

29. Locarnini S. A., Garland S. M., Ledman N. I. et al. Solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay for detection of hepatitis A virus.—J. Clin. Microbiol., 1978, 8, N 3, p. 277—282.
30. Massey R. J., Schochetman G. Viral epitopes and monoclonal antibodies: isolation of blocking antibodies that inhibit virus neutralization.—Science, 1981, 213, N 4506, p. 447—449.
31. Present W. A., King M. P., Bland A. F. et al. Characterization of murine hybridoma antibodies to hepatitis B surface antigenic determinant.—Feder. Proc., 1980, 39, N 3, patr. 2, p. 929.
32. Reth M., Kelsoe G., Rajewsky K. Idiotype regulation by isologous monoclonal anti-idiotypic antibodies.—Nature, 1981, 290, N 5803, p. 257—259.
33. Reth M., Bothwell A. L. M., Rajewsky K. Structural properties of the hapten binding site and of idiotopes in the NP antibody family.—In: Immunoglobulin idiotypes and their expression. New York: Acad. press, 1981, p. 138—145.
34. Ruscetti F. W., Morgan D. A., Gallo R. C. Functional and morphologic characterization of human T cells continuously grown *in vitro*.—J. Immunol., 1975, 119, N 1, p. 131—138.
35. Thorell J. I., Larson S. M. Radioimmunoassay and related techniques.—Saint Louis: The C. V. Mosby Co., 1978. 298 p.
36. Trucco M. M., Garotta G., Stocker J. W., Ceppellini R. Murine monoclonal antibodies against HLA structures.—Immunol. Rev., 1979, 47, p. 219—252.
37. Tzartos S. J., Lindstrom J. Monoclonal antibodies used to probe acetylcholine receptor structure: Localization of the main immunogenic region and determination of similarities between subunits.—Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980, 77, N 2, p. 755—759.
38. Yalow R. S. Radioimmunoassay.—Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 1980, 9, p. 327—345.

Институт биохимии им. А. В. Палладина
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
5.IV 1982 г.

УДК 612.173.1:612.017:616.12—092

Г. М. Бутенко, А. А. Мойбенко, О. В. Шабловская

АНТИГЕНЫ СЕРДЦА

Значительный прогресс иммунологии в последние два десятилетия привел к распространению иммунологических подходов и методов в другие области медицинской науки и, в частности, в кардиологию. В настоящее время весьма перспективным представляется использование радиоиммунных методов для диагностики повреждений сердечной мышцы с использованием F_{ab} -фрагментов антител к миозину сократительно-го аппарата миокарда [24].

Еще более перспективным может быть получение и использование моноклональных антител к специфическим антигенам миокарда, детальное изучение которых оказывается, таким образом, актуальным направлением современных исследований. Анализ антигенных компонентов тканей сердца, «забарьерных» тканевых веществ, может явиться существенным также для понимания роли аутоиммунных процессов в развитии сердечной патологии, поскольку признаки аутоиммунности объединяют разнообразные виды сердечной патологии: поражения сердца при ревматизме [12, 42, 44], эндомикардиальный фиброз [34], инфаркт миокарда [7, 30], постинфарктный синдром [31], идиопатические семейные миокардиодистрофии [48], вирусные миокардиты [53]. В ряде исследований прослеживалась корреляция между тяжестью заболевания, с одной стороны, и частотой обнаружения и титрами антител к сердечным антигенам, с другой [3, 16, 58, 59]. В связи с этим реально предположение о патогенной роли антител к антигенам собственного сердца в развитии основного заболевания или его осложнений, что широко обсуждается в литературе [2, 8, 15].

Антигенность ткани сердечной мышцы показана экспериментально и обусловлена наличием в ткани высокомолекулярных белков и липидов. Белки ткани сердца, подобно всем мышечным белкам, подразделяются на структурные и саркоплазматические [11, 46]. К структурным белкам относятся миозин, актин, α -актин, тропонин, тропомиозин (сходные с таковыми скелетной мышцы). К неструктурным белкам, входящим в состав саркоплазмы, относятся растворимые в солевых средах низкой ионной силы белки: миоглобин, глобулин Вебера и гетерогенная белковая система миогена, облада-

ющая альдозазной, дегидрогеназной, триозофосфатазной и фосфорилазной активностью [11]. Основная масса белков сердца, общее содержание которых составляет 146,8 г/кг, приходится на долю миозина (55,1%), миогена (26,4%) и миоальбумина (12,2%) [23].

Антигенные свойства присущи как саркоплазматическим, так и миофибриллярным белкам сердечной мышцы [59]. Обладает также свойствами антигенов система кардиолипина, содержащаяся в миокарде [19].

