

Выводы

1. У нормальных мышей тимозин и спленин оказывают стимулирующее воздействие на АОК, появляющиеся после первичной иммунизации. Функция клеток-супрессоров, активирующихся при повторном введении антигена, под влиянием тимозина не изменяется, а спленин — повышается.
2. Влияние тимозина на вторичный иммунный ответ зависит от функции надпочечников. У адреналэктомированных мышей повышается чувствительность к тимозину клеток-супрессоров, регулирующих ответ на повторное антигенное воздействие.

Список литературы

1. Комиссаренко В. П. Спленин. (Его физиологические и лечебные свойства). — Киев: Медгиз УССР, 1961. — 142 с.
2. Писарев В. М., Волгин А. Ю. О супрессорной активности клеток селезенки при лекарственно индуцированной иммунологической толерантности. — Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1978, 96, № 11, с. 558—560.
3. Чеботарев В. Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. — Киев: Здоров'я, 1979. — 159 с.
4. Шевченко А. В. Спленин — биологически активный фактор селезенки. — В кн.: Новое о гормонах и механизме их действия. Киев: Наук. думка, 1977, с. 350—360.
5. Bach J. F., Dardenne M. Antigen recognition by T-lymphocytes. — Cell. Immunol., 1973, 6, N 3, p. 394—402.
6. Cunningham A. L., Smith J. B., Mercer E. H. Antibody formation by single cells from lymph nodes and efferent lymph of sheep. — J. Exp. Med., 1966, 124, N 4, p. 701—708.
7. Goldstein A. L., Guha A., Zatz M. M. et al. Purification and biological activity of thymosin, a hormone of the thymus gland. — Proc. Nat. Acad. Sci., 1972, 69, N 7, p. 1800—1803.
8. Goldstein A. L., Marshall G. D., Rossio J. L. Thymosin therapy: approach to immunoreconstitution in immunodeficiency disease and cancer. — In: Immunother. Human Cancer. New York: Raven Press, 1978, p. 173—179.
9. Globerson A., Umiel T., Friedman D. Activation of immune competence by thymus factors. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1975, 249, p. 248—258.
10. Inaba K., Nakano K., Muramatsu S. Regulatory function of T lymphocytes in the immune response. I. Two categories of suppressor T cells. — Cell. Immunol., 1978, 39, N 2, p. 260—275.
11. Tada T., Taniguchi M., Takemori T. Properties of primeal suppressor T-cells and their products. — Transplant. Rev., 1975, 26, N 2, p. 106—129.

Лаборатория эндокринной регуляции иммуногенеза
Киевского института эндокринологии и обмена веществ МЗ УССР

Поступила в редакцию
18.I 1982 г.

УДК 616—056.3.001.6:616.24:576.8.097.33

Л. А. Куюн, В. Г. Бордонос, Н. М. Бережная

ГИПОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Распространенным способом снижения повышенной реактивности организма является десенсибилизация специфическим антигеном. В клиническую практику этот метод вошел под названием гипосенсибилизации. Его применение оказалось наиболее успешным при терапии atopических заболеваний с использованием пылевых аллергенов [1]. Применение указанного метода для лечения аллергических заболеваний инфекционной этиологии оказалось значительно менее результативным [5, 14], поскольку к настоящему времени нет четких представлений о механизмах, обеспечивающих его эффективность. Значительные возможности в этом плане может представить изучение механизмов десенсибилизации на моделях, воспроизводящих аллергическое поражение легких при воздействии бактериальными антигенами. К сожалению, имеющиеся в литературе сообщения единичны и не содержат информации по комплексному изучению иммунологических процессов с учетом локального иммунного ответа.

