

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. — Томск: Изд-во ТГУ, 1980. — 351 с.
2. Горизонтов П.Д. Механизмы развития стресс-реакции и адаптивное значение изменений в системе крови // Нервные и эндокринные механизмы стресса: Сб. науч. тр. — Кишинев: Штиница, 1980. — С. 79—91.
3. Горизонтов П.Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Физиол. журн. — 1981. — 27, № 3. — С. 317—321.
4. Коваль С.Б. Влияние физиологических родов на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1984. — 32 с.
5. Лунина Н.В., Коваль С.Б. Реакция лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов на действие стрессора неинфекционной природы // Физиол. журн. — 1982. — 28, № 6. — С. 736—741.
6. Лунина Н.В., Коваль С.Б., Скрипка Е.В., Полтавский А.Ф., Шинкарев С.И. Влияние некоторых факторов среды на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов // Структурные и функциональные изменения в тканях производных мезенхимы при нормальном развитии и условиях действия неблагоприятных факторов: Тез. докл. Респ. конф. — Ч. 1. — К.: Наук. думка, 1982. — С. 168—169.
7. Панин Л.Е., Маянская Н.Н. Лизосомы: роль в адаптации и восстановлении. — Новосибирск: Наука, 1987. — 199 с.
8. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
9. Пигаревский В.Е., Столыбеков А.С., Тучков В.С., Блинникова Э.Б. Морфологические проявления секреторной активности нейтрофильных лейкоцитов при воспалении // Арх. патол. — 1976. — 38, вып. 5. — С. 55—60.
10. Селье Г. На уровне целостного организма / Пер. с англ. — М.: Наука, 1972. — 121 с.
11. Klebanoff S.J., Clark R.A. The Neutrophil: Function and Clinic Disorders — New-York; Elsevier, North Holland, 1978. — 173 p.

Луган. пед. ін-т
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 07.05.93

УДК 615.373.001.6

Л.В.Назарчук, В.І.Мироненко

Динаміка вмісту антипротейних антитіл у сироватці крові реципієнта за різних умов пасивного щеплення кроликів аллогенними антипротейними препаратами крові

В условиях эксперимента на 98 кроликах породы шиншилла изучена динамика содержания антипротейных антител в сыворотке крови реципиента при внутривенной и внутримышечной пассивной иммунизации животных аллогенными антипротейными препаратами крови (плазмой и иммуноглобулином). Обоснованы схемы применения антипротейной плазмы и антипротейного иммуноглобулина. При этом варьированы дозы вводимого препарата, титры специфических антител, кратность введения. Установлено, что минимальным иммунным титром специфических антител является титр 1:80. Повторные введения (интервал 1 сут) антипротейной плазмы и антипротейного иммуноглобулина способствовали повышению или поддержанию титра специфических антител в сыворотке крови реципиента.

Вступ

Попередніми дослідженнями [1] доведена імуногенність протейного антигену (ПА). Відомо, що при опрацюванні методики пасивного направленного щеплення велике значення має вивчення закономірностей динаміки титру

© Л.В.НАЗАРЧУК, В.І.МИРОНЕНКО, 1994

специфічних антитіл, введених в організм різними шляхами [3, 4] у сироватці крові. Метою наших досліджень було вивчення динаміки вмісту в сироватці крові кроликів антипротейних антитіл при внутрішньовенному і внутрішньом'язовому пасивному щепленні тварин аллогенними антипротейними препаратами крові для обґрунтування схем їх клінічного застосування.

Методика

Дослідження проведено за умов хронічного експерименту на 98 кроликах породи шиншила обох статей масою 2,5 — 3,5 кг, у сироватці крові яких до початку експерименту практично були відсутні нормальні антипротейні антитіла. Для одержання імунних препаратів крові (плазми, імуноглобуліну) використано 65 тварин, для вивчення динаміки концентрації антипротейних антитіл у сироватці крові — 33 тварини.

Антипротейну плазму одержували з крові тварин, які були щеплені ПА підшкірно триразово по 1,0 мл у дозах сухого антигену 0,25; 0,25; 0,5 мг/кг з інтервалом 7 діб [2]. Антипротейний імуноглобулін одержували з плазми крові кроликів, які були щеплені ПА, методом Кона, модифікованим співробітниками Київського науково-дослідного інституту гематології та переливання крові. Динаміку титру специфічних антитіл у сироватці крові тварин та препаратах крові (плазмі, імуноглобуліну) вивчали за реакцією пасивної гемаглютинації мікрометодом за допомогою полівалентного протейного еритроцитарного діагностикуму (ПЕД) виробництва Київського науково-дослідного інституту епідеміології та інфекційних захворювань ім.Л.В.Громашевського. Антипротейну плазму з титром специфічних антитіл 1:80 — 1:1280 вводили тваринам внутрішньовенно по 5,0; 10,0 мл/кг, а антипротейний імуноглобулін з титром специфічних антитіл 1:10240 — внутрішньом'язово з інтервалом у одну добу. Експериментальні групи тварин формували залежно від титру введених антитіл плазми, імуноглобуліну, від дози і кратності трансфузій. При одноразовому введенні застосовували плазму з титром антитіл 1:80; 1:160 у дозі 10,0 мл/кг і з титром — 1:1280 у дозі 5,0 і 10,0 мл/кг. Пасивний антипротейний імунітет оцінювали за динамікою титру специфічних антитіл у індивідуальних сироватках крові кроликів до введення препарату, через 30 хв, 1, 2, 3, 4 год після введення і кожену добу протягом 14 діб, а потім з інтервалом 2—3 доб до досягнення початкової концентрації антитіл у сироватці крові.