Многочисленные данные свидетельствуют о значительной общности антигенов различных органов [10, 20, 35, 39]. В определенной мере эта общность обусловлена наличием групповых антигенов и антигенов гистосовместимости, но не ограничена ею.

Показано, что сердце содержит антигены, общие с почкой, печенью, селезенкой, скелетной мышцей и сывороткой крови [4, 5, 9, 32, 33, 36, 38, 39]. Частично общность антигенного состава различных органов может быть обусловлена наличием в них соединительнотканых структур, поскольку они, по всей вероятности, не имеют органной специфичности [13].

Наибольшим антигенным сходством с миокардом обладают скелетная мышца и почка. Антигенный состав сердца отличается от антигенного состава почки наличием двух специфических для миокарда антигенов [33]. Ткань скелетной мускулатуры содержит, по различным данным, от одного до четырех антигенов, общих с миокардом [4, 10, 32]. Один из этих общих антигенов у приматов расположен в саркомере, вставочных дисках мышечных волокон миокарда и во вставочных дисках волокон скелетной мускулатуры. Этот антиген иммунологически подобен также компоненту мембранных структур соединительной ткани почки и печени [22, 25].

Определенное антигенное сходство присуще экстракту сердечной мышцы и сывороточному альбумину крови. Ряд данных [10, 35] свидетельствует в пользу общности сывороточного альбумина с высокоподвижной электрофоретической фракцией экстракта сердечной мышцы, обозначенной в литературе как миоальбумин. Применение нами метода перекрестного иммуноэлектрофореза также свидетельствует об иммунологическом подобии антигенов миокарда сывороточному альбумину. Так, антитела против сывороточных антигенов крови собаки преципитировали белки миокарда в области высокоскоростной фракции, подвижность которой совпадает с подвижностью альбуминов сыворотки крови. Наблюдалось образование четырех пиков преципитации, что свидетельствует о наличии в сердечном экстракте иммунологически гетерогенной высокоскоростной электрофоретической фракции белков, сходных с сывороточным альбумином. При тестировании полученных от различных животных десяти противосывороточных преципитирующих сывороток результаты не выявили иммунологического подобия сердечных белков с фракциями глобулинов сыворотки крови.

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что антигены сердца, кроме видовой и индивидуальной специфичности, присущей всем тканям (и органам) животных и человека, обладают органной специфичностью, вследствие чего в организме возможна выработка антител к антигенам собственного миокарда. Органоспецифические, т. е. истинные сердечные антигены обнаружены у различных биологических видов (человека, обезьяны, кролика, крысы, мыши). Ограниченность этих антигенов сердечной тканью и отсутствие их не только в других органах, но и в скелетной мышце, сократительные ткани которой очень сходны с сердцем морфологически и биохимически, предполагает, что эти белки могут отражать функциональную специфичность сердца, как органа, например, автоматизацию его функции [40].

Получены сведения о том, что в состав ткани сердца человека входит, по данным различных авторов, от одного—двух до пяти органоспецифических сердечных антигенов [4, 32, 40]. Обнаружено, что сердечные аутоантитела кролика реагируют с аналогичными антигенами, имеющимися в экстракте сердца других млекопитающих (человек, крыса, морская свинка) [41].

Таким образом, следует полагать, что органоспецифические антигены сердца человека, сходные по иммунологическим и биохимическим свойствам с антигенами сердца кролика и других млекопитающих, являются видонеспецифичными [52, 52].

Сердечные антигены теряют свою активность под действием протенназ, что говорит об их белковой природе. Специфические антигены сердца не обнаруживают ферментативной активности (эстеразной, каталазной, глюкозаминидазной, глюкуронидазной, цистеин-аминопептидазной, фосфатазной и лактатдегидрогеназной), так как ни

один из этих ферментов не выявлен в экстракте сердца человека.

Сердечные антигены — вещества фурирования. Они частично очищаются, могут быть отделены друг от друга, часть из них теряет антигенные свойства.

Некоторые из специфических смесей. Оказалось, что один из них, в свою очередь, представляющий фракций [50]. Другой с весом между 20050—23500 не имеет электрофоретическую подвижность, проявляет сходные физико-химические свойства. В отличие от других сердечных антигенов.

Особыми свойствами характеризуются в солянокислом и высокой электрофоретической подвижности сыворотки крови [4] для сердца антигена [33]. Электрофоретическая подвижность соответствует второй — имеет молекулярный вес, сходный с таковой β -глобулинов.

Исследование нами методом кардиальных антител с электрофоретическим (по Витебскому) дало сведения о особенности реакции антиген-антитело. Образование от 4 до 17 пиков из которых 4—7 пиков инициации с подвижностью α - и β -глобулинов антикардиальной сыворотки остаются 3—4 пика сыворотки в области низкоскоростной фракции β -глобулинов сыворотки крови.

