

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

<sup>1</sup>О.Ф. Сенюк,  
<sup>1</sup>В.А. Ковальов,  
<sup>2</sup>О.В. Семенюченко,  
<sup>2</sup>А.Г. Терентьев,  
<sup>2</sup>А.А. Вісловух,  
<sup>3</sup>А.Д. Вовк,  
<sup>3</sup>І.В. Солянік

<sup>1</sup>Інститут проблем безпеки  
атомних електростанцій  
НАН України, Київ,

<sup>2</sup>Інститут молекулярної  
біології і генетики  
НАН України, Київ,

<sup>3</sup>Інститут епідеміології і  
інфекційних хвороб  
ім. Л.В. Громашевського  
НАМН України, Київ

## Печінково-специфічний ліпопротеїн як можливий маркер ураження імунної толерантності під впливом низьких доз іонізуючих випромінень

Liver-specific lipoprotein as a possible marker of immune tolerance arrest under the influence of low-dose ionizing radiation

**Цель работы:** Исследование роли печеночно-специфического липопротеина (ПСЛ) в формировании аутоиммунного поражения печени под влиянием низких доз ионизирующих излучений (ИИ).

**Материалы и методы:** В процессе исследования использовали методы иммуноферментного анализа, аффинной хроматографии, иммуноблоттинга, электрофореза в полиакриламидном геле в условиях денатурирования.

**Результаты:** Показано, что длительное влияние низких доз ИИ низкой интенсивности ассоциируется с возрастанием сывороточных уровней аутоантител (АуАТ) против ПСЛ. Эти уровни близки к таким уровням АуАТ против ПСЛ, которые обнаруживаются у больных хроническими гепатитами.

**Выводы:** Длительное воздействие низких доз ИИ низкой интенсивности ассоциируется с возрастанием сывороточных уровней АуАТ против ПСЛ и может свидетельствовать о негативном влиянии ИИ на иммунную толерантность организма человека, что и объясняет повышение в популяции облучаемых лиц уровня заболеваний, в патогенезе которых важную роль играют реакции аутоиммунитета.

**Ключевые слова:** аутоиммунитет, иммунная толерантность, низкие дозы радиации, печеночно-специфический липопротеин.

**Мета роботи:** Дослідження ролі печінково-специфічного ліпопротеїну (ПСЛ) у формуванні аутоімунного ураження печінки під впливом низьких доз іонізуючого випромінювання (ІВ).

**Матеріали і методи:** Під час дослідження використовували методи імуноферментного аналізу, афінної хроматографії, імуноблоттингу, електрофорезу в поліакриламідному гелі в умовах денатурування.

**Результати:** Показано, що тривалий вплив низьких доз ІВ низької інтенсивності асоціюється зі зростанням сироваткових рівнів аутоантител (АуАТ) проти ПСЛ. Ці рівні близькі до рівнів АуАТ проти ПСЛ, які виявляються у хворих на хронічний гепатит.

**Висновки:** Тривалий вплив низьких доз ІВ низької інтенсивності, який асоціюється зі зростанням сироваткових рівнів АуАТ проти ПСЛ, може свідчити про негативний вплив низьких доз ІВ на імунну толерантність організму людини та пояснює підвищення в популяції опромінених осіб рівня захворювань, у патогенезі яких важливу роль відіграють реакції аутоімунітету.

**Ключові слова:** аутоімунітет, імунна толерантність, низькі дози радіації, печінково-специфічний ліпопротеїн.

Загальна кількість створених людиною штучних сполук (ксенобіотиків) сьогодні перевищує сотисяч найменувань. Їх присутність навіть у практично здорових осіб створює значні додаткові на-

вантаження на детоксикаційну функцію печінки. Як наслідок, кожна четверта людина у світі потерпає від алергії та аутоімунних захворювань. Кінцевою стадією ферментативної біотрансформації

ксенобіотиків в організмі є утворення нетоксичних продуктів синтезу та кон'югації гаптенів, що при поєднанні з білками утворюють субстанції, які можуть відігравати роль аутологічних антигенів (АуАГ).

