые прослойки, $15,3 \pm 0,41$ мкм. Диаметр с атрофическими канальцами трактовать как отражение канальцев равен $117,91 \pm 1$ мкм. Яркость клеток, что придельных клеток или групп канальцев на I—IX стадиях свидетельствует о торможении определяются нескольких пным ядром с пылевидным тичным ядром. Видны некоторых можно рассматривать изменений клеток. Средний $\pm 0,069$ мкм.

Иммуноглобулины G изменение диаметра семенных, но большим насыщением, представленного ассоциация. Процент канальцев (34 %) по сравнению с интактными клетками-сперматогониями ядрышком, что указывает митозы сперматоцитов.

Межканальцевая соединительная ткань, что характерно для соответствующих величинам, диаметр glanduloцитов не менее $1,73 \pm 0,054$ мкм), что увеличение объема ядер митоза и свидетельствует о синтезе и свидетельствует о синтезе. Сосуды гиперемии, там крови. В окружающей среде циты и лимфоциты. Иммуноглобулин активизирующее действие свидетельствует низкий процент ассоциации клеток, х созревания клеток. Однако верно увеличивается ($1,71 \pm 0,054$ мкм) интактными животными. Иммуноглобулин кроличьей сыворотки, не с исследования оказывает прим и IgM, выделенный из АТЦ.

На десятые сутки после введения Ig G диаметр семенных канальцев б

I—VIII
указы-
одних
отрофи-
дистро-
раны и
нальцы.
состоя-
тельные
диаметр
зотных.
ению с
отными
рядом с

дения)
тем ко-
за уве-
(81 %).
ванны-
й тка-
и лей-
канной
у ин-
ок ши-
Наря-
ления.
рупных

ающем
роста
татого-
глан-
обра-
гличия
ональ-

шири-
цитов,
ндуло-
их же-
лятив-
апла-
ые из-
цесс.
ки со-
ханиз-
ссуда-
— ан-
азова-
зация
бстан-

ляров
тести-
вляет-
юстью
ффе́кт

В результате проведенных исследований можно прийти к заключению о том, что в данной постановке эксперимента Ig G оказывает более выраженный эффект на семенники половозрелых животных, что имеет важное теоретическое и практическое значение, в частности, для использования соответствующих доз Ig G в качестве инструмента для моделирования патологического процесса в семенниках с целью изучения патогенеза часто встречающегося в клинике аутоиммунного орхита.

III. На старых животных 24—27 мес возраста, взятых в опыт в качестве модели гипогонадизма возрастного характера, изучали влияние Ig G и Ig M на морфо-функциональное состояние семенников. Предварительно были изучены структуры семенников интактных животных данной возрастной группы. Исследования показали, что этот возрастной период характеризуется затуханием сперматогенеза, разрастанием межканальцевых прослоек, ширина которых составляет, по нашим данным, $15,3 \pm 0,41$ мкм. Диаметры канальцев отличаются между собой. Наряду с атрофичными канальцами видны гипертрофированные, что можно трактовать как отражение процесса адаптации. В среднем диаметр канальцев равен $117,91 \pm 1,3$ мкм. Во многих канальцах нарушена полярность клеток, что приводит к выявлению в полости канальцев отдельных клеток или групп, оторванных от основного ряда. Число канальцев на I—IX стадиях сперматогенеза составляет 22 %, что свидетельствует о торможении роста и созревания клеток. Гландулоциты определяются нескольких типов: с овальным или эллипсовидным крупным ядром с пылевидным гранулами хроматина и с мелким пикнотичным ядром. Видны также гипертрофированные клетки, наличие которых можно рассматривать как результат компенсации возрастных изменений клеток. Средний диаметр ядер клеток составляет $1,37 \pm 0,069$ мкм.

Иммуноглобулины G вызывают статистически достоверное увеличение диаметра семенных канальцев ($128,2 \pm 2,6$ мкм), что обусловлено большим насыщением канальцев клетками сперматогенного эпителия, представленного ассоциациями клеток в состоянии роста и созревания. Процент канальцев с наличием указанных ассоциаций увеличен (34 %) по сравнению с интактными животными (22 %). Родоначальные клетки-сперматогонии типа А крупные, с четко выраженным ядрышком, что указывает на усиление синтеза РНК. Определяются митозы сперматоцитов.