Следует обратить внимание на то, что в миокарде, обладающих свойствами плазмы и некоторых субфракций миофибриллярных белков [9, 11, 3] также могут быть обнаружены структурные белки, эффективное использование которых для получения иммуноглобулинов, сердечной клетки эмбриона и

Специальными исследованиями белков миокарда [4] тропомиозина, миозина, актина, малые количества одного — сократительных белков не было обогащение их аутоантигенами. Антигены представляют собой с этим получены данные о том, что один из основных сократительных белков, очищенный от миофибриллярных белков, имеет сродство к миозину сердца и сродство антимиозинных антител с радиоактивной меткой миокарда в эксперименте [49].

О внутриклеточном распределении антигенов, по экспериментальным данным, по

один из этих ферментов не выявляется в иммунопреципитатах антикардиальных антител и экстракта сердца человека [52].

Сердечные антигены — вещества, осаждающиеся при высоких скоростях центрифугирования. Они частично очищаются высаливанием с помощью сульфата аммония и могут быть отделены друг от друга при гель-хроматографическом анализе. Большая часть из них теряет антигенные свойства при температуре 85°C и pH 2 и 10 [41].

Некоторые из специфических антигенов миокарда удалось выделить из белковых смесей. Оказалось, что один из таких антигенов с молекулярным весом 68000 дальтон, в свою очередь, представляет гетерогенную систему и состоит из нескольких белковых фракций [50]. Другой из выделенных сердечных антигенов с молекулярным весом между 20050—23500 не обнаруживает при электрофорезе гетерогенности, имеет электрофоретическую подвижность между сывороточными α_1 - и β -глобулинами. Он проявляет сходные физико-химические свойства и в кислотном, и в щелочном экстрактах. В отличие от других сердечных антигенов, он относительно термостабилен [32].

Особыми свойствами характеризуется антиген, полученный из сарколеммы. Экстрагированный в солянокислом растворе, этот антиген отличался термостабильностью и высокой электрофоретической подвижностью, несколько превышающей подвижность альбумина сыворотки крови [4]. Было выделено и охарактеризовано два специфических для сердца антигена [33]. Молекулярный вес одного из них — 50000, электрофоретическая подвижность соответствует подвижности α_2 -глобулинов сыворотки крови. Второй — имеет молекулярный вес около 175000 и электрофоретическую подвижность, сходную с таковой β -глобулинов сыворотки крови.

Исследование нами методом перекрестного иммуноэлектрофореза реакций антикардиальных антител с электрофоретическим разделением солевого экстракта миокарда (по Витебскому) дало сведения о специфических антигенах миокарда. Отличительной особенностью реакции антикардиальных антител с сердечным экстрактом явилось образование от 4 до 17 пиков (при использовании различных сывороток), из которых 4—7 пиков иммунопреципитации локализовались в области фракции с подвижностью α - и β -глобулинов сыворотки крови. После предварительной адсорбции антикардиальной сыворотки печеночным порошком и сывороточными антигенами остаются 3—4 пика (в зависимости от используемой антикардиальной сыворотки) в области низкоскоростной фракции сердечного экстракта с подвижностью β -глобулинов сыворотки крови.

Следует обратить внимание на то, что для выделения описанных тканевых белков миокарда, обладающих органоспецифическими свойствами сердечных антигенов, использовались методики, которые предполагают выделение в основном белков саркоплазмы и некоторых субклеточных компонентов, а также легко растворимых миофибриллярных белков [9, 11, 32, 35—39, 45]. Поэтому не исключена возможность, что также могут быть обнаружены органоспецифические сердечные антигены, связанные со структурными белками клеточных органелл. По-видимому, в этом плане будет эффективным использование моноклональных антител, с помощью которых уже удалось получить иммуноглобулины, специфические по отношению к поверхностным антигенам сердечной клетки эмбриона цыпленка [28].

Специальными исследованиями определяли содержание аутоантигенов в сократительных белках миокарда [40]. Были получены тщательно очищенные фракции актина, тропомиозина, миозина, актомиозина и тропонина. Все они содержали относительно малые количества одного — трех аутоантигенов. Однако по мере очищения этих сократительных белков не было получено свидетельств того, что параллельно происходит обогащение их аутоантигенами. Поэтому существует предположение, что эти аутоантигены представляют собой примеси в препаратах сократительных белков [40]. Наряду с этим получены данные о том, что специфическими антигенными свойствами обладает один из основных сократительных белков миокарда — миозин. Моноспецифические антитела к очищенному миозину сердца собаки обладают в 300 раз более высоким сродством к миозину сердца, чем к миозину скелетной мышцы [24]. Специфичность и сродство антимиозиновых антител к антигену миокарда позволяет применять антитела с радиоактивной меткой для определения локализации и размеров инфаркта миокарда в эксперименте [49].