Відомо, що аутоімунні реакції проти печінкової тканини супроводжують хронічні вірусні і медикаментозні гепатити, хворобу Вільсона, СНІД-асоційовану холангіопатію, гранулематозний гепатит, системний червоний вовчак, реакцію «трансплантат — проти хазяїна», алкогольні і неалкогольні стеатогепатити [1–3]. Найбільш яскравим їх проявом є аутоімунний хронічний гепатит, що характеризується запуском аутоімунних реакцій проти власних мембранних антигенів не тільки в печінці, але й в інших органах. Для печінки специфічним поліантигеном вважається печінково-специфічний ліпопротеїн (ПСЛ), що є сумішшю антигенних детермінант субстрату із мембран гепатоцитів і містить водорозчинні мембранні компоненти. Електрофорез ПСЛ у поліакриламідному гелі (ПААГ) в умовах денатурації із натрію додецилсульфатом демонструє численні білкові смужки в діапазоні молекулярних мас (ММ) від 200 до 10 кД. Ця суміш чутлива до трипсину і хіміотрипсину, але виявляє стійкість до інших тестових ензимів — ДНК-ази, РНК-ази та нейрамінідази [4]. Більшість із імуногенів, ідентифікованих у ПСЛ при допомозі імуноблотингу, не є специфічними для печінки, і аутоантитіла (АуАТ) проти ПСЛ перехресно реагують із білками, ідентично отриманими із супернатанту контрольних органів, наприклад, нирок. Один чи більше печінкових специфічних АГ в ПСЛ є, безперечно, мішенями для імунової відповіді, маніфестація якої призводить до аутоімунних хронічних печінкових захворювань [5]. На відміну від АуАТ-«свідків», таких як антиядерні, антимітохондріальні та АуАТ до гладенької мускулатури, АуАТ до ПСЛ, зокрема, до його компонента — асіалоглікопротеїнового рецептора (АСГП-Р), безпосередньо задіяні у розвитку патологічного процесу [6], а сенсibilізація до нього в експериментальних умовах призводить до розвитку хронічного гепатиту. Представляють АСГП-Р дві основні субодиниці — Н1 і Н2 з молекулярною масою приблизно у 50 кД [7]. Вважається, що завдяки саме АСГП-Р ПСЛ є одночасно маркером і мішенню гуморальної та клітинної відповіді при запальних печінкових розладах [8].

Зазвичай описані вище реакції асоційовані з вірусною інфекцією, що ускладнює не тільки діагностику, а й лікування. Так, кортикостероїдна терапія у хворих з аутоімунним гепатитом за наявності вірусної інфекції лише посилює її інтенсивність. А призначення інтерферону хворим на вірусний гепатит з переважанням аутоімунних процесів збільшує клітинне запалення у печінці [9], сприяючи трансформації хронічного вірусного гепатиту в аутоімунний [10], загострює позапечінкові аутоімунні захворювання [11], викликаючи продукцію великої кількості АуАТ незрозумілої клінічної значущості [12]. Прогноз захворювання невтішний: переважна більшість хворих без лікування гинуть у перші п'ять років.

Існує й інший аспект підвищеного інтересу до ПСЛ, пов'язаний з особливостями генотоксичних впливів довкілля на сучасну українську популяцію. Особливо зацікавлюють фахівців дослідження стану системної аутоотолерантності у практично здорових людей, що зазнають хронічного радіаційного опромінення у дозах більше фонових.

Метою роботи було дослідження ролі ПСЛ у формуванні аутоімунного ураження печінки під впливом низьких доз іонізуючих випромінень (ІВ).

## Методика дослідження

*Отримання ПСЛ.* Антигени виділяли з гомогенату людських аутопсійних печінок та інших органів (нирок, легень, міокарда), отриманих від 15 померлих та мертвороджених дітей, коли в матері й дитини виключались захворювання печінки та аутоімунні ураження. Виділення ПСЛ здійснювали за МкФарлейном [13]. Концентрації білків визначали методом Бредфорда [14].

Отриманий таким чином ПСЛ чистили за допомогою афінної хроматографії на ВrCN-сефарозі 4В [15], де специфічним лігандом виступали антитіла проти ПСЛ комерційної сироватки фірми Euroimmun. Наявність ПСЛ у препараті перевіряли за допомогою електрофорезу білків в умовах денатуравання у ПААГ [16]. Як стандарт використовували суміш білкових маркерів молекулярної маси для електрофорезу (Sigma Marker Range).