Мет

Мы изучали иммунологические модели аллергического бронхита и гиперчувствительных реакций замедленного типа в эксперименте на морских свинках. В исследовании использовались суточные убитые культуры на 60 морских свинок массой 150 г (контроль) — 20 интактных морских свинок, гипосенсибилизированных в результате гипосенсибилизации; III группа — 20 интактных морских свинок, гипосенсибилизированных в результате гипосенсибилизации. Гипосенсибилизация достигала максимума к концу 14-го дня введения антигена (в 1 мл взвеси содержалось 10⁷ антигенных единиц антигена) в филококкового антигена (концентрация в III группе после гипосенсибилизации) — 30 %; гибель всех групп изучали выражением ответа и степенью сенсibilизации: определяли — число Е [1] в 1 мл крови (процент и абсолютное количество стафилококковым антигеном; интоксикация [6, 8]; внутрикожные пробы через 1—2, 24 и 48 ч. Полученные

Рез

Проведенные исследования в гуморального типа в результате этих опытов представляли вызвала значительные сенсibilизации как по результатам бронхо-альвеолярных клеток, снижение интенсивности кожной реакции торможения. Постановка реакции торможения задала, что индекс миграции во время гипосенсибилизации составил 0,87 у гипосенсибилизированных животных. Титра агглютининов, уровень сравнения с периодом сенсibilизации изменения количества В-розеток на то, что эти изменения не были увеличению ЕАС-розеток. При тенденции к снижению абсолютной сенсibilизации достоверно превыш

Обсужде

Из приведенных данных специфического антигена для морских свинок. Это прежде всего проявилось в ослаблении сенсibilизации на проявление сенсibilизации (при изучении местной сенсibilизации в легких клеток). Эти данные свидетельствуют о том, что использован другой антиген — раббитин. Следует, что специфическая эффективность при использовании раббитина подтверждением этому могут служить данные о сенсibilизации с выраженным эффектом. Чем выше дозы антигена, тем это проявляется [9]. Несмотря на то, что в эксперименте не являлось по клеточному типу, в

Методика исследований

Мы изучали иммунологические механизмы гипосенсибилизации на разработанной нами модели аллергического бронхопневмонита, характеризующегося преобладанием гиперчувствительных реакций замедленного типа [2]. В качестве антигена в иммунологических исследованиях использовался полный корпускулярный стафилококковый антиген (суточная убитая культура *Staphylococcus aureus* шт. 209). Опыты проведены на 60 морских свинок массой 350—450 г (распределенных на три группы: I группа (контроль)—20 интактных морских свинок; II группа (опыт)—20 морских свинок, сенсibilизированных в результате 10 ингаляций специфическим антигеном без последующей гипосенсибилизации; III группа (опыт)—20 сенсibilизированных морских свинок с гипосенсибилизацией. Гипосенсибилизацию проводили в период, когда развитие патологического процесса достигало максимальной выраженности. С этой целью морским свинкам внутрисердечно вводили по 0,4—0,5 мл 3 млрд взвеси стафилококкового антигена (в 1 мл взвеси содержится 300 мкг белка). На шестой день после гипосенсибилизации животным всех групп вводили внутрисердечно 0,7—0,8 мл 3 млрд взвеси стафилококкового антигена (концентрация по белку та же). В результате было отмечено, что в III группе после гипосенсибилизации выжило 75 % животных, во II группе (без гипосенсибилизации)—30 %; гибели интактных животных не наблюдалось. У животных всех групп изучали выраженность гуморального, клеточного иммунологического ответа и степень сенсibilизации. Проводили следующие иммунологические исследования: определяли — число Е [11] и ЕАС [10] розеткообразующих клеток периферической крови (процент и абсолютное число); титры агглютининов в сыворотке крови со стафилококковым антигеном; индекс торможения миграции бронхо-альвеолярных клеток [6, 8]; внутрикожные пробы с специфическим антигеном, учет которых проводили через 1—2, 24 и 48 ч. Полученные данные обрабатывали статистически [3].