Межканальцевая соединительная ткань представлена широкими пластинами, что характерно для животных данного возраста. Ее размеры соответствуют величинам, определяемым у интактных крыс. Количество glanduloцитов не меняется, но диаметры ядер клеток достоверно выше ($1,73 \pm 0,054$ мкм), чем у интактных животных. По мнению [15], увеличение объема ядер может быть связано с изменением белкового синтеза и свидетельствовать об активации их функционального состояния. Сосуды гиперемизированы, выполнены форменными элементами крови. В окружающей их ткани определяются единичные гистиоциты и лимфоциты. Иммуноглобулины М оказывают слабо выраженное активирующее действие на сперматогенез (третьи сутки). Об этом свидетельствует низкий процент семенных канальцев (25 %), содержащих ассоциации клеток, характеризующих стадию активного роста и созревания клеток. Однако диаметр ядер клеток статистически достоверно увеличивается ($1,71 \pm 0,08$ мкм, $p < 0,001$) по сравнению с интактными животными. Иммуноглобулин G, выделенный из нормальной кроличьей сыворотки, не содержащей иммунных тел, в этот срок исследования оказывает примерно такое же действие на семенники, как и IgM, выделенный из АТЦС.

На десятые сутки после введения IgG, выделенного из АТЦС, диаметр семенных канальцев больше, чем у интактных животных ($121,2 \pm$

$\pm 2,5$ мкм), сперматогенез активнее, о чем свидетельствует увеличение числа канальцев (49 %), содержащих популяции клеток сперматогенного эпителия на I—IX стадиях, т. е. генерации клеток, включающих молодые сперматиды и более зрелые их формы на поздних стадиях развития. На повышение функциональной активности клеток указывает также наличие родоначальных клеток с двумя ядрышками. Диаметр ядер гландулоцитов больше ($1,56 \pm 0,057$ мкм), чем у интактных животных, но меньше чем на третьи сутки. После введения IgM активация сперматогенеза на десятые сутки выражена больше, чем на третьи сутки, но меньше, чем после введения IgG в этот срок исследования. На это указывает незначительное увеличение числа семенных канальцев (30 %) на I—IX стадиях клеточного цикла. Но диаметр ядер гландулоцитов увеличен IgG, выделенный из нормальной кроличьей сыворотки, изменяет только диаметр гландулоцитов ($2,2 \pm 0,09$ мкм, $p = 0,01$), что может быть обусловлено действием гетерогенного белка, оказывающего в небольших концентрациях стимулирующий эффект на клетки, имеющие соединительнотканное происхождение.

На 17—21-е сутки после введения IgG из АТЦС отмечается гиперплазия гландулоцитов (122 %). Преобладают семенные канальцы, содержащие клетки сперматогенного эпителия на IX—XIV стадиях клеточного цикла, в которых сперматозоиды ориентированы головками в сторону базальной мембраны, вплоть до внедрения в нее в отдельных канальцах, или прикреплены к sustentocytam, одной из главных функций которых, по мнению [7], является создание условий для созревания сперматид.

Через 3 нед после введения IgM в семенниках выявляется более широкий слой герминативных клеток, чем в предыдущие сроки исследования. Ядра гландулоцитов крупные. В этот срок исследования IgG из нормальной кроличьей сыворотки вызывают увеличение числа канальцев (40 %), содержащих популяции клеток на ранних этапах развития, а также увеличение диаметра ядер гландулоцитов.