*Дослідження рівнів аутоантитіл проти ПСЛ у сироватці крові.* Наявність у сироватках крові обстежених категорій осіб АуАТ проти ПСЛ досліджували за допомогою імуноблотингу [17] та імуноферментного аналізу (ІФА) [18].

Для сенсibilізації лунок в ІФА використовували водорозчинні білки лізату гепатоцитів, які містять ПСЛ, у концентрації 10 мкг/мл. Користувалися сироватками в розведенні 1:100. Таким чином ми порівнювали різні сироватки по відношенню до одного і того ж самого білкового препарату. Різниця між сироватками у кількості АуАТ проти ПСЛ виражається в інтенсивності забарвлення вмісту лунки. Оскільки залежність між інтенсивністю забарвлення (оптичною густиною) вмісту лунки та кількістю антитіл, що вступили в реакцію АГ-АТ, в зоні вимірювання має лінійний характер, то для кількісно-

го аналізу було вирішено використати умовні, а саме, оптичні одиниці [19, 20].

*Електрофорез людського ПСЛ* виконували в ПААГ в умовах денатурування. Зліва наносили маркерні білки, анти-ПСЛ-сироватку фірми Euroimmun та IgG як додатковий маркер.

Реєстрацію результатів здійснювали на обладнанні фірми Labsystems. У реакції використовували кон'югат кролячих антитіл проти людського IgG із пероксидазою хрому (Sigma), субстрат для пероксидази хрому — 2,2'-Amino-bis (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt (ABTS) (Sigma).

*Індукція аутоімунного ураження печінки в експериментальних умовах.* Для виявлення здатності ПСЛ викликати аутоімунний процес проти печінкової тканини імунізували статевозрілих 2–3-місячних мишей лінії CC57W/Mv аутологічним матеріалом (білковий препарат із лізату гепатоцитів мишей цієї ж лінії). Імунізацію проводили за схемою, запропонованою в праці [21]. Декапітацію тварин виконували під легким ефірним наркозом.

*Контингенти обстежених осіб:*  
практично здорові донори станції переливання крові (СПК) Києва — 65 чоловіків віком 31–56 років;  
практично здорові діти I групи здоров'я, — 31 школяр віком 12–14 років середньої школи № 38 Києва;  
новонароджені діти без ознак захворювань — 91 немовля;  
опроміювані в низьких дозах ІВ (0,05–0,25 Зв) працівники 30-кілометрової зони відчуження (ВО «Чорнобильська атомна електростанція» та державне спеціалізоване підприємство «Комплекс») — 110 чоловіків віком 24–57 років, які тривалий час працювали в умовах впливу ІВ з накопиченням дози 0,05–0,25 Зв;  
хворі на хронічні гепатити В, С і В+С — 60 чоловіків віком 19–47 років.

## Результати та їх обговорення

Висновки про відповідність отриманого субстрату печінково-специфічному ліпопротеїну робили на основі результатів визначення молекулярної маси, за результатами дослідження здатності утворювати імунні комплекси з антиПСЛ-імунною сироваткою (Euroimmun) та здатністю викликати специфічне ураження печінкової тканини *in vivo* при імунізації мишей лінії CC57W/Mv.

Як свідчать дані, наведені на рисунку 1, частина білків, що йдуть однією розмитою смужкою в електрофорезі на рівні 40–44 кД (трек 4), знімається з колонки розчином NaCl із концентрацією 500 мМ, що свідчить про зв'язування отриманих білків зі специфічним лігандом для ПСЛ — антитілами проти ПСЛ, пришитими до BrCN-сефарози. Згідно з даними електрофореграми, молекулярні маси отриманих білків становлять 40–44 кД і збігаються з молекулярними масами субодиниць H1 та H2 АСГП-Р, який є трансмембранним білком гепатоцитів, і одним з основних фігурантів імунного розпізнавання ПСЛ [22]. Це дає підстави вважати, що саме білкові структури, представлені на 4-му треку, є ПСЛ. На 5-му треку наведе-