О внутриклеточном распределении сердечных антигенов можно судить по экспериментальным данным, полученным с помощью меченных флюоресцентном специфич-

ческих кардиальных антител. Так выявлено, что специфический сердечный антиген локализуется в сарколемме, в области субсарколеммы миоцита и внутри миофибрилл. Интенсивное окрашивание миофибрилл наблюдают в области вставочных дисков. Отмечается также свечение в виде поперечной исчерченности миофибрилл. Одновременно с этими видами свечения может существовать диффузно-саркоплазматический тип окрашивания. По предложенной классификации [54], диффузный тип окрашивания саркоплазмы характерен для фиксации специфических антикардиальных антител. Есть также мнение, что диффузное распределение флуоресцирующих антител может быть связано с перераспределением антигенного материала при воспалении и других видах поражения мышечных волокон [25, 41]. Указанные типы локализации характерны для антител к сердечной ткани, выделяемых из сыворотки крови пациентов после операций на сердце, с инфарктом миокарда, кардиомиопатией.

Высказывается мнение [54], что неспецифические антитела к ткани сердца фиксируются на эндомизме, обнаруживаются на интерстициальной ткани между миофибриллами, по ходу миофибрилл и видны при флуоресцентном окрашивании в виде прерывающихся линий.

Заслуживают внимания данные о сосредоточении специфической антигенной активности в митохондриях сердца [6]. Экспериментальные данные [55] свидетельствуют об аутоантигенной активности сердечных митохондрий. Показано, что воспроизведение инфаркта миокарда у собак сопровождается появлением аутоантител, реагирующих с белками митохондрий. Повреждение скелетной мышцы не приводит к выработке антител, способных реагировать с сердечными митохондриями. Наряду с этими данными появляются факты, не дающие однозначного ответа на вопрос о специфичности митохондриальных антигенных компонентов миокарда. В частности, показано, что эффекты антимиохондриальных сывороток и антиядерных сывороток на сердце однотипны, что может свидетельствовать о наличии в ядре и митохондриях общих антигенов [17].

В условиях сердечной патологии антигенные свойства миокарда могут изменяться. Есть данные о том, что антигенный состав ткани, взятой из некротического очага при инфаркте, отличается от состава антигенов интактного миокарда [43], дополнительная антигенность присуща миокарду, пораженному ревматизмом [21]. Высказывается мнение о том, что в условиях нарушения нервной трофики и метаболизма миокарда его белки могут стать аутоантигенными. «Роль первичного агента, образующего антигенный материал», — как обобщает А. Д. Адо, — выполняют различного рода травмы сердца: при инфаркте миокарда — гипоксия, при операциях — механическое повреждение ткани, при ревматизме — стрептококковая инфекция [1].

Можно предположить, что взаимодействия специфических и неспецифических противосердечных антител с соответствующими антигенами повлекут за собой различные нарушения функции сердца. Поскольку органоспецифические антигены сердца сосредоточены в области субсарколеммы, в сарколемме, в митохондриях и миофибриллах, воздействие специфическими антителами приведет, по-видимому, к нарушению ключевых звеньев функционирования миокарда. Понятно значение митохондрий для сердца, органа с высоким уровнем метаболизма. Сарколемма, в свою очередь, является не только структурой, обеспечивающей диффузию веществ в миоцит и наружу, но и определяет ионный обмен, лежащий в основе цикла сокращения — расслабления. Кроме того, плазматическая мембрана сарколеммы содержит, как полагают, различные ферментные системы, которые могут быть вовлечены в регуляцию ионной проницаемости и модуляцию сократимости миокарда [29]. Наконец, сарколемма, митохондрии и миофибриллы являются органеллами клетки, вовлеченными в регуляцию кальциевого обмена, являющегося необходимым звеном электромеханического сопряжения в сердечной мышце, а миофибриллы — звеном превращения внутриклеточной химической энергии в механическую работу сердца.