Таким образом, на основании полученных данных можно прийти к заключению о том, что IgG из АТЦС вызывают у животных с гипофункцией гонад реактивацию сперматогенеза и повышение функциональной активности гландулоцитов. IgM из АТЦС оказывают менее выраженный эффект на семенники старых животных, который проявляется больше в отдаленные сроки. Полученные данные можно объяснить, исходя из особенностей IgG и IgM. Молекулярный вес IgG, как известно, равен 150 тыс, IgM—900 тыс, т. е. молекула IgG меньше по размеру, чем молекула IgM в шесть раз, следовательно она обладает большей способностью проникать через стенку капилляра, что, по-видимому, и облегчает ее прохождение через гемато-тестикулярный барьер, одним из компонентов которого является стенка сосуда.

T. M. Zelenskaya, N. V. Ilchevich, O. V. Nishchimenko

IMMUNOGLOBULINS OF TESTICULAR ANTISERUM AND THEIR ACTION ON EFFECTOR ORGANS

Summary

Immunoglobulins G and M isolated from testicular antiserum specific for rat sexual glands were studied in vivo and in vitro for their properties in animals of two age groups: mature (5-7 months) and old (24-27 months).

Old animals were taken as a model of age-induced hypogonadism. Methods of gel-filtration, analytical polyacrilamide disk-gel electrophoresis, light and electron microscopy and morphocytometric analysis were employed in the study.

IgG is shown to have a more pronounced biological effect on testes of both mature and old animals, unlike IgM.

Results of the study permit explaining what fraction is responsible for specific effect of testicular antiserum and using various IgG concentrations as an instrument for

affecting sexual glands: for stimulation of pathogenesis of autoimmune orchitis the morphofunctional state of sexual glands has theoretical and practical significance.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR,

Cn

1. Барченко Л. И. Первичная реакция на малые дозы специфических антигенов. — *Энзиматических исследований*. — 1 зоологии. Киев: Наук. думка, 198
2. Гоноровский А. Г. Влияние иммунной системы на функциональное состояние яичников. — Автореф. дис. ... канд. м
3. Зеленская Т. М. Влияние антигенов сывороток на функциональное состояние семенников крыс в возрастном аспекте. — 1967.—20 с.
4. Зеленская Т. М. Эндокринные изменения при гипогонадизме. — Наук. думка, 1981.—148 с.
5. Ильевич Н. В., Нищименко О. В. Влияние иммунной системы на функциональное состояние яичников. — *Проблемы зоологии*. — 1979, 3, с. 63—65.
6. Карр Ян. Макрофаги. обзор уль. — 1988 с.
7. Мовэт Г. Острое воспаление. — *Вопросы. М.: Медицина*, 1975. с. 9—1
8. Нищименко О. В. Влияние иммунной системы на половые железы при нарушении их функции. — Киев, 1970.—22 с.
9. Поликарп А., Бесси М. Элементы иммунологии. — Киев, 1970.—22 с.
10. Райцина С. С. Травма семенников. — *Вопросы зоологии*. — 1979, 3, с. 63—65.
11. Райцина С. С., Гладкова Н. С. Ультраструктура его основных компонентов. — *Вопросы зоологии*. — 1979, 3, с. 63—65.
12. Соколовская И. И., Милованов М. : Колос, 1981.—263 с.
13. Спасокукоцкий Ю. А., Ильевич Н. В. Влияние иммунной системы на половые железы при нарушении их функции. — Киев, 1970.—22 с.
14. Ташкэ К. Введение в количественную иммунологию. — Изд-во Акад. СРР, 1980.—191 с.
15. Чернышов В. П. Иммунологические аспекты бесплодия. — *Урология и нефрология*. — 1979, 3, с. 63—65.
16. Flodin P., Killander J. Fractionation of testicular antiserum. — *Biochem. acta*, 1962, 63, N 3, p. 403
17. Leblond C. P., Clermont J. Sperm revealed by the periodic acid-fuchsin reaction. — *Am. J. Anat.*, 1961, 108, N 1

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Ки

чение
гоген-
ющих
адиях
ывает
аметр
к жи-
стива-
ретьи
я. На
льцев
дуло-
зрот-
(0,01),
ываю-
летки,