но змив білків після повторного нанесення. У цьому випадку розташування смужок на треку аналогічне їх розташуванню, отриманому на 2-му треку, і свідчить про те, що переважна кількість нанесених білків не зв'язується із пришитими до BrCN-сефарози антитілами проти ПСЛ. Підтвердження розвитку аутоімунного процесу проти печінкової тканини у мишей після введення ПСЛ протягом шести місяців як ксеногенний, так і в аутологічній системі [23] отримали, реєструючи зростання сироваткових рівнів внутріклітинного ферменту аланінтрансамінази. Останній є одним з важливих маркерів деструкції гепатоцитів. Водночас було зафіксовано накопичення АуАТ проти ПСЛ, а також появу патоморфологічних ознак розвитку імунного запалення в печінках дослідних мишей [24]. Морфологічна картина індукованих уражень відповідала перипортальному гепатиту з лімфоїдними і плазмочитарними інфільтраціями, порто-портальними чи порто-центрально-ступінчастими некрозами.

Отриманий з печінкової тканини людей комплекс білків ПСЛ використовували як АГ для виявлення АуАТ проти ПСЛ у сироватках крові різних груп обстежених осіб. Результати дослідження представлені на рисунку 2. Зліва на ньому наведено фрагмент гелю, в якому здійснювався електрофорез білків, призначених для подальшого імуноблотингу (ПСЛ), де видно маркерні білки (1) із показниками ММ та електрофорез комерційної сироватки як додаткового маркера ММ IgG (2).

На всіх смужках на одному і тому самому рівні, який відповідає рівневі IgG комерційної сироватки (забарвлений фрагмент, трек 2), виявляється матеріал, який реагує зі всіма сироватками, тоді як на рівні ММ 46 кД реагують тільки сім сироваток. Найімовірніше це можна пояснити наявністю слідів IgG у препараті ПСЛ після очищення, що безпосередньо реагують з кон'югатом кролячих антитіл проти людських IgG, помічених пероксидазою хрому. Нижче видно менш інтенсивно забарвлені реактивні зони. Їх молекулярні маси близькі до 46 кД, і збігаються з молекулярними масами субодиниць АСГП-Р, які в умовах денатурування йдуть окремо (H1 (46 кД) та H2 (50 кД)) [22]. В цьому випадку перебіг реакції відбувається за типом класичного «сендвіча», де з фіксованими на нітроцелюлозі молекулами ПСЛ реагують АуАТ досліджуваних сироваток (перші анти-

тіла), а вже з ними специфічно зв'язуються кролячі антитіла проти кон'югату людських IgG із пероксидазою хрому. Очевидно, що саме такі білкові структури складають ліву частку цієї смужки. Таким чином, в 7 із 31 апробованих сироваток присутні АуАТ проти ПСЛ. Результати дослідження наявності АуАТ проти ПСЛ та частоти виявлення їх у сироватках крові різних контингентів обстежених за допомогою ІФА наведено в таблиці 1.

Місцезнаходженням ПСЛ є клітинні мембрани, зокрема цитоплазматичні мембрани гепатоцитів, які стають доступними зазвичай внаслідок руйнації клітини. З огляду на це найімовірнішим є виявлення підвищеної кількості АуАТ проти ПСЛ у хворих на хронічні гепатити, патогенез яких характеризується наявністю процесів некрозу та регенерації у печінковій тканині. Тому пул сироваток крові цієї категорії осіб був позитивним контролем. Проблема виникла з пошуком негативного контролю, тобто сироваток, в яких не було б гарантовано ні ПСЛ, ні АуАТ до нього. Виходячи із відомого факту відсутності у плоду активного синтезу імуноглобулінів усіх класів (М, G, А), науковці вирішили дослідити сироватки крові новонароджених, у яких не очікували отримати позитивні результати. Втім, АуАТ проти ПСЛ у них були виявлені у кількості  $0,068 \pm 0,025$  опт. од. (див. таблицю 1 і рисунок 3). При цьому майже у 64% випадків рівень показника наближався до мінімальної позначки, а в решті випадків перевищував мінімальний рівень у 1,4–2,0 рази. Очевидно, наявність таких антитіл у судинному руслі новонароджених зумовлена прозорістю плаценти для материнських антитіл (власне, IgG), які згодом зникають з циркуляції, заміщуючись власними антитілами дитини.

