

тах, где применялось кратковременное воздействие гелиево-кислородной гипероксической смеси. Что касается механизма действия гелия, то этот вопрос еще не изучен, и существует много различных гипотез и суждений. В частности, есть мнение о том [6], что инертные газы, например гелий, могут изменять проницаемость клеточной мембранны, влиять на транспорт кислорода внутрь клетки и на обменные процессы в ней. Нам кажется, что сопоставление полученных в нашей работе данных по потреблению кислорода кусочками тканей и гомогенатами подтверждает эту точку зрения, так как в процессе гомогенизации мембранны клеток разрушаются.

### Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Организм и газовая среда обитания.— М.: Медицина, 1972.— 245 с.
2. Бронвицкая З. Г., Бондаренко Т. И. Соотношение аэробных и анаэробных путей генерирования энергии при разных режимах гипероксии.— В кн.: Оксигибиотические и аноксибиотические процессы при экспериментальной и клинической патологии. Киев, 1975, с. 38—40.
3. Трошихин Г. В., Донина Ж. А. О токсичности кислорода в смеси с гелием.— Косм. биология и авиакосм. медицина, 1979, № 3, с. 54—58.
4. Трошихин Г. В., Калачева Е. Л. Влияние гелио-кислородных смесей при атмосферном и повышенном давлении на газообмен, легочную вентиляцию и кислотно-щелочное равновесие крови у животных.— В кн.: Человек и животные в гипербарических условиях. Л.: Наука, 1980, с. 51—58.
5. Трошихин Г. В., Подвигина Т. Т. Тканевое дыхание мозга после пребывания крыс в гипероксических гелио-кислородных смесях при атмосферном и повышенном давлении.— Косм. биология и авиакосм. медицина, 1978, № 5, с. 59—63.
6. Maio D. A., Neville J. R. Effect of chemically inert gases on oxygen consumption in living tissues.— Aerosp. Med., 1967, 38, N 10, p. 1049—1056.
7. Sanders A. P., Currie D., Woodhall B. Protection of brain metabolism with glutathione, glutamate,  $\gamma$ -aminobutyrate and succinate.— Proc. Soc. Exp. Biol., 1969, 130, p. 1021—1026.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца  
АН УССР, Киев

Поступила 06.12.83

УДК 612.438:4:612.119.41

Е. Я. Гиряченко, В. А. Малыжев

### АВТОРАДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФОЦИТОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ФАКТОРА ТИМУСА — ЛСВ У ТИМЭКТОМИРОВАННЫХ И ТИМСПЛЕНЭКТОМИРОВАННЫХ МЫШЕЙ

Ранее было установлено, что лимфоцитозстимулирующее вещество тимуса (ЛСВ) стимулирует пролиферативные процессы в тимусе и периферических лимфоидных органах, причем в последних пролиферация затрагивает так называемые тимусзависимые участки [4]. Результаты исследований позволили высказать предположение, что ЛСВ не только стимулирует образование Т-лимфоцитов, но и ускоряет их миграцию из тимуса. В связи с этим возник вопрос, не являются ли пролиферирующие клетки периферических лимфоидных органов лимфоцитами, покинувшими тимус, и имеются ли в селезенке и лимфоузлах другие клетки, чувствительные к митогенному действию ЛСВ. Данная работа и была проведена для выяснения этого вопроса.

**Методика.** Опыты проводили на мышах-самцах линии СВА возрастом 3 мес. ЛСВ выделяли из зобных желез телят [1]. Количество препарата определяли в условных миллиграмммах бычьего сывороточного альбумина по Лоури. Вводили его животным в различных дозировках (0,1 и 1,0 мг) 1 раз в день в течение 3 сут. Тимус удаляли под

