

УДК 576.809.32

ИММУНОЛОГИЯ

Я. С. ШВАРЦМАН, Е. Н. АГРАНОВСКАЯ,  
действительный член АМН СССР А. А. СМОРОДИНЦЕВ

## ОБОСНОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А НА ПОВЕРХНОСТИ МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Секреторный иммуноглобулин А или его аналоги принимают участие уже у низших представителей позвоночных в образовании защитного «антисептического» барьера на поверхности слизистых оболочек (<sup>1</sup>). Предполагают, что способность иммуноглобулина А вступать в комплексы с другими белками наружных секретов обусловлена наличием в составе его молекулы гликопротеида секреторного участка (<sup>2</sup>).

В то же время на слизистых оболочках верхних и нижних воздухоносных путей слизь находится в непрерывном движении, возбуждаемом ресничками мерцательного эпителия, совершающими у здоровых людей до 1500 колебаний в 1 мин. (<sup>3</sup>). Отсюда логично предположить наличие у секреторной формы иммуноглобулина А, как основного носителя специфической антибактериальной и антивирусной активности наружных секретов, способности прочно фиксироваться на апикальной поверхности клеток мерцательного эпителия.

Для выяснения этого вопроса авторы изучали реснитчатые клетки, снятые с помощью ватного тампона из нижних носовых ходов здоровых людей, а также от лиц, больных гриппом или выздоровевших от этой инфекции. Клетки суспендировали в среде 199, осаждали и 2—5 раз отмывали той же средой. Источником комплемента служила сыворотка, собранная от 3—5 морских свинок. Сыворотку против человеческого альбумина готовили путем иммунизации кроликов, сыворотки против иммуноглобулинов (Ig) А и G получили из Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР. Для удаления Ig А с поверхности клеток использовали штамм вируса гриппа А (Ленинград/205/75/НЗ№2), выделенный в период последней эпидемии гриппа 1974—1975 гг. Комплемент сорбировали 30 мин. при 0° равным объемом осадка трижды отмытых эритроцитов человека I (0) группы, антисыворотки инактивировали 30 мин. при 56° и сорбировали 30 мин. при 37° осадком тех же эритроцитов. Активность комплемента определяли в реакции гемолиза сенсibilизированных эритроцитов барана. Использовали комплемент с титром 1:40 и выше. Все ингредиенты хранили до опыта при -40°. Перед опытом комплемент разводили равным объемом среды 199, сыворотки разводили в 4 раза. Для подтверждения диагноза гриппа у больных применяли методы серо- и экспресс-диагностики. Для статистической обработки полученных результатов использовали критерий знаков (<sup>4</sup>). Как значимое учитывали различие не менее чем в 20% в величине выборок.

Для индикации белков, содержащихся в секрете полости носа на поверхности клеток, использовали принцип непрямого цитолиза. Взвесь клеток соединяли в микропробирке с иммунной системой, состоящей из комплемента и антисыворотки. Мы предполагали, что в случае присутствия Ig А, Ig G или альбумина на поверхности реснитчатых клеток соответствующие специфические антитела вступят с ними во взаимодействие. Образовавшийся комплекс свяжет комплемент, который вызовет разру-

шение клетки, определяемое путем подсчета количества клеток в сетке гемоцитометра (камера Горяева).

В предварительных опытах было выявлено отсутствие цитолитической активности у раздельно взятых комплемента и антисывороток. Клетки не разрушались также в присутствии реакционных систем, включающих комплемент и антисыворотки против альбумина или Ig G.

В первой серии основных опытов (табл. 1) выявилось достоверное уменьшение количества клеток здоровых людей в присутствии комплемента и антисыворотки к иммуноглобулину А. Иммуноглобулин А оказался прочно фиксированным на поверхности реснитчатого эпителия, поскольку после пятикратного отмывания большими объемами среды 199 чувствительность клеток к анти-Ig А-сыворотке сохранилась (опыт 2, табл. 1). Первым этапом вирусной инфекции является фиксация вируса на поверхности чувствительных клеток. Молекулы Ig А, находящиеся на поверхности реснитчатого эпителия, могут препятствовать такой фиксации. Отсюда можно предположить наличие у вируса гриппа способности удалять этот защитный «чехол». Обследование клеток, взятых от 21 больного гриппом в первый день появления клинических симптомов, показало отсутствие их лизиса в присутствии комплемента и анти-Ig А-сыворотки (опыт 3, табл. 1).