Результати та їх обговорення

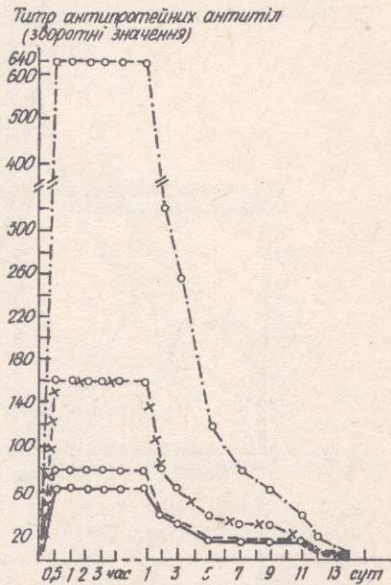
Визначення титру антипротейних антитіл у сироватці крові інтактних кроликів показало, що значення цього показника складають менш ніж 1:10. Введення імунних антипротейних препаратів викликало збільшення вмісту специфічних антитіл у сироватці крові кроликів, проте динаміка утримання певних значень цього показника на постійному рівні відрізнялася у тварин різних груп. Одноразове введення плазми з титром 1:80 у дозі 10,0 мл/кг викликало підвищення титру антитіл у кровоносному руслі (мал. 1). Максимальне підвищення цього показника (1:64) відбувалося протягом 1-ї доби, потім спостерігалася тенденція до зниження, після чого на 12-у добу титр досягав початкового значення. Введення плазми з титром 1:160 у дозі 10,0 мл/кг також викликало підвищення титру антитіл, (максимальне значення якого на 1-у добу доходило до 1:80. Тривалість циркуляції антитіл була така, як при введенні плазми з титром антитіл 1:80. При введенні плазми з титром 1:1280, але в різних дозах (10,0 і 5,0 мл/кг), спо-

стерігалось підвищення титру антитіл на 1-у добу (до 1:640 і 1:160 відповідно дозам) з тривалістю циркуляції до 12 діб.

Отже, відзначимо, що введення плазми з титром антитіл 1:1280 у дозі 10,0 мл/кг характеризувалося високим значенням концентрації специфічних антитіл у сироватці крові протягом усього періоду дослідження порівняно з введенням плазми з іншими титрами у інших дозах. Так, на 1-у добу при введенні такої плазми титр антитіл був вищим у 10 разів, ніж при введенні плазми з титром 1:80, у 8 разів, ніж при введенні плазми з титром 1:160 і у 4 рази, ніж при введенні плазми з титром 1:1280, але у дозі 5,0 мл/кг ($P < 0,01$). Через добу титр циркулюючих антитіл зменшувався в сироватці крові при різних введених дозах у 2 рази ($P < 0,01$). Пізніше відзначалося зниження титру антитіл.