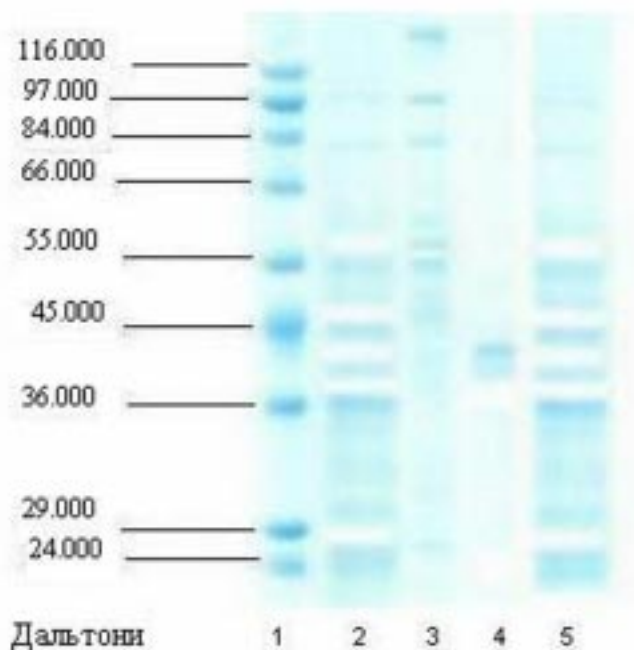


Рисунок 1. Електрофорез білків, знятих із BrCN-сефарози в ПААГ. Порядок розміщення треків на електрофореграмі: 1 — маркерні білки з відомими молекулярними масами; 2 — змив після нанесення білків; 3 — білки, що зняті концентрацією солі 300 мМ; 4 — білки, що зняті концентрацією солі 500 мМ; 5 — змив після повторного нанесення білків

Fig. 1. Protein electrophoresis of the proteins taken from BrCN-sepharose of PAAG. The tracks order: 1 — marker proteins with known molecular masses; 2 — washings after protein placement; 3 — proteins taken by salt concentration 300 mM; 4 — proteins taken by salt concentration of 500 mM; 5 — washings after repeated protein placement



Рисунок 2. Імуноблотинг. Дослідження на наявність аутоантитіл проти ПСЛ сироваток вахтового персоналу 30-км зони відчуження (31 сироватка)

Fig. 2. Immune blotting. Investigation of presence of the antibodies to LSL in the serum of the personnel of 30-km alienation zone (31 samples)

Таблиця 1

Частота виявлення АуАТ проти ПСЛ у сироватках крові різних категорій обстежених осіб  
The frequency of detection of AAB to LSL in the blood serum of various categories of the investigated patients

Контингент обстежених	За категор. (n)	Кількість обстежених показниками		3 перевищенням мінімальних показників					
		абс.	%	до 2 разів		до 3 разів		у 3–5 разів	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хворі на хронічний гепатит	60	4	6,67	21	35,00	27	45,00	8	13,33
Персонал 30-км зони відчуження	110	21	19,10	58	52,73	24	21,81	7	6,36
СПК	65	16	24,62	37	56,92	8	12,31	4	6,15
Новонароджені	91	58	63,7	33	36,3	—	—	—	—
Діти шкільного віку	31	25	80,7	6	19,3	—	—	—	—

Як свідчать дані, представлені в таблиці 1, найчастіше нормальні показники АуАТ проти ПСЛ спостерігаються у школярів, що належать до 1-ї групи здоров'я (~ 80%), а найменше — у хворих на хронічні гепатити (~ 6,7%). У школярів 1-ї групи здоров'я рівень аутоантитіл дещо нижчий, ніж у новонароджених, і складає  $0,039 \pm 0,009$  опт. од. (див. рисунок 3). Опрацювання показників АуАТ проти ПСЛ у обстежених категорій дітей не виявляє статистично значущої різниці між їх варіаційними рядами. Проте істотне зростання у дорослих (донори СПК) як кількості випадків з підвищеними у 2, 3 і більше разів рівнями АуАТ

