

УДК: 616.45:612.8

ВЛИЯНИЕ АДОПЦИИ СИНГЕННОГО ЛИКВОРА ОТ КРЫС С СИНГЕННЫМ И АЛЛОГЕННЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ НА ИММУННЫЙ СТАТУС КРЫС С МОДЕЛЬЮ СИНГЕННОГО КОЖНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Утямышев Р.Г.

Второй Ташкентский Государственный медицинский институт

Трансфузия сингенной цереброспинальной жидкости от животных с аналогичной моделью трансплантации снижает трансплантационную реактивность крыс-реципиентов, что может быть обусловлено отсутствием абсолютной идиотипической идентичности МНС-II рецепторного аппарата донора и реципиента, а также нарушением целостности гематоэнцефалического барьера, формирующего постоянство состава ликвора, который определяет гомеостатическую состоятельность гипоталамической зоны. Иная картина прослеживается при изучении иммунного статуса крыс с сингенным трансплантатом с adopцией сингенного ликвора от крыс с аллографтом. Полученные данные показывают, ликвор, adoptированный от крыс с аллогенным лоскутом, более интенсивно модулирует иммунные процессы у реципиента, чем adoptированный от крыс с сингенным трансплантатом.

Воспроизводится множество экспериментальных моделей способствующих изучению механизмов возникновения иммунного дисбаланса и отработке методов коррекции иммунных характеристик. Одной из таких моделей является пересадка кожного лоскута, используемая для изучения активации иммунитета при трансплантационной болезни. [7] Успешная модуляция деятельности центральных органов иммунной системы часто является достаточно эффективным средством ликвидации иммунного дисбаланса возникающего на любом уровне. Актуальность исследований направленных на стимуляцию регуляторных механизмов иммунной системы, предопределила характер представленной работы.

Цель исследования

Изучение влияния изменения состава ликвора на иммунные характеристики крыс с сингенной пересадкой кожного лоскута.

Материал и методы исследования

В работе приведены данные, полученные от 24 крыс линии Brown Norway, весом 160-180г. Оперативное вмешательство осуществлялось под гексеналовым наркозом (доза – 70мг./кг., внутривенно). Трансплантация кожного лоскута и его выживаемость воспроизводилась и оценивалась по общепринятому методу. [1] Адопция цереброспинальной жидкости в III желудочек мозга проводилась раз в сутки согласно стандартной стереотопографии по точке Брегма на аппарате WPI (Germany). [5] Определение показателей иммунного статуса проводили с исполь-

зованием набора дифференцировочных маркеров (Sandoz Pharma AG, Basel, Switzerland). Статистическая обработка результатов проводилась с расчетом критерия Стьюдента, где различия достоверны при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Пересадка сингенного кожного лоскута крысам линии Brown Norway оказала модулирующее влияние на некоторые показатели иммунного статуса реципиентов в сравнении с интактными крысами той же линии.

Так, в частности, число мононуклеаров достоверно повысилось, и их количество составило 2,2% от числа лейкоцитов. Также и количество лимфоцитов значительно возросло и их доля в общем количестве лейкоцитов повысилась до 37,8% у животных изучаемой группы. Для лимфоцитов был характерным подъем почти на четверть количества Т-хелперов в крови, и их доля среди всего пула лимфоцитов составила 74,6%. Остальные показатели иммунограммы достоверных изменений не претерпели. Однако показанная модуляция иммунной системы не привела к отторжению сингенного лоскута, поскольку для этого необходимы ощутимые различия в МНС-II рецепторной идиотипичности, которых как известно нет между особями одной линии. [8]

В следующей серии приведенного эксперимента изучалось реагирование иммунологических показателей на введение в III желудочек мозга крыс с сингенным лоскутом спинномозговой жидкости (ЦСЖ) adoptированной от сингенных крыс с моделью сингенной пересадки. По-

лученные результаты свидетельствуют, что адаптированная ЦСЖ снижает активность иммунитета реципиентов, обусловленную пересадкой сингенного лоскута. Так, снижение количества мононуклеаров было достоверным. Также, значимо снизился общий пул лимфоцитов. Абсолютное число В-лимфоцитов осталось на прежнем уровне, хотя их доля в общем количестве лимфоцитов повысилась до 18,6%. Такая же кар-