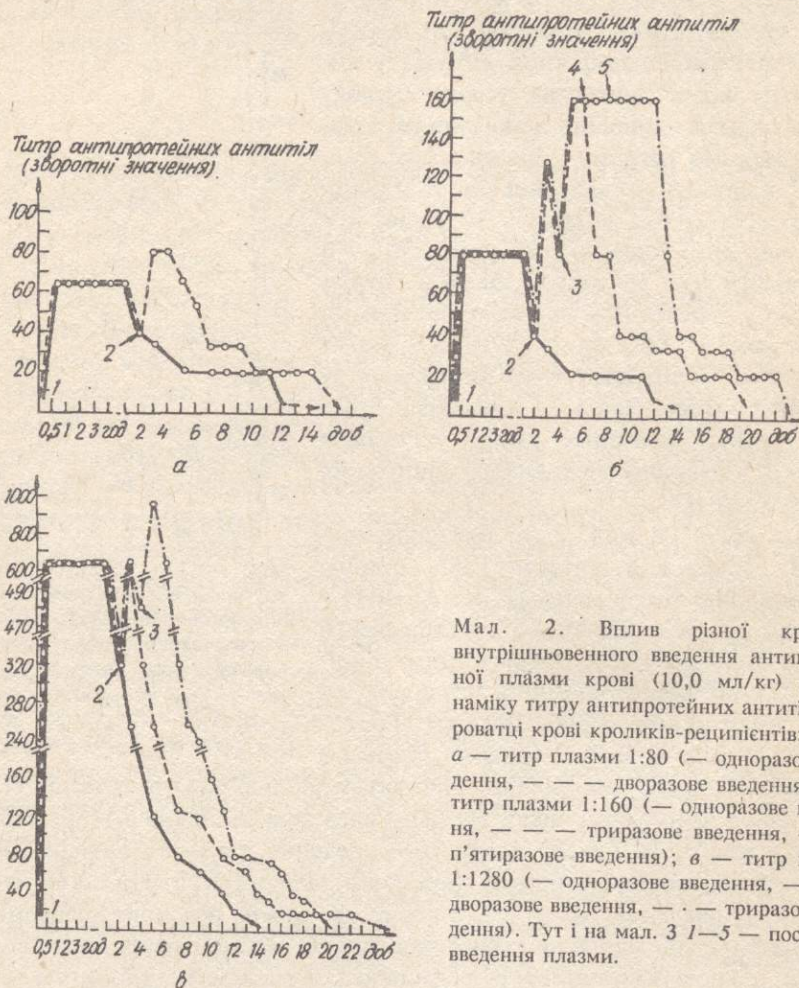
Як видно на мал. 2, а, повторне введення плазми з титром 1:80 сприяло підвищенню титру специфічних антитіл у сироватці крові порівняно з одноразовим введенням до 1:80. Період циркуляції після повторного введення становив 14 діб, тобто був на 3 доби довшим. Триразове внутрішньовенне введення плазми з титром 1:160 сприяло підвищенню титру специфічних антитіл до 1:160, тоді як період циркуляції після третього введення становив 14 діб, тобто залишався таким, як і після повторного введення плазми з титром 1:80. Тому нами була вивчена динаміка циркуляції плазми з титром 1:160 при п'ятиразовому введенні. На мал. 2, б видно, що кожне повторне введення плазми з титром 1:160 сприяло утриманню певної концентрації специфічних антитіл в кровоносному руслі реципієнта. Тривалість утримання титру антитіл на максимальному рівні після п'ятого введення становила 4 доб, а потім титр знижувався, як після триразового введення. Після п'ятого введення циркуляція становила 14 діб. На мал. 2, в наведена динаміка титру антипротейних антитіл у сироватці крові кроликів після одно-, дво- і триразового введення їм плазми з титром 1:1280. Кожне повторне введення сприяло не тільки підвищенню титру специфічних антитіл, але й подовженню часу їх циркуляції у кровоносному руслі реципієнта. Так, після дворазового введення плазми титр антитіл на 1-у і 2-у доби складав 1:640 та 1:320 відповідно і був аналогічним із титром після одноразового введення. Титр антитіл після дворазового введення на 5—13-у добу був вищим, ніж після одноразового введення. Тривалість циркуляції збільшувалася на 5 діб. Триразове введення плазми з титром 1:1280 сприяло підвищенню титру антитіл і тривалості їх циркуляції порівняно з дворазовим введенням. Так, після триразового введення титр антитіл підвищився в 1,5 рази на 1-у добу і тримався протягом усього дослідження вищим, ніж після одно- і дворазового введення.

Таким чином встановлено, що мінімальна доза антипротейної плазми становить 5,0 мл/кг, а оптимальна — 10,0. Мінімальний титр специфічних ан-



Мал. 1. Вплив одноразового внутрішньовенного введення різних доз антипротейної плазми крові на динаміку титру антипротейних антитіл у сироватці крові кроликів-реципієнтів: доза плазми 10 мл/кг (— - 1:80, — - 1:160, — · — 1:1280); доза плазми 5,0 мл/кг (— x — - 1:1280).

титр становить 1:80, а оптимальний — 1:1280. Повторне внутрішньовенне введення антипротейної плазми інтервалом у 1 доб сприяє підвищенню (або утриманню) титру специфічних антитіл у сироватці крові реципієнта.



Мал. 2. Вплив різної кратності внутрішньовенного введення антипротейної плазми крові (10,0 мл/кг) на динаміку титру антипротейних антитіл у сироватці крові кроликів-реципієнтів: а — титр плазми 1:80 (— одноразове введення, — — — дворазове введення); б — титр плазми 1:160 (— одноразове введення, — — — триразове введення, — · — п'ятиразове введення); в — титр плазми 1:1280 (— одноразове введення, — — — дворазове введення, — · — триразове введення). Тут і на мал. 3 1—5 — послідовні введення плазми.

