

11. Brooks F. P. The neurohumoral control of pancreatic exocrine secretion. — Amer. J. Clin. Nutr., 1973, 26, N 3, p. 291—310.
12. Chang H. G., Gaddum J. H. Choline esters in tissue extracts. — J. Physiol., 1933, 79, N 4, p. 225—228.
13. Hayami Toyaki, Magee F., White T. Influences of autonomic nerves on the daily secretion of pancreatic juice in dog. — Ann. Surg., 1963, 158, N 2, p. 290—293.
14. Hestrin S. The reaction of acetylcholine and other carbonilacid derivatives with hydroxylamine and its analytical application. — J. Biol. Chem., 1949, 180, N 1, p. 245—251.
15. Konturek S. J., Taster J. O., Obtulowicz W. Effect on atropine on pancreatic responses of endogeneous and exogeneous secretion. — Amer. J. Digest. Dis., 1971, 16, N 5, p. 385—394.
16. Matthews E. K., Petersen O. H. Pancreatic acinar cells in acetylcholin induced membrane depolarization, calcium efflux and amylase release. — J. Physiol., 1973, 234, N 3, p. 689—761.
17. Thomas J. E. The external secretion of the pancreas. — Springfield: Blackwell Sci. Publ., 1950.—370 p.

Львов. ун-т

Поступила 10.03.83

УДК 615.373.39:616.981.551

Е. А. Федоровская, Л. В. Назарчук

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОТИВОСТАФИЛОКОККОВЫХ И ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ ПРИ ВНУТРИМЫШЕЧНОЙ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ КРОЛИКОВ

В настоящее время при фракционировании белков донорской крови получают ряд иммуноглобулинов направленного действия: противокоревой, противогриппозный, противококлюшный, противостафилококковый, противостолбнячный и т. д. Перечисленные препараты из крови человека имеют выраженные преимущества перед препаратами, полученными из крови животных, прежде всего, в связи с отсутствием у них сенсибилизирующих, аллергических свойств.

Учитывая то, что профилактическое и лечебное использование иммуноглобулинов направленного действия из крови человека все больше расширяется, изучение закономерностей циркуляции антител в крови имеет важное значение при обосновании методики их применения.

В литературе имеются данные о напряженности пассивного иммунитета и периодах полураспада антител в организме животных и человека, в основном, при изучении в гетерологичных системах [1—6].

Мы изучали изменения содержания противостафилококковых и противостолбнячных антитоксических антител в сыворотке крови животных при внутримышечном введении гомологичных иммуноглобулинов направленного действия.

Методика. Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на 90 интактных кроликах обоего пола, породы шиншилла, массой 1,6—2,5 кг, в сыворотках крови которых до начала эксперимента практически отсутствовали нормальные противостафилококковые и противостолбнячные антитоксины.

Из плазмы крови кроликов, активно иммунизированных стафилококковым и столбнячным анатоксинами, получали препараты антистафилококкового и антистолбнячного иммуноглобулинов методом Кона, модифицированным в Киевском институте гематологии и переливания крови (1975). Данные иммуноглобулины были использованы в работе в качестве гомологичных антитоксинов. Каждый из иммуноглобулинов содержал 35 МЕ соответствующего антитоксина в 1 мл 10 % раствора препарата.

В качестве контроля были проведены аналогичные опыты с гетерологичным для кроликов, антистафилококковым донорским 10 % иммуноглобулином с активностью 35 МЕ/мл антиальфа-стафилолизина и лошадиной противостолбнячной сывороткой с

активностью 3000 МЕ/мл. Данные дозы были заимствованы из официально действующей документации на иммунные антистафилококковые и антистолбнячные иммуноглобулины из крови человека.

Все препараты вводили внутримышечно: гомологичные и гетерологичные иммуноглобулины из расчета 10 МЕ на 1 кг массы, лошадиную противостолбнячную сыворотку — из расчета 43 МЕ на 1 кг массы животного. Циркуляцию антистафилококковых и антистолбнячных антител в индивидуальных сыворотках кроликов после одно- дву- и трехкратного введения препаратов исследовали в динамике с различными интервалами от 30 мин до исчезновения антител в сыворотке крови.