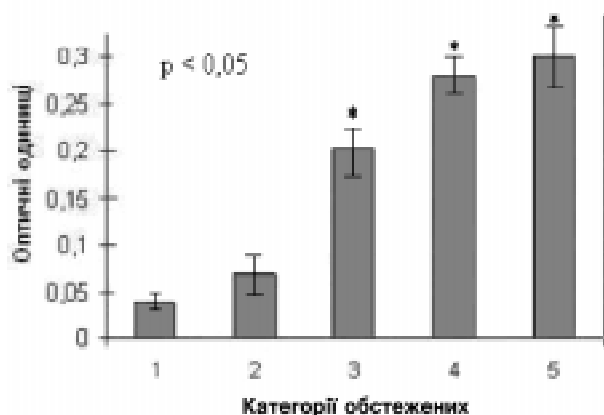


Рисунок 3. Рівні АуАТ проти ПСЛ у сироватках крові різних категорій обстежених (опт. од., ІФА): 1 — діти шкільного віку; 2 — новонароджені; 3 — донори крові Київської станції переливання крові; 4 — працівники 30-км зони відчуження; 5 — хворі на хронічні гепатити

Fig. 3. AAB to LSL levels in the serum of various categories of the patients (optic units, IEA): 1 — school children; 2 — newborns; 3 — blood donor of Kyiv Blood Transfusion Station; 4 — personnel of 30-km alienation zone; 5 — patients with chronic hepatitis

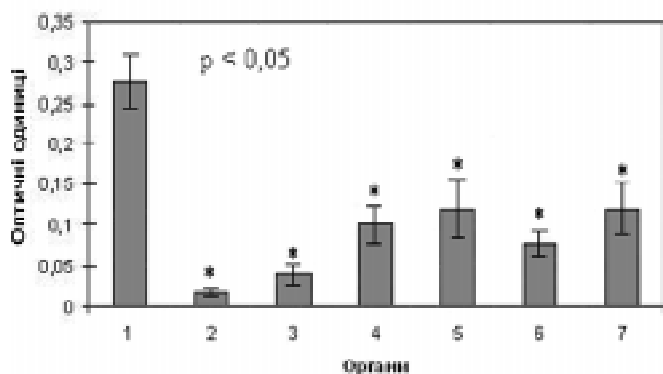


Рисунок 4. Рівні антигенів, що реагують з антитілами до ПСЛ у органах людини: 1 — печінці; 2 — підшлунковій залозі; 3 — легенях; 4 — міокарді; 5 — тканині пірамідкового шару нирок; 6 — тканині кіркового шару нирок; 7 — щитоподібній залозі

Fig. 4. The levels of antigens which react with the antibodies to LSL in the human organs: 1 — liver; 2 — pancreas; 3 — lungs; 4 — myocardium; 5 — pyramid layer of the kidneys; 6 — renal cortex; 7 — thyroid gland

проти ПСЛ, так і середніх значень ( $0,204 \pm 0,029$  опт. од.) відповідного показника у цій групі обстежених може вказувати на залежність сироваткових рівнів таких АуАТ від віку.

Вважається, що результати, отримані в ІФА при виявленні аутоантитіл, є вірогідними при перевищенні фонових рівнів більш ніж удвічі [25]. Якщо вони не більші за фонові величини у понад 1,2 рази, показники вважаються нормальними. Збільшення значення порівняно з фоном у діапазоні між 1,2 та 2,0 рази вважають «сірою зоною», куди можуть потрапляти ситуативні відхилення від норми та патології. За певних умов вони можуть зникнути взагалі або рівень їх підвищитись і стати стабільним показником аутоімунного статусу даної сироватки. Цікавим є встановлений нами факт наявності значної кількості сироваток із підвищеним вмістом АуАТ проти ПСЛ у донорів СПК, обстежених на наявність інфекційних захворювань, зокрема вірусних гепатитів. Очевидно, що в цих осіб мали місце захворювання або стани, пов'язані з неінфекційними ураженнями печінкової тканини, зокрема з надмірною стимуляцією аутоімунітету.