Результаты исследований

Проведенные исследования показали, что иммунологические реакции клеточного и гуморального типа в результате гипосенсибилизации существенно изменяются. Результаты этих опытов представлены в таблице, из которой следует, что гипосенсибилизация вызывала значительные достоверные изменения, проявившиеся в ослаблении сенсibilизации как по результатам кожных проб, так и по индексу торможения миграции бронхо-альвеолярных клеток. После гипосенсибилизации отмечается существенное снижение интенсивности кожных проб обоих типов (немедленного и замедленного). Постановка реакции торможения миграции клеток бронхо-альвеолярной взвеси показала, что индекс миграции возрастает от 0,63 у сенсibilизированных животных до 0,87 у гипосенсибилизированных. В такой же степени достоверными оказались изменения титра агглютининов, уровень которых после гипосенсибилизации резко возрос по сравнению с периодом сенсibilизации. Гипосенсибилизация вызывала определенные изменения количества В-розеткообразующих клеток периферической крови. Несмотря на то, что эти изменения не были достоверными, отмечена выраженная тенденция к увеличению ЕАС-розеток. При возрастании В-розеткообразующих клеток наблюдалась тенденция к снижению абсолютного числа Е-розеток, хотя их уровень после гипосенсибилизации достоверно превышал количество Е-розеток у интактных животных.

Обсуждение результатов исследований

Из приведенных данных видно, что однократное использование большой дозы специфического антигена для гипосенсибилизации оказалось достаточно результативным. Это прежде всего проявилось в резком снижении выраженности сенсibilизации. Ослабление сенсibilизации нами отмечалось как по данным, характеризующим общее проявление сенсibilизации (результаты внутрикожных проб), так и на основании изучения местной сенсibilизации (результаты торможения миграции бронхо-альвеолярных клеток). Эти данные согласуются с результатами работ [7, 12], в которых использован другой антиген — растворимый (большие дозы яичного альбумина). Из этого следует, что специфическая гипосенсибилизация большими дозами может оказаться эффективной при использовании антигенов различной природы. Существенным подтверждением этому могут служить клинические наблюдения, в которых для гипосенсибилизации с выраженным клиническим улучшением использовали значительно большие дозы антигена, чем это предусмотрено существующими схемами гипосенсибилизации [9]. Несмотря на то, что в наших исследованиях развитие сенсibilизации проявлялось по клеточному типу, наиболее выраженными под влиянием гипосенсибилизации

были изменения показателей, характеризующих гуморальный иммунитет: увеличение титров противостафилококковых антител и количества ЕАС-розеток. Изменения клеточного иммунитета, о которых судили по количеству Е-розеток, были недостоверными, однако отмечалась тенденция к снижению абсолютного числа этих розеток.

Изменение иммунологических показателей под влиянием гипосенсибилизации морских свинок с аллергическим поражением легких

Группы животных	Сроки наблюдения	ЕАС-РОК		Е-РОК		Агглютинины		Индекс торможения миграции бронхо-альвеолярных клеток	Результаты внутрикожных проб	
		%	абсолютное число	%	абсолютное число	Условные единицы	Титры		Реакция немедленного типа	Реакция замедленного типа
I	До начала сенсибилизации $n=20$	33,0	1436	48,1	2128	не обнаружены		0,98	отрицательная	отрицательная
II	После 10 ингаляций (максимальная выраженность развития процесса) $n=20$	36,0	2195*	54,3	2976*	2,4	1/28	0,63*	2,5	6,0
III	После гипосенсибилизации $n=20$	36,2	2320*	52,6	2730*	5,8	1/290**	0,87**	0,8**	2,6**

