

фективной оказалась схема, включающая «грунди́ммунизацию» в начале цикла.

3. Получен противостолбнячный иммуноглобулин с высокой специфичностью для изучения в аллогенной системе.

PRODUCTION OF ANTITETANIC IMMUNOGLOBULIN FROM BLOOD PLASMA OF IMMUNIZED DOGS

L. V. Nazarchuk

Dogs were immunized by tetanic anatoxin. Eight series of antitetanic immunoglobulin with the antitoxin activity from $100 \cdot 10^3$ IU/l to $700 \cdot 10^3$ IU/l were produced from blood plasma. That immunoglobulin was used to study passive and active-passive immunization for tetanus prophylaxis and treatment in the strictly allogenic system.

Institute of Hematology and Blood Transfusion
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Kiev

1. Здродовский П. Ф. Проблемы инфекции, иммунитета и аллергий.— М.: Медицина, 1963.— 211 с.
2. Лобунец К. А., Фатеева И. Н., Ларичева Н. И. Регламент производства 10 %, 16 % раствора гамма-глобулина из донорской плазмы.— М.: Б. и., 1975.— 19 с.
3. Назарчук Л. В., Мироненко В. І. Вміст анти毒素у в сироватці крові собак при введенні різних доз протиправцевого імуноглобуліну: XII з'їзд Укр. фізіол. т-ва ім. І. П. Павлова: Тези доп.— Львів, 1986.— С. 286—287.
4. Назарчук Л. В. Экспериментальное изучение пассивного противостолбнячного иммунитета // Гематология и переливание крови.— 1986.— № 21.— С. 77—79.

Киев, ин-т гематологии и переливания крови
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 08.01.88

УДК 616.36—002.2—097

Антителообразующая способность клеток селезенки потомства самок крыс с хроническим поражением печени

Г. В. Брюхин, Г. И. Михайлова

Не вызывает сомнений тот факт, что экстрагенитальные заболевания в настоящее время являются одной из основных причин осложнений родов и послеродового периода. Особое место среди экстрагенитальной патологии занимают хронические заболевания печени. Так, по мнению некоторых исследователей [11, 14], в последние годы отмечается значительный рост хронических заболеваний печени, в том числе у женщин фертильного возраста и беременных. Согласно клиническим наблюдениям [1, 3, 4, 7, 13], хронические заболевания печени у матери приводят не только к повышению перинатальной заболеваемости и смертности, но и обуславливают, в ряде случаев, предрасположенность к различным заболеваниям. Кроме того, установлено, что в развитии хронических заболеваний печени ведущую роль играет нарушение функционального состояния иммунной системы [8].

Целью настоящей работы было изучение в условиях эксперимента особенностей антителогенеза у потомства самок крыс с хроническим аутоиммунным поражением печени.

Методика

Исследования проведены на белых лабораторных крысах-самках линии Вистар массой 180—200 г, полученных из питомника «Рапполово». Всего исследовано 50 животных

контрольной и 80 — опытной групп. Модель хронического аутоиммунного поражения печени создавали длительной сенсибилизацией лабораторных животных гомологичным антигеном печени с адъювантом Фрейнда. Полный цикл иммунизации продолжался 4 мес. Первоначально печеночный антиген вводили подкожно с адъювантом Фрейнда, а затем внутривенно в возрастающих дозах с интервалом 3—4 сут (всего семь инъекций). Реиммунизацию по той же схеме производили через 15—20 сут с момента последнего введения антигена. Всего проведено три цикла. За весь курс иммунизации экспериментальные животные получали около 500 мг печеночного антигена. О развитии аутоиммунного поражения печени судили прежде всего на основании выраженной периваскулярной гистиолимфоидной инфильтрации портальных трактов, которая распространялась на периферию долек, нарастающего титра противопеченочных аутоантител (1 : 320, 1 : 640) и увеличения содержания в крови гамма-глобулинов.

Гуморальный иммунный ответ оценивали по числу IgM-продуцирующих анти-телообразующих клеток (АОК) в селезенке на 5-е сутки после внутривенного введения $2 \cdot 10^7$ эритроцитов барана на 1 г массы животного (прямая реакция локального гемолиза Эрне в модификации Каннигема). Кроме того, было изучено влияние клеток селезенки, взятых от животных с хроническим экспериментальным аутоиммунным поражением печени, а также от их потомства, в различные сроки раннего постнатального онтогенеза, на индуктивную и продуктивную фазы антителогенеза. С этой целью клетки селезенки ($5 \cdot 10^5$) опытной группы животных переносили сингенным реципиентам соответствующего возраста, иммунизированным эритроцитами барана ($2 \cdot 10^7$), в индуктивную (через 24 ч) и продуктивную (на 3-и сутки) фазы антителогенеза. На 5-е сутки подсчитывали число АОК селезенки. Коэффициент стимуляции антителообразования определяли как отношение числа АОК в опыте к таковому в контроле. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием критерия *t* Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, во все сроки исследования потомство животных с хроническим экспериментальным аутоиммунным поражением печени характеризуется более высоким содержанием АОК в селезенке, что может указывать на напряженность гуморального иммуногенеза.