Динаміка вмісту та циркуляції антипротейних антитіл при внутрішньом'язовому введенні специфічного імуноглобуліну наведені на мал. 3. Як видно, одноразове введення імуноглобуліну сприяло підвищенню титру антитіл через 1 доб (до 1:480). Максимальне підвищення титру антитіл відбувалося на 2-у доб (1:980), потім відзначалося поступове зниження і на 23-ю добу, титр антитіл досягав вихідних значень. Повторне введення антипротейного імуноглобуліну на висоті піка його концентрації, який спостерігався після першого введення, сприяло підвищенню титра антитіл до 1:1280 на 2-у і 3-ю доби після другого введення. Пізніше відзначалося зниження титру антитіл. Тривалість циркуляції антитіл при повторному введенні імуноглобуліну збільшувалася на 3 доб порівняно з тривалістю при одноразовому введенні. Триразове внутрішньом'язове введення антипротейного імуноглобуліну з інтервалом у 1 доб сприяло підтриманню титру специфічних антитіл на високому рівні (1:1280). З 5-ї доби відзначалося поступове зниження титру антитіл і на 30-у добу значення показників, які вивчалися, були на рівні вихідних. Тривалість циркуляції антитіл після третього введення збільшилася порівняно з тривалістю

після дворазового введення на 3 доб, а порівняно з тривалістю після одноразового — на 6 діб.

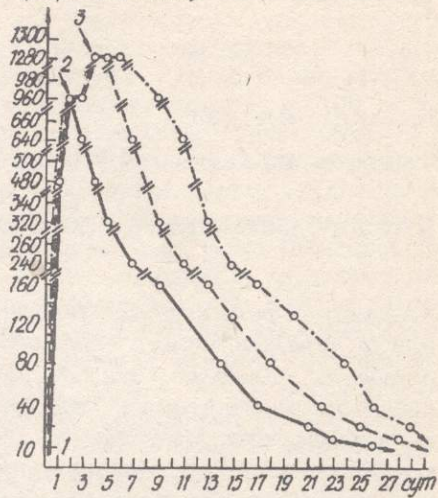
У результаті проведеного дослідження встановлено, що повторне внутрішньовенне введення антипротейної плазми та повторне внутрішньом'язове введення антипротейного імуноглобуліну в аллогенній системі тривалістю 1 доб сприяло підвищенню (або утриманню) титру специфічних антитіл у сироватці крові реципієнта.

Висновки

1. Експериментально обґрунтовано оптимальні схеми застосування аллогенних антипротейних препаратів крові, плазми та імуноглобуліну.

2. Повторні введення антипротейної плазми та антипротейного імуноглобуліну інтервалом у 1 доб сприяють підвищенню (або утриманню) титру специфічних антитіл і подовженню їх циркуляції в сироватці крові реципієнта.

Титр антипротейних антитіл (зворотні значення)



Мал. 3. Вплив різної кратності внутрішньом'язового введення антипротейного імуноглобуліну титром 1:10240 у дозі 3,0 мл/тварина на динаміку титру антипротейних антитіл у сироватці крові кроликів-реципієнтів (— одноразове введення, --- дворазове введення, — · — триразове введення).

L.V.Nazarchuk, V.I.Mironenko

DYNAMICS OF THE CONTENT OF ANTIPROTEIC ANTIBODIES IN THE RECIPIENT BLOOD SERUM UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF PASSIVE IMMUNIZATION BY ALLOGENIC ANTIPROTEIC BLOOD PREPARATIONS

Dynamics of the content of antiproteic antibodies in the recipient blood serum was studied during intravenous and intramuscular passive immunization with allogenic antiproteic blood preparations. Experiments were carried out on 98 Chinchilla rabbits. Doses of the injected preparation, specific antibody titres and the number of injections were varied. The schemes of application of antiproteic plasma and antiproteic immunoglobulin are presented.

Research Institute of Hematology and Blood Transfusion,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Назарчук Л.В., Бидненко С.И., Лютко О.Б., Федоровская Е.А. Экспериментальное изучение иммуногенности поливалентного протейного антигена // Физиол. журн. — 1991. — 37, № 5. — С. 81—87.
2. Назарчук Л.В., Зверкова А.С., Коваль А.И. та ін. Експериментальне обґрунтування можливості одержання антипротейної плазми крові // Там же. — 1992. — 38, № 3. — С. 40—43.
3. Федоровская Е.А., Назарчук Л.В. Динамика содержания противостафилококковых и противостолбнячных антител в крови при внутримышечной пассивной иммунизации кроликов // Там же. — 1985. — 31, № 2. — С. 234—237.
4. Федоровская Е.А., Назарчук Л.В. Динамика циркуляции противостафилококковых и противостолбнячных антител при внутривенной пассивной иммунизации кроликов // Там же. — 1986. — 32, № 2. — С. 221—224.

Наук.-дослід. ін-т гематології та переливання крові
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 14.09.93