Нарушение процессов электромеханического сопряжения в миокарде при воздействии специфическими антикардиальными антителами подтверждается экспериментально [26]. Получены также сведения о том, что специфические антикардиальные антитела, фиксируясь на мышечных структурах миокарда, вызывают в эксперименте, прежде всего, патологические изменения сарколеммы и сократительных элементов миоцитов. Наблюдаемые при этом морфологические изменения сходны с возникающими в результате нарушения проницаемости сарколеммы и избыточного накопления ионов

кальция в саркоплазме [18]. Нарушение гетического обмена в сердечной активности миокарда и ведет к эксперименту, вовлечение в реакцию нарушает функциональную

Вместе с тем, до настоящего времени метаболизма миокарда и его функции миокарда. Остается неясным, в каких условиях, каковы причинные условия, каковы причины антител на структурах миокарда

Ответом на эти вопросы и характеристик кардиальных исследований.

1. Адо А. Д. Об антителах к сердцу. — Сессия, посвящая 10-летию.
2. Антощенко В. Т. Патология сердца. — М.: Наука, 1979. — 216 с.
3. Ахназарова В. Д., Казаков В. И. Поражения тканей при инфаркте миокарда. — М.: Медицина, 1978, № 3, с. 59—65.
4. Бородин Н. А. Изучение антител к сердцу. — М.: Медицина, 1968, № 3, с. 32—33.
5. Бородин Н. А., Угрюмов В. И. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
6. Волынский А. С., Овчинников В. И. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
7. Гватва Н. А., Вайсман С. В. В кн.: Кардиология, 1973, 13, № 1.
8. Горев Н. Н., Бутенко Г. М. В кн.: Кардиология, 1973, 13, № 1.
9. Данилова Т. А., Бородин Н. А. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
10. Зборовский А. Б., Давыдов В. И. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
11. Иванов И. И., Юрьев В. В. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
12. Карпов Р. С. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
13. Марчук П. Д., Король С. В. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
14. Мойбенко А. А., Корчаков В. И. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
15. Мойбенко А. А., Бутенко Г. М. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
16. Мотовилов А. А. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
17. Пасечник А. В. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
18. Попович Л. Ф. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
19. Равич-Щербо М. И. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.
20. Сисенко В. И., Симонян В. В. В кн.: Современ. проблемы иммунологии. — М.: Медицина, 1971 г. — 15 с.

кальция в саркоплазме [18]. Наряду с этими изменениями происходит нарушение энергетического обмена в сердечной мышце, что сопряжено с уменьшением сократительной активности миокарда и ведет к повреждению сердца [14]. Следовательно, по данным эксперимента, вовлечение в реакцию антиген — антитело специфических антигенов может нарушать функциональную и структурную целостность миокарда.

Вместе с тем, до настоящего времени окончательно не выяснено, в каких звеньях метаболизма миокарда и его функции принимают участие органоспецифические антигены миокарда. Остается неясным, какие из антигенов миокарда иммуногенны в естественных условиях, каковы причины, условия и следствия фиксации кардиальных аутоантител на структурах миокарда в организме.

Ответом на эти вопросы будет дальнейшее изучение антигенов миокарда, свойств и характеристик кардиальных аутоантител в ходе экспериментальных и клинических исследований.