Таблица 1. Число антителообразующих клеток (АОК) в селезенке потомства самок крыс с хроническим поражением печени

Возраст животных	Число АОК* ($M \pm m$)	K	P
Взрослые самки	102604,28 $\pm$ 7988,4	1,38	<0,05
	395,39 $\pm$ 29,11	2,1	<0,05
	15373,75 $\pm$ 2078,2	2,83	<0,05
1 сут	918,05 $\pm$ 124,3	2,78	<0,05
	16044,09 $\pm$ 827,8	1,58	<0,05
15 сут	332,61 $\pm$ 25,4	1,91	<0,05
	49245,38 $\pm$ 3773,2	2,02	<0,05
30 сут	708,94 $\pm$ 92,3	3,27	<0,05
	97054,69 $\pm$ 8752,3	1,58	>0,05
45 сут	833,0 $\pm$ 92,3	1,88	<0,05

Примечание. * Здесь и в табл. 2 над чертой — число АОК в селезенке, под чертой — число АОК, приходящееся на 10^6 ядродержащих клеток; K — коэффициент стимуляции антителообразования (отношение числа АОК в опыте к числу АОК в контроле); P — коэффициент достоверности.

Согласно литературным данным, спленоциты иммунизированных животных могут оказывать стимулирующее влияние на антителообразование [9, 10], а в ряде случаев — супрессировать иммунный ответ [5, 6, 12, 15] интактных сингенных реципиентов. В связи с этим нами изучено влияние спленоцитов опытной группы животных на индуктив-

ную и продуктивную фазы антителогенеза intactных животных (табл. 2). Как видно из табл. 2, спленоциты животных с хроническим экспериментальным аутоиммунным поражением печени и их потомства при трансплантации сингенным иммунизированным реципиентам в продуктивную фазу антителогенеза способствовали увеличению числа IgM-продуцирующих АОК и не изменяли его в индуктивную фазу.

Таблица 2. Влияние спленоцитов иммунизированных животных на продуктивную фазу антителогенеза сингенных intactных реципиентов

Возраст потомства животных	Число АОК ($M \pm m$)	K	EP
1 сут	$9395,4 \pm 984,7$	1,74	$< 0,05$
	$424,3 \pm 73,1$	1,29	$> 0,05$
	$12719,3 \pm 1027,7$	1,25	$> 0,05$
15 сут	$270,4 \pm 38,7$	1,56	$< 0,05$
	$35870,54 \pm 2135,7$	1,48	$< 0,05$
30 сут	$454,48 \pm 70,4$	2,09	$< 0,05$
	$71295,71 \pm 4100,9$	1,30	$< 0,05$
45 сут	$630,1 \pm 62,2$	1,42	$< 0,05$

Известно, с одной стороны, что любой иммунный ответ представляет собой результат взаимодействия различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток, в том числе хелперов, супрессоров, мононуклеарных фагоцитов и др. С другой стороны, известно, что одним из основных способов регуляции иммуногенеза является угнетение иммунного ответа клетками супрессорного типа. Таким образом, логично предположить, что число АОК в селезенке intactных животных представляет собой суммарный ответ собственных intactных спленоцитов и трансплантированных клеток селезенки от потомства самок с хроническим аутоиммунным поражением печени. Стимулирующий эффект иммунных спленоцитов на продуктивную фазу антителогенеза иммунизированных сингенных реципиентов можно, по-видимому, объяснить отсутствием или недостаточным количеством супрессорных клеток в пуле иммунных спленоцитов. Наряду с этим, нельзя исключить возможность адаптивного переноса иммунологической памяти [2, 9] при трансплантации спленоцитов иммунных доноров intactным сингенным реципиентам, что также может обуславливать усиление иммунного ответа.

Выводы

1. Потомство животных с хроническим аутоиммунным поражением печени в различные сроки раннего постнатального онтогенеза характеризуется повышенной иммунореактивностью, о чем свидетельствует увеличение в их селезенке IgM-продуцирующих АОК.
2. Установлен иммуностимулирующий эффект спленоцитов ($5 \cdot 10^5$) иммунизированных животных при введении их сингенным реципиентам.
3. Усиление антителогенеза происходит при введении клеток селезенки только в продуктивную фазу антителогенеза.

ANTIBODY-FORMING ABILITY OF SPLEEN CELLS IN THE OFFSPRING OF FEMALE RATS WITH CHRONIC LIVER AFFECTION

G. V. Bryukhin, G. I. Mikhailova

Spleen antibody-forming function in the offspring of female rats with experimental chronic autoimmune liver affection has been studied for its specificities. The data obtained testify to that these animals are characterized by the increased immunoreactivity at all