Примечание. ЕАС-РОК — В-розеткообразующие клетки; Е-РОК — Т-розеткообразующие клетки. * — коэффициент достоверности $p=0,001$ во II и III группах по сравнению с I группой, ** — коэффициент достоверности $p=0,01$ в третьей группе по сравнению со второй — число наблюдений.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить следующий механизм ослабления сенсибилизации. Противостафилококковые антитела при вторичном иммунологическом ответе, в основном, представлены иммуноглобулинами класса G. Гипосенсибилизация большими дозами антигена, вызывающими возрастание титров противостафилококковых антител, приводит к образованию иммунных комплексов. Известно, что вирусные и микробные антигены сложны по своей природе и по своим размерам значительно превышают размеры антител. Микробные антигены поливалентны и поэтому присоединяют к своей поверхности множество антител, и такой тип связи антигенной частицы с антителами называется мультивалентной [13]. Образовавшиеся комплексы способны блокировать функциональную активность Т-лимфоцитов, принимающих участие в формировании гиперчувствительности замедленного типа [4]. Влияние комплексов может реализоваться не только на уровне эффекторных клеток, но и на уровне регуляторных клеток, в частности, супрессорных, которые несут на своей поверхности рецептор для Fc-фрагмента IgG [4].

Выводы

1. Эффект специфической гипосенсибилизации получен при использовании больших доз антигена в условиях экспериментального аллергического поражения легких.
2. Примененная схема гипосенсибилизации привела к выраженному снижению состояния сенсибилизации организма экспериментальных животных.

Список литературы

1. Адо А. Д. Частная аллергология. — М.: Медицина, 1976. — 511 с.
2. Бережная Н. М., Бордонос В. Г., Куюн Л. А., Яхимович Л. В. Экспериментальное моделирование аллергического поражения легких. — Физиол. журн., 1979, № 6, с. 658—663.
3. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — Л.: Медицина, 1973. — 140 с.

4. Петров Р. В., Ковальчук Л. В., цитов человека. — В кн.: Реценз. докл. М., 1980, с. 5—8.
5. Aas K. Clinical and experimental gens. — Int. Archs Allergy Appl.
6. Mirvik Q. N., Leake E. S., Farr the normal rabbit: a technique 1961, 86, N 2, p. 128—132.
7. Papermaster V., Yoshida T., C tized state by serum from des 391.
8. Peterson L. B., Braley J. F., C sensitivity pneumonitis in rabbit
9. Reisman R. E., Wypych J. I., al pollen exposure and clinic ragweed specific IgE. — Int. Ar
10. Robinson J. A., Letratanakul of T- and B-lymphocytes. — J. I
11. Stadecker M. J., Bishop G., M and thymus derived lymphocy N 6, p. 1834—1837.
12. Sonozaki M., Papermaster V., neous and peritoneal manifesta kine production. — J. Immunol.
13. Steensgaard J., Johanson A. and immune complex diseases.
14. Swineford O. J. Allergy versus Allergy, 1974, 33, N 5, p. 267—

Киевский медицинский институт;
Институт проблем онкологии АН

УДК 615.365.12:612—017.1

В. Т. Ант

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ К ИММУНОСУПРЕССИВНОСТЬ СЫВОРОТКОЙ ПРИ

Изучение клеточного иммунитета, направленных на управление иммунного ответа, представляет собой актуальную задачу иммунологии и практической иммунологии.

Активация лимфоцитов под влиянием ФГА широко используется в клинике. Угнетение клеточного иммунитета широко освещено в литературе [3], влияние чувствительности лимфоцитов к стимуляции ФГА. Ученые цитосывороток, некоторые авторы антигена используют различные методы исследования иммунного обмена — цитохромоксидазы, показано, что антицитохромоксидазы ингибирующим эффектом на активацию лимфоцитов *in vivo*. В литературе описано влияние тканевой несовместимости и мембранной активности Т-лимфоцитов, играющих в формировании иммунного ответа. Трансформация и пролиф