Список литературы

1. Адо А. Д. Об антителах против тканей сердца.— В кн.: Материалы докл. (Науч. сессия, посвящ. 10-летию Института ревматизма АМН СССР). М., 1968, с. 8—10.
2. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца.— Киев: Наук. думка, 1979.— 232 с.
3. Ахназарова В. Д., Казакова И. С. К вопросу о роли фиксированных иммуноглобулинов при поражении тканей сердца у больных ревматизмом.— Вопр. ревматизма, 1978, № 3, с. 59—65.
4. Бородюк Н. А. Изучение антигенов миокарда и антител к ним в сыворотках кроликов, иммунизированных тканью сердца.— Вестн. АМН СССР, 1971, № 1, с. 47—50.
5. Бородюк Н. А., Угрюмова Г. А. Об изучении антигенов ткани сердца.— Вопр. ревматизма, 1968, № 3, с. 32—37.
6. Волинский А. С., Овчинников И. В. Антигенные свойства митохондрий сердца.— В кн.: Современ. проблемы биохимии дыхания и клиника: Материалы второй Всесоюз. конф. Иваново 1971 г. Иваново, 1972, т. 1, с. 134—135.
7. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда.— Кардиология, 1973, 13, № 11, с. 140—148.
8. Горев Н. Н., Бутенко Г. М. Иммунные факторы в патологии сердца.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1979, № 3, с. 3—9.
9. Данилова Т. А., Бородюк Н. А., Угрюмова Г. А. Формирование антител к компонентам соединительной ткани при иммунизации животных гетерологичной тканью сердца.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1971, № 4, с. 71—74.
10. Зборовский А. Б., Давыдов А. А., Арсеньев С. А. Иммунохимическое изучение фракции с подвижностью альбумина, выделенных из сердечной и скелетной мышц.— В кн.: Проблемы аутоаллергии в практической медицине. Таллин, 1975, с. 98—99.
11. Иванов И. И., Юрьев В. А. Биохимия и патобиохимия мышц.— Л.: Медгиз, 1961.— 275 с.
12. Карпов Р. С. Циркулирующие кардиальные антитела у больных ревматическими пороками сердца и их значение в диагностике активности ревматического процесса.— Кардиология, 1974, № 9, с. 50—57.
13. Марчук П. Д., Король С. А., Мельниченко А. В. Реакция сердечно-сосудистой системы на введение антиколлагеновой сыворотки.— Геронтология и гериатрия, 1969. Сердце, сосуды, возраст. с. 92—114.
14. Мойбенко А. А., Коркач В. И., Сагач В. Ф. и др. Энергетический обмен и сократительная активность миокарда при кардиоцитотоксическом повреждении.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, 89, № 2, с. 151—153.
15. Мойбенко А. А., Бутенко Г. М. и др. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.— Киев: Наук. думка, 1977.— 140 с.
16. Мотовилов А. А. Титры антикардиальных антител как показатель выраженности миокарда при некоронарогенных изменениях сердечной ткани.— В кн.: Ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные поражения миокарда: Актуал. пробл. кардиохирургии: 1-й съезд кардиологов УССР, 1978. Киев, 1978, с. 238—239.
17. Пасечник А. В. Некоторые морфофункциональные изменения миокарда при действии противосердечных цитотоксических сывороток.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1981, № 6, с. 70—72.
18. Попович Л. Ф. Характеристика морфо-функциональных изменений в миокарде и коронарных сосудах при локальном воздействии антикардиальных антител на сердце: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Киев, 1980.— 25 с.
19. Равич-Щербо М. И. Химические и антигенные свойства липоидных антигенов, полученных из сердца различных животных и человека. Сообщ. XVI и XVII.— Сб. тр. Курского мед. ин-та, 1955, вып. 10, с. 224—226.
20. Сисенко В. И., Симонян Б. А., Аракелян Л. А. К анализу антигенного состава тканей сердца, почки, печени и селезенки человека посредством выделения «чистых» антител.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1971, № 2, с. 73—75.