наркозом аспирацией с помощью вакуумного насоса. Селезенку извлекали через разрез передней брюшной стенки спустя 2 нед после тимэктомии.  $^3\text{H}$ -тимидин вводили внутрибрюшинно через 24 ч после последней инъекции ЛСВ из расчета 2 мКи на 1 г массы животного и через 1 ч после этого наркотизированных мышей декапитировали. Из тимуса, селезенки и лимфоузлов готовили гистологические срезы и мазки клеточных суспензий, которые обрабатывали 3 % раствором хлорной кислоты при  $4^\circ\text{C}$  в течение 20 мин, промывали около 1 ч проточной водой и высушивали. Сухие препараты покрывали фотоэмulsionью типа М. С помощью метода погружения стекла в жидкую эмульсию без применения желатинового подслоя [3]. Препараты экспонировали в темноте при  $4^\circ\text{C}$  в течение 7 нед. Проявляли автографы амидоловым проявителем [2]. Высушенные препараты окрашивали гематоксилином-эозином.

Данные экспериментов обработаны статистически, достоверность их рассчитывали по критерию Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** На рис. 1 представлены данные по измерению массы селезенки и подсчету числа меченых клеток в ней у тимэктомированных мышей. Показано, что спустя месяц после тим-

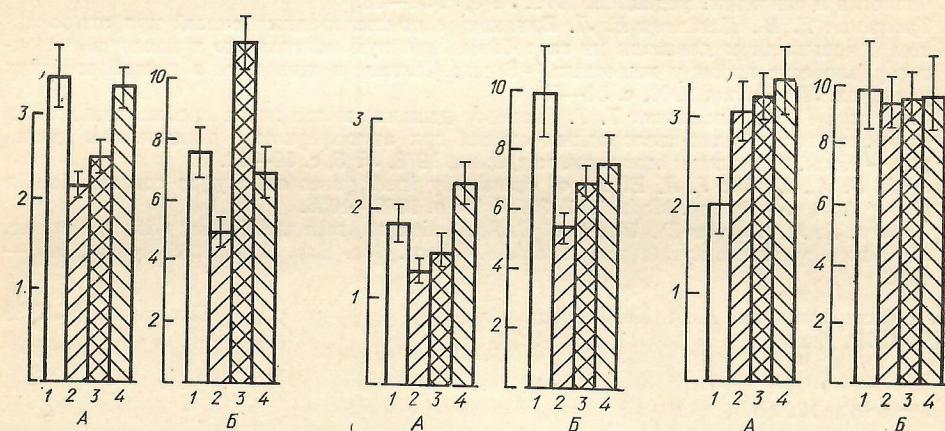


Рис. 1. Влияние ЛСВ на массу селезенки и содержание в ней меченых  $^3\text{H}$ -тимидином лимфоцитов у тимэктомированных мышей.  
По вертикали: А — масса селезенки ( $\text{mg} \times 10$ ), Б — количество меченых клеток (%); по горизонтали: 1 — интактные+физ. раствор, 2 — тимэктомия+физ. раствор, 3 — тимэктомия+0,1 мг ЛСВ, 4 — тимэктомия+1,0 мг ЛСВ.

Рис. 2. Влияние ЛСВ на массу подмышечных лимфоузлов и содержание в них меченых  $^3\text{H}$ -тимидином лимфоцитов у тимэктомированных мышей.  
По вертикали: А — масса лимфоузлов (мг); Б — количество меченых клеток (%). Остальные обозначения см. рис. 1.

Рис. 3. Влияние ЛСВ на массу подмышечных лимфоузлов и содержание в них меченых  $^3\text{H}$ -тимидином лимфоцитов у тимспленэктомированных мышей.  
По вертикали: А — масса лимфоузлов (мг), Б — количество меченых клеток (%); по горизонтали: 1 — интактные+физ. раствор, 2 — тимспленэктомия+физ. раствор, 3 — тимспленэктомия+0,1 мг ЛСВ, 4 — тимспленэктомия+1,0 мг ЛСВ.

эктомии масса этого органа уменьшается в среднем на 35 % ( $p < 0,05$ ). Трехкратное введение тимэктомированным мышам ЛСВ способствует восстановлению данного показателя, и при этом наблюдается прямая зависимость между применяемой дозой и увеличением массы селезенки. У тимэктомированных животных отмечается заметное снижение числа меченых лимфоцитов по сравнению с интактными. ЛСВ в дозе 0,1 мг достоверно увеличивает количество меченых клеток, которое в данном случае даже превышает норму почти на 50 %. Число меченых лимфоцитов в селезенке при использовании 1,0 мг ЛСВ также выше, чем в контроле, однако заметно ниже, чем при применении препарата в дозе 0,1 мг.