Слід особливо наголосити на тому, що частка обстежених з нормальним вмістом АуАТ проти ПСЛ різко падає у дорослих практично здорових киян (донорів крові СПК), і майже у три рази зменшується серед практично здорових осіб, хронічно опромінюваних в зоні відчуження навколо ЧАЕС. При цьому рівні АуАТ проти ПСЛ у досліджуваних сироватках зростали у ряду: школярі ( $0,039 \pm 0,009$  опт. од.) < новонароджені ( $0,068 \pm 0,025$  опт. од.) < донори крові СПК ( $0,204 \pm 0,029$  опт. од.) < опромінювані працівники 30-км зони відчуження ( $0,273 \pm 0,021$  опт. од.) < хворі на хронічні гепатити ( $0,301 \pm 0,035$  опт. од.) (див. рисунок 3).

Якщо прийняти рівні АуАТ до ПСЛ у сироватках крові дітей шкільного віку за контроль, то у сироватках донорів, персоналу зони відчуження та хворих на хронічні гепатити вони значно вищі. Різниця статистично вірогідна. Варто зауважити, що рівні АуАТ у сироватках донорів в свою чергу вірогідно нижчі від таких у двох інших категорій обстежених. Щодо порівняння рівнів АуАТ у сироватках персоналу зони відчуження та хворих на хронічні гепатити, то статистично значущої різниці між ними не існує (див. рисунок 3).

Наведені дані перетинаються з результатами досліджень захворюваності на різні форми хронічних гепатитів у різних категорій потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС 1986 р. [26]. Вони показали, що в перші п'ять років після катастрофи мало місце залежне від дози отриманого опромінення підвищення цього показника серед ліквідаторів та ліквідаторів-евакуйованих, які отримали загальну дозу опромінення в діапазоні 5–50 мЗв і більше. Цитовані науковці дійшли висновку про наявність певних клінічних особливостей перебігу хронічних гепатитів у зв'язку з впливом випромінень в низьких дозах ІВ на фоні дії інших чинників ризику, що сприяють розвиткові хронічного запального процесу в печінці.

*Наявність антигенних структур, які реагують на АТ проти ПСЛ, у інших органах.* За допомогою ІФА визначали наявність у інших органах антигенних структур, які реагують на АТ проти ПСЛ. Препарати отримували з органів практично здорових людей, які невдовзі померли, доставлених до хірургічного стаціонару внаслідок дорожньо-транспортних пригод. Результати кількісного обліку у відносних одиницях за допомогою комерційних АТ проти ПСЛ наведено на рисунку 4. Вони вказують на присутність ПСЛ у гомогенатах, отриманих із печінки, кіркового і пірамідкового відділів нирок, а також серця, легень та щитоподібної залози. Стабільно негативними були результати при опрацюванні гомогенатів, отриманих із тканини підшлункової залози. Наведені дані узгоджуються з існуючою думкою про відсутність у ПСЛ строгої антигенної специфічності [15].

Виходячи з наведених фактів, можна дійти висновку, що наявність тривалого надфонового радіаційного впливу асоціюється з відміною імунної толерантності і створенням умов для розвитку аутоімунних реакцій, зокрема проти АГ печінкової тканини, що, в свою чергу, є сприятливою умовою для переходу персистентних інфектантів у активний стан і для стимулювання вегетації сапрофітної та патогенної мікрофлори.

## ВИСНОВКИ

1. Отриманий з печінкової тканини людей і мишей лінії СС57W/Мv–комплекс білків за молекулярною масою, здатністю утворювати імунні

комплекси з антиПСЛАТ поліклональної імунної антиПСЛ-сироватки крові (Euroimmun), та здатністю викликати специфічне ураження печінкової тканини *in vivo* при імунізації лінійних мишей можна ідентифікувати як ПСЛ.

2. З віком сироваткові рівні АуАТ проти ПСЛ зростають.

3. Найвищими вони є у циркуляції при хронічних захворюваннях печінки.

4. Тривалий вплив ІВ у низьких дозах асоціюється зі зростанням сироваткових рівнів АуАТ проти ПСЛ.

5. Наявність у різних органах антигенних структур, подібних до таких структур ПСЛ, за умов певного рівня деструкції клітин, може бути причиною появи і зростання сироваткових рівнів АуАТ проти ПСЛ.

6. Підвищений вміст АуАТ у циркуляції може бути підставою для судження про відміну імунної толерантності щодо низки органів і тканин.