гипер-
ы, со-
к кле-
ами в
льных
функ-
зрева-

более
иссле-
я IgG
та ка-
х раз-

прийти
с гипо-
ациона-
ее вы-
оявля-
яснить,
как из-
ше по-
ладает
по-ви-
лярный

rat se-
two age
s of gel-
microsc-
h mature
ecific ef-
ment for

affecting sexual glands: for simulation of an autoimmune process with the aim to study pathogenesis of autoimmune orchitis on the one hand, and with the aim to reactivate the morphofunctional state of sexual glands on the other hand, which is of important theoretical and practical significance.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

Список литературы

1. Барченко Л. И. Первичная реакция клеток культур тканей семенника на действие малых доз специфических антител по данным электронномикроскопических и гистоэнзиматических исследований.— В кн.: Актуальные проблемы современной патофизиологии. Киев: Наук. думка, 1981, с. 36—37.
2. Гоноровский А. Г. Влияние иммунной антиовариальной цитотоксической сыворотки на функциональное состояние яичников женщины при некоторых формах их недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1973.—19 с.
3. Зеленская Т. М. Влияние антиовариальной и антиэпидидимальной цитотоксических сывороток на функциональное состояние и морфологические структуры яичников и семенников крыс в возрастном разрезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1967.—20 с.
4. Зеленская Т. М. Эндокринные взаимоотношения и тестикулярные антитела.— Киев: Наук. думка, 1981.—148 с.
5. Ильевич М. В., Нищименко О. В., Гоноровский А. Г. та ін. До проблеми застосування цитотоксинотерапії в тваринництві.— Фізіол. журн., 1977, 23, № 6, с. 723—728.
6. Ильевич Н. В., Барченко Л. И., Нищименко О. В. и др. Изучение действия антиэпидидимальной и антиовариальной цитотоксических сывороток на половые железы животных и человека.— Проблемы патологии в эксперименте и клинике: Сб. науч. тр., 1979, 3, с. 63—65.
7. Карр Ян. Макрофаги. обзор ультраструктуры и функции.— М.: Медицина, 1978.—188 с.
8. Мовэт Г. Острое воспаление.— В кн.: Воспаление, иммунитет и гиперчувствительность. М.: Медицина, 1975. с. 9—116.
9. Нищименко О. В. Влияние иммунной антиэпидидимальной цитотоксической сыворотки на половые железы при нарушении их гормональной функции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1970.—22 с.
10. Поликар А., Бесси М. Элементы патологии клетки.— М.: Мир, 1970.—348 с.
11. Райцина С. С. Травма семенника и аутоиммунитет.— М.: Медицина, 1970.—182 с.
12. Райцина С. С., Гладкова Н. С., Давыдова А. И. Гемато-тестикулярный барьер, ультраструктура его основных компонентов, проницаемость и роль в организации и регуляции сперматогенеза.— В кн.: Тез. докл. V совещ. по проблеме «Гисто-гематические барьеры», посвященного 100-летию со дня рождения академика Л. И. Штерн (20—23 нояб. 1978 г.). М., 1978, с. 80.
13. Соколовская И. И., Милованов В. К. Иммунология воспроизведения животных.— М.: Колос, 1981.—263 с.
14. Спасокукоцкий Ю. А., Ильевич Н. В., Барченко Л. И. и др. Действие специфических цитотоксических сывороток на половые железы.— Киев: Наук. думка, 1977.—216 с.
15. Ташкэ К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. Бухарест: Изд-во Акад. СРР, 1980.—191 с.
16. Чернышов В. П. Иммунологическая характеристика клинических форм мужского бесплодия.— Урология и нефрология, 1979, № 6, с. 48—53.
17. Flodin P., Killander J. Fractionation of human serum proteins by gell-filtration.— Biochem. acta, 1962, 63, N 3, p. 403—410.
18. Leblond C. P., Clermont J. Spermiogenesis of rat mouse, hamster and guinea pig as revealed by the periodic acid-fuchsin sulfurous acid technique.— Amer. J. Anat., 1952, 90, N 2, p. 167—215.
19. Perey P., Clermont J., Leblond C. P. The wave of the seminiferous epithelium in the rat.— Amer. J. Anat., 1961, 108, N 1, p. 47—77.

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
1.III 1982 г.