21. Станкайтене Д. И., Томаскаускаене Г. И., Мотенюкайте Е. С. Серологические различия в спектре кардиальных аутоантител у больных ревматизмом и инфарктом миокарда.— Кардиология, 1972, 12, № 7, с. 33—36.
22. Угрюмова Г. А., Бородин Н. А. Изучение локализации антигенов миокарда методом иммунофлуоресценции.— Бюл. эксперим. биологии и медицины 1973, № 4, с. 70—73.
23. Фетисова Г. В., Фролькис Р. А. Биохимия инфаркта миокарда.— Киев: Здоров'я, 1976.— 166 с.
24. Хабер Э., Смит Т. В. Антитела. Диагностическое и терапевтическое использование в кардиологии.— В кн.: Метаболизм миокарда. М.: Медицина, 1977, с. 284—309.
25. Ченчикова Э. Л. Иммунологические аспекты нефрита Мазуки.— Патол. физиология и эксперим. терапия, 1977, № 1, с. 85—89.
26. Янций Р. И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1980.— 24 с.
27. Bauer H., Waters T. J., Talano J. V. Antimyocardial antibodies in patients with coronary heart disease.— Amer. Heart J., 1972, 83, N 5, p. 612—619.
28. Deutsch A., Fischman D. A. Monoclonal antibodies to cell surface antigens of embryonic chick heart cells.— Eur. J. Cell Biol., 1980, 22, N 1, p. 401.
29. Dhalla N. S., Ziegelhoffer A., Harrow J. A. C. Regulatory role of membrane systems in heart function.— Canad. J. Physiol., Pharmacol., 1977, 55, N 6, p. 1211—1235.
30. Dornbusch S. The value of the gel-precipitation method for the study of autoimmunological problems.— Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol., 1957, 2, N 3, p. 206.
31. Dressler W. The post-myocardial infarction syndrome.— Arch. Intern. Med., 1959, 103, N 1, p. 28—42.
32. Espinosa E., Kaplan H. Antigenic analysis of human heart tissue. Further characterization of an organ specific antigen of heart tissue.— J. Immunol., 1971, 106, N 3, p. 611—618.
33. Fukuta Sh., Yamamoto T., Kimura Y. et al. Analysis of the heart antibodies and analysis of the heart specific antigens.— Jap. Heart J., 1977, 18, N 5, p. 696—704.
34. Geld H. van der, Peetom F., F., Somers R., Kanyerezi B. Immunohistological and serological studies in endomyocardial fibrosis.— Lancet, 1966, 2, N 7436, p. 923—928.
35. Götz H., Scheiffarth F. Immunelectrophoretische Untersuchungen an organextrakten.— Klin. Wochenschr., 1963, 41, N 12, S. 587—589.
36. Gery J., Davies A. M. Organ specificity of the heart.— I. Animal immunization with heterologous heart.— J. Immunol., 1961, 87, N 4, p. 351—356.
37. Gery J., Davies A. M. Organ specificity of the heart. II. Immunization of rabbits with homologous heart.— J. Immunol., 1961, 87, N 4, p. 357—361.
38. Gupta R. K. Organ specificity of rat heart antigens.— Ind. J. Exp. Biol., 1978, 16, N 1, p. 103—105.
39. Hagert M., Trenckmann H., Kronbergen H., Schuppel K. Immunofluorescence microscopic and immunoelectrophoretic studies with an antiserum of goats against human myocardium.— Z. Gesamte Inn. Med., 1972, 27, N 1, S. 297—299.
40. Halbert S. P. The cardiac auto-immune system.— Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol., 1971, 41, N 1, p. 117—121.
41. Halbert S. P., Holm S., Thompson A. The multiple nature of the cardiac auto-immune system and characterization of the antigens involved.— Fed. Proc., 1967, 27, N 2, p. 364.
42. Harter F. Rheumaserologie und Immunologie bei entzündlichen herzerkrankungen.— Diagnostica, 1975, 8, N 5, p. 185—186.
43. Itoh K., Ohkuni H., Kimura E., Kimura J. Immunoserological studies on myocardial infarction and postmyocardial infarction syndrome.— Jap. Heart J., 1969, 10, N 6, p. 485—502.
44. Kaplan M. H. Autoimmunity to heart and its relation to heart disease.— Progr. Allergy, 1969, 13, N 3, p. 408—429.
45. Kaplan M. H., Meyeserian M. Immunologic studies of heart tissue. V. Antigens related to heart tissue, revealed by cross-reaction of rabbit antisera to heterologous heart.— J. Immunol., 1962, 88, N 4, p. 450—461.
46. Katagiri T. Gel electrophoretic analysis of structural proteins of the normal canine and human hearts.— Jap. Heart J., 1977, 18, N 5, p. 705—710.
47. Katagiri T. Changes of cardiac structural proteins in myocardial infarction.— Jap. Heart J., 1977, 18, N 5, p. 711—723.
48. Klajman A., Kamin-Belsky N., Feldman S., Kariv J. Immunologic studies in familial cardiomyopathy.— Amer. J. Cardiol., 1971, 28, N 6, p. 707—711.
49. Khaw B. A., Fallon J. T., Strauss H. W., Haber E. Myocardial infarct imaging of antibodies to canine cardiac myosin with indium-III-diethylenetriamine pentacetic acid.— Science, 1980, 209, N 4453, p. 295—297.
50. Kuch J. Autoantibodies directed against heart antigens and endocrine reactivity in patients with recent myocardial infarction.— Cardiovasc. Res., 1973, 7, N 5, p. 649—654.
51. Kuch J., Chorzelski T. Immunofluorescent studies in recent myocardial infarction.— Polish. Med. J., 1969, 8, N 4, p. 797—805.
52. Lin T. M., Halbert S. P., Kiefer D. The cardiac autoimmune system.— Int. Arch. Allergy, 1972, 42, N 1, p. 88—109. 43, N 2, p. 269—288.

53. Maisch B., Berg P. A., Kochs in patients with myocarditis.
54. Nicholson G. C., Dawkins R. anti-heart antibodies: differences.— Clin. Immunol. and Ir
55. Pinckard R. N., Olson M. S., 19S anti-heart mitochondria
56. Read S. E., Engle M. A., Zal heart-reactive antibodies.— New York, 1977, p. 201—206
57. Sladkova T., Stefan J., Bick svalu.— Cas. Cesk., 1979, 11
58. Sborovsky A. B., Davydov gegen die kontraktilen prot suppl. 5, S. 150—153.
59. Szabo L., Gazigian A., Lap ta.— Rev. Med. (RSS), 1976

Институт физиологии им. А. АН УССР, Киев

УДК 616—056.3—085

Э. В.

СОВРЕМЕННЫЕ КОРРЕКЦИИ

Одной из наиболее актуальных научных проблем является предупреждение и лечение аллергии.

Многочисленными экспериментами установлено, что в генезе аллергии играют роль нарушения гомеостатических функций, контролируемых выражением [13, 15, 19, 33].

На основе полученных данных выдвигаются новые подходы к лечению аллергических заболеваний. Условно они могут быть разделены на неспецифические.

