Краткие сообщения

УДК 616.36—002.2—097

Г. В. Брюхин, Г. И. Михайлова

Интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа у потомства самок крыс с хроническим поражением печени

В ряде работ показано, что между материнским и внутриутробно развивающимся организмами устанавливаются выраженные взаиморегулирующие влияния, в осуществлении которых особую роль играет иммунная система [3, 4]. Известно, что экстрагенитальные заболевания матери являются одной из причин перинатальной патологии и смертности. Однако влияние на потомство хронических заболеваний печени матери, занимающих особое место среди экстрагенитальной патологии, изучено мало, а имеющиеся в литературе единичные сведения носят противоречивый характер [6, 10]. Указанные теоретические предпосылки, а также малочисленность и противоречивость данных, представленных в литературе, явились основанием для изучения особенностей формирования реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) у потомства матерей с экспериментальным хроническим аутоиммунным процессом, ведущим к преимущественному поражению печени.

Методика

Исследования проведены на белых лабораторных крысах-самках линии Вистар, полученных из питомника «Рапполово», у которых моделировали аутоиммунный процесс с преимущественным поражением печени длительной иммунизацией гомологичным печеночным антигеном [2]. Об аутоиммунном поражении печени судили на основании повышенного титра печеночных аутоантител, повышенного содержания в сыворотке гаммаглобулинов и морфологических изменений печени: периваскулярной лимфогистиоцитарной инфильтрации, умеренной выраженной дистрофии гепатоцитов, гиперплазии купферовских клеток и др. Исследовали взрослых животных (самок) с экспериментальным аутоиммунным поражением печени, а также их потомство на 1-е, 15-е, 30-е и 45-е сутки раннего периода постнатального онтогенеза. Всего исследовано 85 животных контрольной и 115 — опытной групп.

Изучение особенностей реакции ГЧЗТ проводили по методике Lagrange и соавт. [14], используя кожные пробы. Животных сенсибилизировали внутрибрюшинным введением $2 \cdot 10^7$ эритроцитов барана (ЭБ), число и доза которых рассчитывались на 1 г массы взятого в эксперимент животного. На 4-е сутки в подушечку задней лапки подкожно вводили разрешающую дозу эритроцитов барана (10^9 клеток в 2 мкл физиологического раствора), а в другую лапку — такую же дозу (по объему) физиологического раствора. Через сутки с помощью инженерного микрометра МК-025 оценивали выраженность отека. Об интенсивности реакции ГЧЗТ судили по разности значений отека обеих лапок и разности значений массы их подколенных лимфатических узлов.

Кроме того, было изучено влияние клеток селезенки, взятой от животных с хроническим экспериментальным аутоиммунным поражением печени и от их потомства в различные сроки раннего периода постнатального онтогенеза, на индуктивную и экспрессивную стадии ГЧЗТ. С этой целью интактным реципиентам, внутрибрюшинно вводили приготовленную взвесь спленоцитов ($5 \cdot 10^5$ клеток) [13] либо перед введением сенсибилизирующей дозы (индуктивная фаза), либо перед введением разрешающей дозы (экспрессивная фаза). На 4-е сутки животным вводили разрешающую дозу (10^9 клеток в 2 мкл физиологического раствора) ЭБ в подушечку задней правой лапки, а левой — 2 мкл физиологического раствора. Интенсивность реакции ГЧЗТ также оценивали через 24 ч по разности значений толщины отека ($1 \cdot 100$, мм) лапок.

Кроме того, с целью изучения чувствительности спленоцитов к гидрокортизону их предварительно инкубировали в среде, содержащей 0,025 мг гидрокортизона, а затем вводили внутрибрюшинно интактным животным ($5 \cdot 10^5$ клеток/г) на 3-и сутки, т. е. перед введением разрешающей дозы.

Относительную супрессию реакции ГЧЗТ у потомства самок крыс оценивали супрессивной активностью (СА) клеток селезенки [9, 12], которую определяли по формуле

$$СА = \left[1 - \left(\frac{\text{среднее значение размера отека в опыте}}{\text{среднее значение размера отека в контроле}}\right) \cdot 100\right] \%.$$

Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, во все сроки исследования потомство животных с хроническим экспериментальным аутоиммунным процессом с преимущественным поражением печени характеризуется более низкими значениями интенсивности реакции ГЧЗТ, что может указывать на депрессию клеточного иммуногенеза. Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее выраженные изменения этой реакции отмечаются на 30-е и 45-е сутки раннего периода постнатального онтогенеза.