## Література

1. Krawitt E.L. // *The New Engl. Journ. of Med.* – 1996. – Vol. 334, № 14. – P. 897–903.
2. Aprosin Z.G. // *Rus. Gastroenterol., Hepatol. and Coloproctol. Journ.* – 1998. – № 5. – P. 47–56.
3. Buskila D., Sikuler E., Shoenfeld Y. *Hepatitis C Virus and Elsevier Autoimmunity // The Decade of Autoimmunity.* – 1999. – P. 355–363.
4. Manns M., Gerken G., Kyriatsoulis A. et al. // *Lancet.* – 1987. – P. 292 – 294.
5. Ballot E., Homberg J.C., Johanet C. // *J. Hepatol.* – 2000. – Vol. 33. – P. 208 – 215.
6. Manns M.P. // *Progr. in Liver. Dis.* – 1995. – P. 137–156.
7. Treichel U., Schreiter T., Zumbuschfeld K.H.M. et al. // *Protein Expres. and Purificat.* – 1995. – Vol. 6, № 3. – P. 251–255.
8. Uibo R.M., Helin H.J., Krohn K.J. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1982. – Vol. 48, № 2. – P. 505–512.
9. Vento S., Di Perri G., Garofano T. et al. // *Lancet.* – 1998. – Vol. 2. – P. 926.
10. Garcia-Buey., Garcia-Monzon C., Rodriguez S. et al. // *Gastroenterol.* – 1995. – № 108. – P. 1770–1777.
11. Chung Y.H., Shong Y.K. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1993. – № 88. – P. 244–247.
12. Wesierska-Gadek J., Grimm R., Hitchman E., Penner E. *Ibid.* – 1998. – Vol. 114, № 2. – P. 329–335.
13. McFarlane I.G., Wojcicka B.M., Zucker G.M. et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1977. – Vol. 27, № 3. – P. 381–390.
14. Bradford M. M. // *Anal. Biochem.* – 1977. – Vol. 86. – P. 193–200.
15. Osterman L.A. *Chromatography of proteins and nucleic acid.* – Moscow: Nauka, 1985. – P. 347.
16. Laemmli U.K. // *Nature.* – 1970. – Vol. 227, № 52. – P. 680–685.
17. Patela S., McLauchlina J., Casemoreb D. P. // *J. Immunol. Meth.* – 1997. – Vol. 205, № 2. – P. 157–161.
18. Matsiota P., Druet P., Dosquet P. et al. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1987. – № 69. – P. 79–88.
19. Nishanian P., Taylor M.G., Korns E. et al. // *Journ. of Clin. Microbiol.* – 1987. – Vol. 25, № 2. – P. 395–400.
20. Miura K., Orcutt C., Muratova O. et al. // *Vaccine.* – 2008. – Vol. 10, № 26 (2). – P. 193–200.
21. Ryabenko D.V., Sidorik L.L., Sergienko O.V. et al. // *Ukrain. Rheumatol. Journ.* – 2001. – Vol. 3, № 1. – P. 58–61.

- 
22. Stockert R.J. // *Physiolog. Rev.* – 1995. – Vol. 75, № 3. – P. 591–609.
23. Uibo R.M., Helin H.J., Krohn K.J. // *Clin. Exp. Immunol.* – 1982. – Vol. 48, № 2. – P. 505–512.
24. Ковалев В.А., Круль Н.И., Жежера В.Н., Сенюк О.Ф. // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. Біол.* – 2010. – № 27. – С. 245–249.
25. Кетти Д. Антитела. Методы. – М.: Мир. – 1991. – Кн. 2. – P. 384.
26. Gasanov A., Kovalenko A. *Morbidity of a chronic hepatitis and its clinical current at victims with accident on ChNPP// International scientifically-practical conference concerning social protection of the citizens injured with Chernobyl accident (2008, 24 April, Kyiv).* – Kyiv, 2008. – P. 43–44.

Надходження до редакції 08.02.2012.

Прийнято 06.04.2012.

Адреса для листування:  
Сенюк Ольга Федорівна,  
Інститут проблем безпеки атомних електростанцій  
НАН України, вул. Кірова, 36-а,  
м. Чорнобиль, Київська обл., 07270, Україна  
olga.bio2004@mail.ru