тина была характерной и для Т-лимфоцитов, их доля повысилась на 11,4%. Из данных, очевидно, что снижение общего пула лимфоцитов, под влиянием адаптации ликвора от сингенных крыс с сингенным лоскутом, достигалось, главным образом, за счет Т-хелперной субпопуляции лимфоцитов. Т-эффекторы и НК-клетки также имели тенденцию к снижению. (Таблица)

Таблица 1. Влияние сингенного ликвора на иммунный статус крыс линии Brown Norway с моделью сингенного кожного трансплантата

показатели иммунитета ($\times 10^6/L$)	крысы с сингенным кожным трансплантатом	крысы с сингенным кожным трансплантатом с адаптацией ЦСЖ от сингенных крыс с сингенной пересадкой	крысы с сингенным кожным трансплантатом с адаптацией ЦСЖ от сингенных крыс с аллогенной пересадкой
лейкоциты	6790,0 \pm 321,1	6158,4 \pm 167,8	6593,0 \pm 226,9
нейтрофилы	4251,2 \pm 83,3	4273,8 \pm 76,8	4165,0 \pm 80,5
мононуклеары	145,9 \pm 4,4	133,1 \pm 2,8 ^a	161,9 \pm 2,9 ^{ab}
лимфоциты	2530,8 \pm 36,2	2184,6 \pm 71,8 ^a	2572,7 \pm 79,3 ^b
В-лимфоциты	403,1 \pm 8,0	404,1 \pm 6,2	405,3 \pm 7,1
Т-лимфоциты	1679,9 \pm 68,4	1679,9 \pm 82,8	2034,599,0 ^{ab}
Т-хелперы	1242,2 \pm 38,4	1025,3 \pm 52,9 ^a	1267,5 \pm 66,3 ^b
Т-эффекторы	607,6 \pm 42,1	511,0 \pm 33,4	685,2 \pm 47,4 ^b
НК-клетки	212,3 \pm 11,7	196,2 \pm 7,6	226,0 \pm 9,1 ^b

Примечания: во всех сравниваемых группах n = 8

a – достоверно по отношению к группе крыс с сингенной пересадкой

b – достоверно по отношению к группе крыс с ЦСЖ адаптированной от сингенных крыс с сингенной пересадкой

Полученные данные свидетельствуют, что трансфузия сингенной ЦСЖ от животных с аналогичной моделью трансплантации снижает трансплантационную реактивность реципиентов, что может быть обусловлено отсутствием абсолютной идиотипической идентичности МНС-II рецепторов донора и реципиента, а также нарушением целостности гематоэнцефалического барьера, формирующего постоянство состава ликвора. Аналогичные механизмы снижения активности иммунных процессов на периферии описываются и другими исследователями.[2;3]

Совсем другая иммунологическая картина у крыс с сингенным трансплантатом, которым был адаптирован ликвор от сингенных крыс с аллогенным лоскутом. Полученные данные показывают, что у животных этой группы, по некоторым показателям иммунного статуса, прослеживалась активация иммунологической картины, по отношению к группе животных без адаптации ликвора. Так, в частности, количество мононуклеа-

ров повысилось относительно группы крыс без адаптации ЦСЖ. Общее число лимфоцитов имело тенденцию к повышению в сравнении с крысами без адаптации ЦСЖ, а число Т-лимфоцитов статистически значимо повысилось и их доля в общем пуле лимфоцитов поднялась с 66,4% до 79,5%. Остальные иммунологические показатели указанной группы в сравнении с показателями животных без адаптации ликвора статистически значимых различий не имели, несмотря на то, что прослеживалась тенденция к увеличению абсолютного количества НК-клеток и Т-эффекторов. Однако при сравнении показателей иммунного статуса крыс с сингенным трансплантатом, которым был адаптирован ликвор от сингенных крыс с аллогенным лоскутом и аналогичных показателей, полученных от животных с сингенным трансплантатом, которым была адаптирована ЦСЖ от сингенных крыс с сингенной пересадкой, обнаруживаются значительные различия. Так, кроме отмеченного выше различия в коли-