Согласно литературным данным, спленоциты иммунизированных животных могут оказывать влияние на интенсивность иммунного ответа [1, 7, 8, 11, 13] интактных сингенных реципиентов. В связи с этим мы исследовали влияние спленоцитов опытной группы (самок и их потомства) на индуктивную и экспрессивную фазы иммунной реакции ГЧЗТ интактных животных. Анализ полученных результатов (табл. 2) позволяет сделать заключение, что спленоциты животных с аутоиммунным поражением печени и их потомства в условиях сингенного переноса иммунизированным реципиентам в экспрессивную фазу реакции ГЧЗТ вызывает ее угнетение и не приводит к изменению интенсивности данной реакции в индуктивную фазу. Логично предположить, что выраженный супрессивный эффект иммунных спленоцитов опытной группы животных в условиях сингенного переноса на экспрессивную фазу реакции ГЧЗТ иммунизированных реципиентов связан с повышенным содержанием в их селезенке супрессоров реакции ПЧЗТ, оказывающих при сингенном переносе ингибирующее действие на формирование клеток-эффекторов. Это также находит свое отражение в том, что спленоциты опытной группы животных при сингенном переносе обусловливают более высокую (см. табл. 2), чем спленоциты контрольной группы, относительную супрессию реакции ГЧЗТ.

Таблица 1. Разность значений характеризующих интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) показателей левой и правой задних лапок у потомства экспериментальных животных

Показатель интенсивности реакции ГЧЗТ	Возраст животного			
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Контрольная группа животных				
Размер ($\times 100$) отека лапки, мм	33,1±1,5*	50,1±1,1*	77,5±3,6	78,75±1,1
Масса ($\times 1000$) подколенных лимфатических узлов, г	0,12±0,01	0,91±0,03	1,4±0,06	1,76±0,05
Опытная группа животных				
Размер ($\times 100$) отека лапки, мм	27,5±1,9	48,3±1,98	60,0±2,3	51,66±3,0
Масса ($\times 1000$) подколенных лимфатических узлов, г	0,06±0,005	0,6±0,05	0,96±0,005	0,68±0,03

* Различия по сравнению с контролем не достоверны ($P > 0,05$).

Кроме того, согласно литературным данным [5], гликокортикоиды оказывают у нормальных животных супрессорное действие на реакцию ГЧЗТ. Эти данные согласуются с результатами наших исследований. Так, у 15-суточных животных относительная супрессия реакции при

Таблица 2. Влияние спленоцитов на показатели интенсивности реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЧЗТ) в экспрессивную фазу ($P<0{,}05$)

Показатель интенсивности реакции ГЧЗТ	Возраст животного			
	1-е сутки	15-е сутки	30-е сутки	45-е сутки
Контрольная группа животных				
Разность значений размера (×100) отека левой и правой задних лапок, мм	28,0±3,04	27,7±2,84	45,0±1,29	36,67±2,89
Относительная супрессия реакции ГЧЗТ, %	15,5	44,7	42,0	53,5
Опытная группа животных				
Разность значений размера (×100) отека левой и правой задних лапок, мм	18,0±3,2	20,0±0,88	33,3±0,89	23,5±0,27
Относительная супрессия реакции ГЧЗТ, %	34,6	58,6	45,0	54,5

действии спленоцитов, инкубированных с гидрокортизоном, составляет 75,15 % (в контроле — 58,75 %), а у 45-суточных животных — 96,49 % (в контроле — 85,18 %).

Таким образом, под влиянием гидрокортизона спленоциты опытной группы животных оказывают более выраженный иммуносупрессивный эффект при введении их ($5\cdot10^5$ клеток) сингенным реципиентам.

Выводы

1. Потомство животных с хроническим аутоиммунным процессом с преимущественным поражением печени в различные сроки постнатального периода онтогенеза характеризуется депрессией клеточного иммунитета, что находит свое отражение в снижении интенсивности иммунной реакции ГЧЗТ.
2. Установлен иммуносупрессивный эффект спленоцитов ($5\cdot10^5$ клеток) опытной группы животных при введении их сингенным реципиентам в экспрессивную фазу.