Среди антигенспецифических методов, включающих десенсибилизацию [9, 10, 17, 29, 32], особое внимание уделяется синтетическим или модифицированным экстрактам, дающих десенсибилизирующий эффект, что способствует торможению его взаимодействия с некоторыми моновалентными антителами, примированными кобальтом, свободным гаптеном, бытком свободного гаптена, пирином совместно с конъюгированными антигенами индустриальных [18, 34, 38].

Получены данные, свидетельствующие о том, что примированные антигены индуцируют образование

Так, показано, что десенсибилизация стимулирует Т-клетки, что приводит к вторичному IgE ответу на антигены, введенные мышам, сенсибилизированным в раннем возрасте, что уже начавшегося образования

53. Maisch B., Berg P. A., Kochsick K. Autoantibodies and serum inhibition factors (SIF) in patients with myocarditis.—Klin. Wochenschr., 1980, 58, N 5, S. 219—225.
54. Nicholson G. C., Dawkins R. L., Mc Donald B. L., Wetherall I. D. A classification of anti-heart antibodies: differentiation between heart-specific and heterophile antibodies.—Clin. Immunol. and Immunopathol., 1977, 7, N 2, p. 349—363.
55. Pinckard R. N., Olson M. S., O'Rourke R. A. et al. Development of complement fixing 19S anti-heart mitochondria autoantibody following myocardial infarction in dogs.—Circul. Res., 1971, 29, N 3, p. 276—285.
56. Read S. E., Engle M. A., Zabriskie J. B. Humoral and cellular studies in diseases with heart-reactive antibodies.—In: Myocardial Failure: Intern. Boehr. Mannheim Symp. New York, 1977, p. 201—208.
57. Sladkova T., Stefan J., Bicova R. Srdečni protilatky v diagnostice zmetu srdečniho svalu.—Cas. Cesk., 1979, 118, N 45, p. 1395—1398.
58. Sborovsky A. B., Davydov A. A., Arsenjev S. A., Bondarenko A. W. Autoantikörper gegen die kontraktilen proteine des myocards bei rheumatismus.—Z. Rheumatol., 37, suppl. 5, S. 150—153.
59. Szabo L., Gazigian A., Lapohos E. A szivizom antigen tulajdons a gainak vires galata.—Rev. Med. (RSS), 1976, 22, N 1, p. 8—11.

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

Поступила в редакцию
19.II 1982 г.

УДК 616—056.3—085

Э. В. Гюллинг, Л. А. Дюговская

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОБЛЕМЕ КОРРЕКЦИИ ГИПЕР-Ig E АНТИТЕЛОГЕНЕЗА

Одной из наиболее актуальных задач медицины, решение которых имеет не только научное, но и важное прикладное народно-хозяйственное значение является предупреждение и лечение аллергии [11].

Многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями установлено, что в генезе аллергии немедленного типа существенную роль играет гиперпродукция IgE антител, являющаяся, в основном, следствием врожденного или приобретенного нарушения гомеостатического балланса между различными субпопуляциями Т-клеток, контролирующей выраженность и продолжительность IgE антительного ответа [13, 15, 19, 33].

На основе полученных данных в последние годы сформулированы и успешно развиваются новые подходы к коррекции повышенной чувствительности немедленного типа. Условно они могут быть подразделены на антигенспецифические и антигеннеспецифические.

Среди антигенспецифических способов, наряду с «классическим» способом гипосенсибилизации, включающим последовательное введение нарастающих доз антигенов [9, 10, 17, 29, 32], особое внимание уделяется коррекции IgE антителогенеза с помощью синтетических или модифицированных антигенов (либо их отдельных фракций), обладающих десенсибилизирующими и иммунодепрессивными свойствами. Установлено, в частности, что способностью связываться с Fab фрагментом IgE антител и таким образом тормозить его взаимодействие с соответствующим поливалентным антигеном обладают некоторые моновалентные антигенные фракции [28]. Показано, что лимфоциты мышей, примированных конъюгатом гаптен-носитель, после их обработки *in vitro* избытком свободного гаптена, не дают вторичного ответа при переносе облученным реципиентам совместно с конъюгатом гаптен-носитель [31].

Получены данные, свидетельствующие о том, что введение химически модифицированных антигенов индуцирует появление антигенспецифических клеток-супрессоров [18, 34, 38].

Так, показано, что денатурированный 8 М мочевиной овальбумин в такой степени стимулирует Т-клетки, что при повторном его введении мышам угнетается первичный и вторичный IgE ответ на нативный антиген. При этом перенос Т-клеток от таких животных мышам, сенсibilизированным нативным овабульмином, приводил к угнетению уже начавшегося образования IgE антител [35].