Стафилококковые антитоксины (антиальфа-стафилолизины) определяли методом нейтрализации гемолитического действия стафилококкового альфатоксина на эритроциты кролика, а столбнячные антитоксины — методом титрования противостолбнячных антител на беспородных белых мышах.

Результаты и обсуждение. Однократное введение гомологичного иммуноглобулина вызывало повышение уровня антиальфа-стафилолизина в сыворотке крови кроликов через 1 сут, которое достигало максимума на 2—3 сут. При этом не было отмечено различий между содержанием антиальфа-стафилолизина после введения гомологичного и гетерологичного иммуноглобулинов. Циркуляция гомологичных антител происходила в пределах 38 сут, гетерологичных — только до 9 сут (рис. 1, а). В эти сроки гомологичный антитоксин в крови выявлялся в более высоких концентрациях, чем гетерологичный.

Двукратное введение кроликам гомологичного иммуноглобулина с интервалом 2 сут вызывало значительное повышение содержания антител уже на следующие сутки, которое затем сменялось снижением,

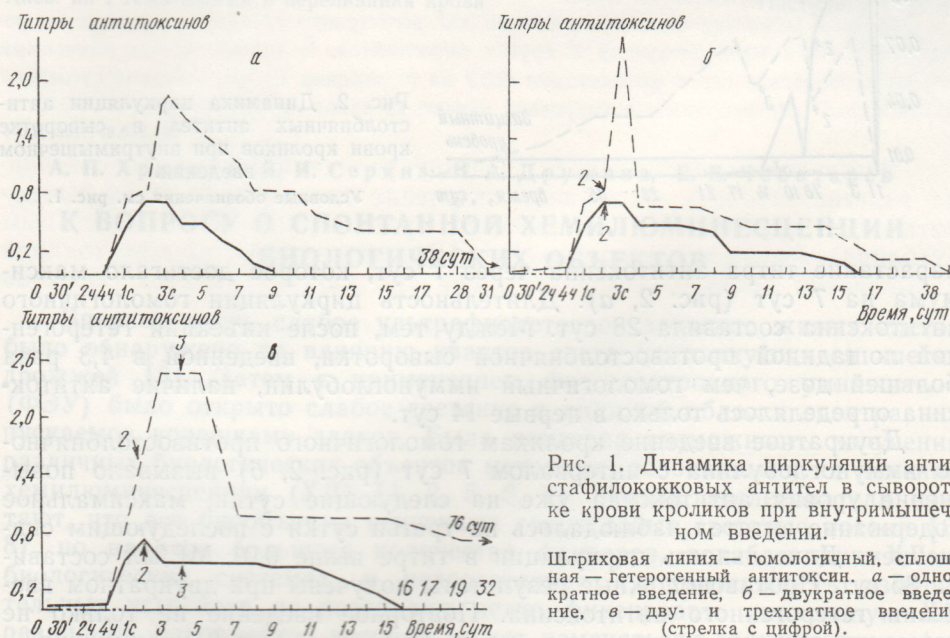


Рис. 1. Динамика циркуляции антистафилококковых антител в сыворотке крови кроликов при внутримышечном введении.

Штриховая линия — гомологичный, сплошная — гетерогенный антитоксин. а — однократное введение, б — двукратное введение, в — дву- и трехкратное введение (стрелка с цифрой).

и этот уровень оставался стабильным в течение 14 сут. К 39 сут титр антиальфа-стафилолизина достигал исходных величин (рис. 1, б). При аналогичном введении гетерологичного иммуноглобулина уровень антиальфа-стафилолизина был значительно ниже и срок его выявления в сыворотке крови оказался короче на 21 сут.

Трехкратная пассивная иммунизация кроликов была проведена с такими же интервалами. Данные, полученные в этой серии опытов, свидетельствуют о том, что трехкратное введение антистафилококкового гомологичного иммуноглобулина кроликам продлевало максимальное содержание антиальфа-стафилолизина в сыворотке крови на одни

сутки, по сравнению с одно- и двукратным, и увеличивало время циркуляции антител до 76 сут (рис. 1, в). В то же время при трехкратном введении гетерологичного антистафилококкового иммуноглобулина максимальное содержание антител было в 5 раз ниже, чем при введении гомологичного, а период циркуляции антиальфа-стафилолизина достигал 16 сут.