Результаты аналогичных исследований лимфатических узлов приведены на рис. 2. У тимэктомированных мышей масса лимфоузлов, хотя и статистически недостоверно, но в достаточной мере заметно

уменьшается и составляет 70 % от нормы. При введении ЛСВ наблюдается дозозависимое увеличение их массы. Снижено у тимипривных мышей и количество меченых клеток в лимфоузлах. Число лимфоцитов, включающих  $^3\text{H}$ -тимидин, возрастает при применении ЛСВ, причем пропорционально вводимой дозе.

На автографах гистологических срезов селезенки интактных мышей меченные клетки располагаются диффузно по красной и белой пульпе. Несколько больше их обнаруживается в субкапсулярной зоне. После тимэктомии количество меченых лимфоцитов значительно снижено, главным образом в белой пульпе и субкапсулярной зоне. При введении 0,1 мг ЛСВ заметно увеличивается субкапсулярная зона, содержащая много меченых клеток. Увеличивается их количество и непосредственно вокруг фолликулов. У мышей, получавших большую дозу препарата, субкапсулярная зона увеличивается в еще большей степени, однако содержит меньше меченых клеток. В этом случае их количество возрастает вокруг центральных артериол в белой пульпе.

В лимфоузлах интактных животных метка распределяется главным образом в герминативных центрах и диффузно в небольшом количестве в остальных частях органа. У тимэктомированных мышей число меченых клеток значительно снижено в тимусзависимых паракортикальных участках. Их содержание заметно увеличивается в этой зоне при введении ЛСВ, причем пропорционально применяемой дозе.

Таким образом, удаление тимуса у половозрелых мышей вызывает через месяц после операции существенное снижение массы лимфоидных органов и уменьшение содержания клеток генеративного пула. Эти данные целиком согласуются с представлением о тимусе как центральном лимфоидном органе — поставщике Т-лимфоцитов на периферию. Уменьшение относительного содержания меченых клеток в селезенке при применении большой дозы ЛСВ, по-видимому, свидетельствует об увеличении степени миграции спленоцитов. Выяснить, попадают ли они в лимфоузлы, было задачей наших исследований, проведенных на тимспленектомированных животных.

Результаты этого эксперимента представлены на рис. 3. Удаление у мышей и тимуса, и селезенки приводит к значительному увеличению массы лимфоузлов. Введение таким животным ЛСВ практически не оказало никакого влияния на данный показатель. ЛСВ также ни в одной из дозировок не изменило процента клеток, находящихся в S-фазе митотического цикла.

Таким образом, показано, что в отсутствие тимуса и селезенки ЛСВ не стимулирует пролиферативные процессы в лимфоузлах. На автографах срезов меченные клетки в этом случае сосредоточены в основном в герминативных центрах. Количество же их в паракортикальных областях значительно меньше, чем в лимфоузлах интактных животных. Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что у тимспленектомированных животных уровень пролиферации лимфоцитов существенно ( $p < 0,05$ ) выше, чем при удалении одного тимуса. Судя по характеру распределения тимидиновой метки, можно думать, что главным пролиферирующим пулом в этом случае являются B-лимфоциты.

Возможно, этим и объясняется значительное увеличение массы лимфоузлов как отражение преимущественной миграции B-клеток в лимфоузлы в отсутствие селезенки.

В целом, проведенная работа свидетельствует о том, что удаление тимуса у мышей снижает уровень пролиферации и количество лимфоцитов в периферических лимфоидных органах. Введение ЛСВ таким животным приводит к активации пролиферации лимфоцитов в тимусзависимых участках селезенки и лимфоузлов, к увеличению их массы (причем, пропорционально вводимой дозе), а также к ускорению миграции активированных спленоцитов. Лишь в отсутствие и