честве моноцитов/макрофагов и общего пула лимфоцитов, полученные данные показывают, что абсолютное число NK-лимфоцитов достоверно выше в группе животных с adopцией сингенной ЦСЖ от крыс с аллогенным трансплантатом. Также данные свидетельствуют о статистически значимо более высоком количестве Т-лимфоцитов в целом и, в частности, их хелперной и эффекторной субпопуляций. В то же время, процентная доля этих типов клеток повысилась приблизительно на 2% в каждой субпопуляции. Полученные данные позволяют утверждать, что сингенный ликвор, адаптированный от крыс с аллогенным лоскутом, модулирует более интенсивную активацию иммунных процессов в организме реципиента ЦСЖ, чем сингенный ликвор, адаптированный от крыс с сингенным трансплантатом. Данная трактовка полученных результатов, согласуется с исследовательскими данными других авторов утверждающих, что активность иммунокомпетентных клеток гипоталамического микроокружения во многом определяет активность периферических иммунных процессов. [4;6]

Целесообразно отметить, что ни в какой из изученных групп сингенный кожный лоскут морфологических признаков отторжения не проявлял.

Выводы:

1. Adопция крысам с сингенным лоскутом сингенной ЦСЖ от животных с аналогичной моделью трансплантации снижает трансплантационную реактивность реципиентов ликвора, что объясняется не абсолютной идиотипической идентичностью МНС-II рецепторного аппарата донора и реципиента, а также нарушением цело-

стности гематоэнцефалического барьера, формирующего постоянство состава ликвора, который определяет гомеостатическую состоятельность гипоталамической зоны.

2. Сингенный ликвор, адаптированный животным с сингенным трансплантатом от крыс с аллогенным лоскутом, интенсифицирует иммунные процессы в организме реципиента ЦСЖ, за счет влияния со стороны гипоталамуса, иммунорегуляторная активность которого была модифицирована активированным сингенным ликвором.

Работа выполнена при поддержке Научного Комитета НАТО (грант FEL.RIG.980765)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Billingham R. E., Medawar P. Technique of free skin grafting in mammals. J. Exp. Bio., 1950, 28, P. 385-402.
2. Couraud P.O. //J. Ann. Rech. Vet. 1992. №3 (23). P.325-329.
3. Kovacevic-Jovanovic V. //J. Neuroimmunomodulation. 1997. №4 (4). P.181-187.
4. Misiewicz B., Poltorak M. et al. //J. Exp. Neurol. 1997. №2 (146). P.305-314.
5. Paxinos G., Watson Ch. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 2 Ed., Academic Press, Sydney, 1986. P. 579
6. Stevenson P.G., Hawke S. //J. Virology. 1997. №1 (232). P.158-166.
7. Timmermann W, Gassel HJ, Ulrichs K, Zhong R, Thiede A. Organ transplantation in rats and mice: techniques and immunological principles. Berlin; 1998. p 3-8.
8. Wang M.Y., Zhou Y.T. et al. /FEBS. Lett. 1996. №2 (392). P.87-90.

INFLUENCE OF ADOPTION OF SYNGENIC CEREBROSPINAL FLUID OBTAINED FORM RATS WITH SYNGENIC AND ALLOGENIC SKIN GRAFT ON IMMUNE STATUS OF RATS WITH MODEL OF SYNGENIC SKIN TRANSPLANTATION

Utyamishev R.G.

The second Tashkent state medical institute

Adoption of syngenic cerebrospinal fluid from rats with syngenic skin transplant is decreasing transplantational reactivity in recipient rats; this may be caused by not absolute idiosyncratic similarity of MHC-II receptors in donor and recipient rats. Reactivity decrease can be caused by operational compromising of blood brain barrier, which is forming constancy of cerebrospinal fluid determining immune homeostatic function of hypothalamus as well. Other situation has place when studying immune status in rats with syngenic skin transplant, which adopted syngenic cerebrospinal fluid from rats with allogenic skin transplant. Obtained data are showing that cerebrospinal fluid adopted from rats with allogenic skin transplant is modulating more potent activation of immune processes in recipient's organism, than the cerebrospinal fluid adopted from rats with syngenic skin transplant.