При изучении динамики циркуляции противостолбнячного анти-токсина в сыворотке крови кроликов было установлено, что после однократного введения гомологичного иммуноглобулина наблюдалось

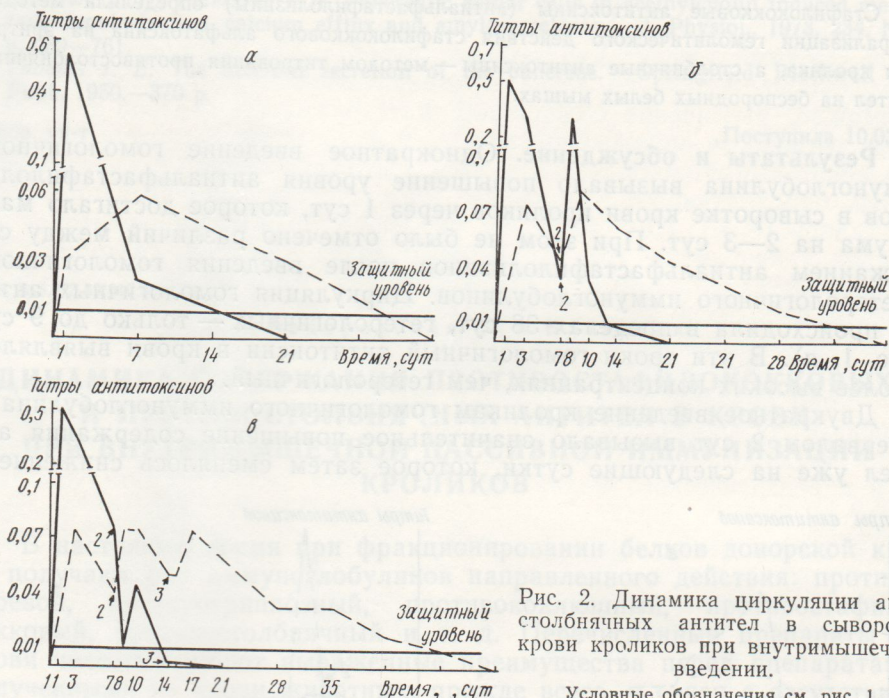


Рис. 2. Динамика циркуляции анти-столбнячных антител в сыворотке крови кроликов при внутримышечном введении.

Условные обозначения см. рис. 1.

нарастание титра антитоксина через 1 сут, которое достигало максимума на 7 сут (рис. 2, а). Длительность циркуляции гомологичного антитоксина составила 28 сут. Между тем, после инъекции гетерогенной лошадиной противостолбнячной сыворотки, введенной в 4,3 раза большей дозе, чем гомологичный иммуноглобулин, наличие антитоксина определялось только в первые 14 сут.

Двукратное введение кроликам гомологичного противостолбнячного иммуноглобулина с интервалом 7 сут (рис. 2, б) вызывало повышение уровня антитоксина уже на следующие сутки, максимальное содержание антител наблюдалось на третьи сутки с последующим снижением. Длительность циркуляции в титре выше 0,01 МЕ/мл составила 35 сут. Противоположные результаты получены при двукратном введении гетерогенного антитоксина. Повторное введение не только не повысило уровень антитоксина, но и сократило время циркуляции.

Трехкратная пассивная иммунизация кроликов проведена с интервалом 7 сут. Результаты исследований свидетельствуют о том, что трехкратное введение гомологичного противостолбнячного антитоксина кроликам способствовало повышению содержания антитоксина в сыворотке крови животных и удлинению времени циркуляции (рис. 2, в), тогда как трехкратное внутримышечное введение гетерогенного анти-токсина с такими же интервалами не повышало уровень антител и сокращало длительность циркуляции.

Таким образом, исследование динамики циркуляции антистафило-кокковых и антистолбнячных антитоксинов в эксперименте показало, что повторное внутримышечное введение гомологичных иммуноглобу-