

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АМИЛОИДОЗЕ

В. М. АРУТЮНЯН, Г. А. ЕГАНЯН

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра внутренних болезней № 1

Аннотация — Проведены визуальное, гистологическое, иммуногистохимическое исследования состояния аллогенного кожного лоскута после трансплантации у мышей с казеиновым амилоидозом. Использованы мыши C57Bl и Balb/c, различающиеся по сильным антигенам H-2 локуса. Показано, что реакция отторжения у мышей с индуцированным амилоидозом, как и у контрольных здоровых животных, протекает с участием иммунологических реакций клеточного и гуморального типов. Однако их интенсивность при амилоидозе значительно ниже, что приводит к замедлению отторжения трансплантата.

Անոտացիա — Կատարված է արդենային մաշկային կտորի զիջակի տեսողական, հիստոլոգիական և իմունոհիստոքիմիական ուսումնասիրությունը որաննպանեացիայից հետո կազմեինային ամիլոիդոզով մկների մոտ: Օգտագործված են C₅₇-Bl և Balb/C մկներ, որոնք տարբերվում են H-2 լոկուսի ուժեղ հակազենեքով: Ցույց է տրված, որ անջատման ռեակցիան խնդրեցված ամիլոիդոզով մկների, ինչպես և ստորոգական առողջ կենդանիների մոտ ընթանում է բշխային և համարալ տիպի իմունոլոգիական ռեակցիաների մասնակցությամբ: Սակայն իմունային ռեակցիաների ինտենսիվությունը ամիլոիդոզի զնպրում բավական թույլ է, ինչն էլ հանգեցնում է տրանսպլանտատի անջատման դանդաղեցմանը:

Abstract — Visual, histological, immunohistochemical study of the condition of allogenic skin rag after transplantation in mice with kazeline amyloidosis has been carried out. C₅₇Bl and Balb/C mice, differing by strong antigens of H—2 locus have been used. It has been shown that the reaction of isolation in mice, induced by amyloidosis, as well as in control healthy animals proceeds with the participation of immunological reactions of cellular and humoral types. But the intensity of immune reactions is considerably lower during amyloidosis, what brings to the delay of transplantate isolation.

Ключевые слова: амилоидоз, трансплантация кожи, иммунитет

Амилоидоз является генерализованным диспротеинозом, при котором нарушаются многие компенсаторно-приспособительные реакции организма. Реакция отторжения осуществляется иммунокомпетентной системой и направлена на сохранение антигенного постоянства внутренней среды организма. Принимая во внимание имеющиеся в литературе данные о депрессии клеточного и гуморального иммунитета при амилоидозе [1—5, 8, 9], мы поставили перед собой задачу исследовать реакцию отторжения при этом заболевании в эксперименте.

Материал и методика. Использована модель отторжения аллогенного кожного лоскута у мышей по Billingham, Medavar [6]. Эксперимент приведен в МПИОН им. И. А. Герцена в 1980 г. на 24 мышах C57Bl и 6 мышах Balb/c, различающихся по сильным антигенам H-2 локуса. Брались только самцы 5—6-месячного возраста. Часть мышей C57Bl (опытная группа) с 3-месячного возраста получала через день

Подожжи по 1 мл 5%-ной взвеси казеина (чистого по Гамерстону), приготовленной их *leptore* на физиологическом растворе. Остальные животные (контрольная группа)—то же количество физиологического раствора. К моменту пересадки лоскута мыши получали по 36 инъекций казеина или физиологического раствора. Животным обеих групп была сделана аллогенная пересадка кожного лоскута от мышей Balb/c, а мышам дополнительной контрольной группы (интактные мыши Balb/c)—сингенная пересадка кожи от мышей той же линии (всего 30 пересадок). Гомотрансплантацию производили способом «с хвоста на тело»: лоскут кожи с хвоста донора площадью 30—40 мм² пересаживали на свежий дефект всех слоев кожи тех же размеров в области спины реципиента. Трансплантат фиксировали с помощью пластырного биндажа, который снимали через 6 суток после пересадки. На 6-, 9- и 13-е сутки забивали по 1 животных из каждой группы и с помощью гистологических и иммуногистохимических методов (окраска гематоксилин-эозином, по ван-Гизону, прямая реакция Куинса для обнаружения фиксации γ -глобулина) изучали трансплантат. Для подтверждения амилоидоза селезенку, почки, печень, поджелудочную железу, желудок, толстый и тонкий кишечник животных изучали гистохимически с помощью окраски красным конго и тиафлавином Т с последующим просмотром препаратов в световом и люминесцентном микроскопах. Достоверность различий в качественных показателях животных (наличие или отсутствие признаков отторжения) определяли по критерию χ^2 .