Таблица 1

Изменение количества клеток реснитчатого эпителия носовых ходов после инкубации с комплементом и антисыворотками к альбумину Ig G и Ig А

| Серия опытов | Клетки людей                          | Число лиц в опыте | Число клеток после инкубации с комплементом и сывороткой против: |          |          | Достоверность различия ( $P_{\text{ка}}$ ) |         |      |
|--------------|---------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|----------|----------|--------------------------------------------|---------|------|
|              |                                       |                   | альбумина (1)                                                    | Ig G (2) | Ig А (3) | 1—2                                        | 1—3     | 2—3  |
| 1            | Здоровых                              | 8                 | 412                                                              | 336      | 172      | $>0,05$                                    | 0,01    | 0,01 |
| 2            | Здоровых (после 5-кратного отмывания) | 8                 | 142                                                              | —        | 87       | —                                          | 0,01    | —    |
| 3            | Больных гриппом                       | 21                | 1149                                                             | 1087     | 931      | $>0,05$                                    | $>0,05$ | 0,05 |
| 4            | Выздоровевших от гриппа               | 8                 | 845                                                              | —        | 454      | —                                          | 0,01    | —    |

Примечание. Прочерк означает, что опыт не проводился.

Клетки тех же лиц, взятые две недели спустя, интенсивно лизировались при взаимодействии с этой иммунной системой (опыт 4, табл. 1). Мы показали возможность искусственного удаления иммуноглобулина А с поверхности реснитчатого эпителия в результате взаимодействия этих клеток с вирусом гриппа. Для этого клетки, полученные от здоровых людей, делили на три порции. Первую и вторую соединяли с равным объемом амниотически-аллантоисной жидкости неинфицированных куриных эмбрионов, третью — с таким же количеством свежевыделенной амниотически-аллантоисной культуры вируса гриппа. После 20-минутной инкубации при 37° клетки осаждали и дважды отмывали средой 199. Первую порцию клеток соединяли с антиальбуминовой сывороткой и комплементом, вторую и третью — с комплементом и анти-Ig А-сывороткой. В 6 таких опытах обследовано 1188 клеток. Число клеток в пробах, обработанных вирусом, оказалось достоверно выше ( $P_{\text{из}}=0,05$ ), чем в пробах, где клетки до взаимодействия с анти-Ig А-сывороткой инкубировали в присутствии неинфицированной аллантоисно-амниотической жидкости.

Таким образом, в ходе настоящего исследования показана локализация секреторной формы иммуноглобулина А на поверхности клеток эпителиальной выстилки дыхательных путей и способность вируса гриппа удалять

Ig A с поверхности указанных клеток. Тонкие механизмы этого процесса нуждаются в дальнейшем исследовании. Полученные данные указывают на необходимость особого внимания к локализации молекул секреторного Ig A на поверхности респираторных клеток и новых подходов к объяснению защитного эффекта секреторных антител и патогенеза респираторных вирусных инфекций и бактериальных осложнений.

Всесоюзный научно-исследовательский  
институт гриппа  
Ленинград

Поступило  
17 III 1975

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> J. F. Heremans, P. A. Crabbe, P. L. Masson, Acta med. scand., v. 179, Suppl. 445, 84 (1966). <sup>2</sup> R. D. Rossen, J. A. Kasel, R. B. Couch, Progr. Med. Virol., v. 13, 194 (1971).  
<sup>3</sup> Б. М. Сагалович, Физиология и патофизиология верхних дыхательных путей, М., 1967. <sup>4</sup> Е. В. Гублер, А. А. Генкин, Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях, Л., 1973.