4. Петров Р. В., Ковальчук Л. В., Цайтлер Б. В. и др. Рецепторы регуляторных лимфоцитов человека.— В кн.: Рецепторы лимфоцитов и клиническая иммунология: Тез. докл. М., 1980, с. 5—8.
5. Aas K. Clinical and experimental aspects of standartization and purification of allergens.— Int. Archs Allergy Appl. Immunol., 1975, 49, N 1, p. 44—54.
6. Mirvik Q. N., Leake E. S., Farris B. Studies on pulmonary alveolar macrophages from the normal rabbit: a technique to procure them in high state of purity.— J. Immunol., 1961, 86, N 2, p. 128—132.
7. Papermaster V., Yoshida T., Cohen S. Desensitization. II. Passive transfer of desensitized state by serum from desensitized animals.— Cell. Immunol., 1978, 35, p. 378—391.
8. Peterson L. B., Braley J. F., Calvanico N. J., Moore V. L. An animal model of hypersensitivity pneumonitis in rabbits.— Amer. Rev. Resp. Dis., 1979, 119, p. 991—999.
9. Reisman R. E., Wypych J. I., Arbesman C. E. Relationship of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed specific IgE.— Int. Archs Allergy Appl. Immunol., 1975, 48, N 6, p. 721—730.
10. Robinson J. A., Letratanakul Y. Simultaneous method for detection and quantitation of T- and B-lymphocytes.— J. Immunol. Meth., 1975, 8, N 1, p. 53—60.
11. Stadecker M. J., Bishop G., Mortis M. M. Rosette formation by guinea pig thymocytes and thymus derived lymphocytes with rabbit red blood cells.— J. Immunol., 1973, 3, N 6, p. 1834—1837.
12. Sonozaki M., Papermaster V., Yoshida T., Cohen S. Desensitization: effects on cutaneous and peritoneal manifestations of delayed hypersensitivity in relation to lymphokine production.— J. Immunol., 1975, 115, N 6, p. 1657—1661.
13. Steensgaard J., Johanson A. S. Biochemical aspects of immune complexes formation and immune complex diseases.— Allergy, 1980, 35, p. 457—472.
14. Swineford O. J. Allergy versus clinical immunology: A critical analysis (part two).— Allergy, 1974, 33, N 5, p. 267—275.

Киевский медицинский институт;
Институт проблем онкологии АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
13.IV 1981 г.

УДК 615.365.12:612—017.1

В. Т. Антоненко, С. Ф. Городецкая

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЛИМФОУЗЛОВ В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ АНТИЦИТОХРОМОКСИДАЗНОЙ СЫВОРОТКОЙ ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ КОЖИ

Изучение клеточного иммунитета, изыскание новых иммуносупрессивных препаратов, направленных на управление иммунологическими реакциями трансплантационного иммунитета, представляет большой интерес для дальнейшего развития теоретической и практической иммунологии.

Активация лимфоцитов под влиянием специфических и неспецифических митогенов (ФГА) широко используется многими исследователями для оценки *in vitro* клеточного иммунитета как в клинике [6, 7, 9, 13, 14], так и в эксперименте [1, 2, 3, 10, 17]. Угнетение клеточного иммунитета при иммуносупрессии с помощью АЛС довольно широко освещено в литературе [3, 11, 12, 16]. Большинство авторов указывают на снижение чувствительности лимфоцитов периферической крови и лимфоидных органов животных к стимуляции ФГА. Учитывая относительную специфичность противоорганных цитосывороток, некоторые авторы для получения специфических сывороток в качестве антигена используют различные ферменты, в том числе ключевой фермент энергетического обмена — цитохромоксидазу [4, 5, 19, 21]. В предыдущих работах [4, 5] было показано, что антицитохромоксидазные сыворотки (АЦХОС) обладают выраженным ингибирующим эффектом на активность цитохромоксидазы и энергетический обмен в условиях *in vivo*. В литературе нет работ по изучению влияния АЦХОС на реакции тканевой несовместимости и механизмы их влияния на функциональную активность Т-лимфоцитов, играющих в формировании трансплантационного иммунитета ведущую роль. Трансформация и пролиферация лимфоцитов с ФГА может служить моделью