G. V. Bryukhin, G. I. Mikhailova

INTENSITY OF THE REACTION OF DELAYED-TYPE HYPERSENSITIVITY IN PROGENY OF RAT FEMALES WITH CHRONIC LIVER INJURY

Reaction of the delayed-type hypersensitivity (DTHS) as well as effect of splenocytes in that group of animals on the formation of DTHS reaction into inductive and expressive phases have been studied in progeny of rats with chronic experimental autoimmune liver injury.

Medical Institute, Ministry of Public Health of the RSFSR, Chelyabinsk

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бобровник С. А., Лященко К. П.* Основные закономерности адаптивного переноса иммунологической памяти к стафилококку интактным реципиентам // Физиол. журн.— 1986.— 32, № 4.— С. 485—488.

2. *Брюхин Г. В., Михайлова Г. И.* Антителообразующая способность клеток селезенки потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Там же.— 1989.—35, № 2.— С. 97—100.
3. *Васильева З. Ф., Шабалин В. Н.* Иммунологические аспекты акушерской патологии.— М. : Медицина, 1984.— 192 с.
4. *Говалло В. И.* Иммунология репродукции.— М. : Медицина, 1987.— 304 с.
5. *Гюллинг Э. В., Самбур М. Б., Писанко В. Н.* Участие вилочковой железы в реализации иммуномодулирующего действия гидрокортизона // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1985.— № 1.— С. 78—80.
6. *Кусаинова И. З.* Влияние экстрагенитальных заболеваний у беременных на возникновение осложнений родов и послеродового периода // Беременность и экстрагенитальная патология.— Алма-Ата, 1985.— С. 84—85.
7. *Лященко К. П., Голованова Т. А., Бобровник С. А.* К механизму формирования стимулирующей антителобразование способности костномозговых клеток мышей иммунизированных стафилококком // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1986.— № 8.— С. 194—197.
8. *Медуницин Н. В.* Повышенная чувствительность замедленного типа.— М. : Наука, 1983.— 160 с.
9. *Суслов А. П., Черноусов А. Д.* Упрощенная модификация метода подавления миграции макрофагов у мышей // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1979.— № 8.— С. 236—237.
10. *Фарбер Н. А.* Болезнь Боткина и беременность.— М. : Медицина, 1970.— 188 с.
11. *Фролов Б. А., Филиппов В. К., Меерсон Ф. З.* Активирующее влияние стрессорного воздействия на формирование гиперчувствительности замедленного типа у мышей // Иммунология.— 1985.— № 2.— С. 39—41.
12. *Черноусов А. Д., Юрин Б. Л.* Выделение Т-супрессоров, аффинных к антигену, и их взаимодействие с эффекторами гиперчувствительности замедленного типа в различных экспериментальных условиях // Иммунология.— 1982.— № 1.— С. 13—16.
13. *Черняховская И. Ю., Лядова И. В., Фонталин Л. Н.* Реакция гиперчувствительности замедленного типа к аллоантигенам у мышей // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1984.— № 6.— С. 706—708.
14. *Lagrange P. H., Mackaness G. B., Miller T. E.* Influence of dose and route of antigen injection on the immunological induction of T cells // J. Exp. Med.— 1974.— 139, N 3.— P. 528—542.

Челябин. мед. ин-т
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил
в редакцию 10.07.89

УДК 616.36—002.2—008.853—08

Г. В. Брюхин, А. Ю. Грачев

Фагоцитарная активность моноцитов периферической крови и перитонеальных макрофагов у потомства животных с экспериментальным хроническим поражением печени

В литературе имеются немногочисленные сведения о том, что дети матерей с хроническими поражениями печени предрасположены к различным инфекционным заболеваниям [1, 4, 5, 8]. На сегодняшний день является общепризнанным, что в формировании специфических реакций иммунитета, гуморального и клеточного типов, а также неспецифической резистентности организма, важную роль играет система мононуклеарных фагоцитов [7, 9].

Целью наших исследований явилось изучение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови и перитонеальных макрофагов потомства крыс с хроническим экспериментальным аутоиммунным поражением печени.

Методика

В работе использованы белые крысы линии Вистар, полученные из питомника «Рапполово». Модель хронического экспериментального аутоиммунного поражения печени создавалась длительной иммунизацией животных гомологичным антигеном печени [2]. Всего исследовано 70 животных контрольной и 85 опытной групп в ранние сроки постнатального периода онтогенеза (на 1-е, 15-е, 30-е и 45-е сутки). Исследования прово-