Результаты и обсуждение. К 6-му дню после пересадки аллогенные лоскуты кожи у мышей контрольной и опытной групп и сингенные лоскуты у мышей дополнительной контрольной группы были несколько увеличены в размерах, имели гладкую поверхность, были на ощупь мягкие и теплые; в аллогенных лоскутах отмечались единичные, больших или меньших размеров, красновато-бурые пятна.

К 8-му дню после пересадки были выявлены заметные различия в состоянии аллогенных лоскутов у мышей: у 7 из 8 контрольных животных наряду с буровато-красными пятнами появились по краям пересаженных лоскутов желтовато-серые участки, твердые и холодные на ощупь, деформирующие лоскут. Аналогичные изменения у мышей с казеиновым амилоидозом наблюдались лишь в двух случаях. У остальных 6 животных опытной группы в трансплантате отмечалось увеличение размеров имевшихся красновато-бурых пятен. Лоскуты при этом оставались мягкими, теплыми, подвижными. У животных дополнительной контрольной группы сингенные лоскуты были бледные, несколько уменьшены в размерах, чуть плотноватой консистенции.

К 10-му дню после пересадки у мышей контрольной группы желтовато-серые участки по краям пересаженных лоскутов увеличились. Остальные участки лоскутов выглядели сморщенными, были плотноваты на ощупь. Количество и размеры красновато-бурых пятен увеличились. В опытной группе имевшиеся по краям лоскутов желтовато-серые участки были небольшие по сравнению с таковыми контрольной. Как и в предыдущий срок наблюдений, остальные участки лоскутов имели складки и пятна буровато-красного цвета. Консистенция плотноватая. У животных дополнительной контрольной группы существенных изменений в состоянии лоскутов не отмечалось.

К 12-му дню у мышей контрольной группы пересаженные лоскуты значительно уменьшились в размерах, были серовато-коричневого цвета, твердые и холодные на ощупь. Они имели вид маленьких сморщенных засохших корок и начинали отходить от своего ложа. У животных опытной группы в трансплантатах значительно увеличились размеры

серовато-желтых участков твердой консистенции, местами они сливались. Появились новые пятна буровато-красного цвета. Размеры лоскутов были уменьшены. У животных дополнительной контрольной группы изменений не наблюдалось.

Таким образом, появление небольших некротических участков на аллогенных лоскутах (начало отторжения) было отмечено через 8 дней после пересадки у 7 животных контрольной и у 2 животных опытной группы. Некротизация всего трансплантата (конец отторжения) завершилась к 12-му дню у всех животных контрольной группы, она не отмечалась ни у одного животного опытной группы (таблица). Эти

Состояние трансплантированных лоскутов кожи в контрольной и опытной группе через 8 и 12 суток после пересадки

Группа	Начало отторжения (+)	(-)	χ^2	P
I. Контрольная Опытная	7—а 2—п	1—б 6—г	4.26	<0.05
	Конец отторжения (+)	(-)		
II. Контрольная Опытная	4—а 0—п	0—б 4—г	4.5	<0.05

Примечание: (+)—наличие признака, (—)—отсутствие признака, «а» и «б» — комбинация чисел в контрольной, «в» и «г» — комбинация чисел в опытной группе, I — через 8, II — через 12 суток после пересадки.

данные свидетельствуют о том, что реакция отторжения у животных с казеиновым амилоидозом по сравнению с таковой контрольных здоровых животных развивается медленнее. Обнаруженные различия в группах статистически значимы, с возможностью ошибки $P < 0,05$.

Результаты проведенного гистологического и иммуногистохимического исследования показали, что реакция отторжения аллогенного кожного лоскута у мышей с амилоидозом, как и у мышей контрольной группы, протекает с участием иммунологических механизмов гиперчувствительности немедленного типа, проявлением которой является фиксация глобулина на структурах эпидермиса и дермы трансплантата, и гиперчувствительности замедленного типа, морфологическим выражением которой является нарастающая лимфоцитарная инфильтрация трансплантата с примесью лейкоцитов (рис.). При этом интенсивность иммунных реакций в группе амилоидных мышей снижена по сравнению с таковой группы животных без амилоидоза.

Таким образом, полученные при визуальном, гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях результаты свидетельствуют о том, что реакция отторжения аллогенного трансплантата у животных с амилоидозом и без него протекает морфологически идентично. Однако при амилоидозе признаки отторжения развиваются медленнее. Наши данные согласуются с сообщениями об удачных трансплантациях почки трупам амилоидным больным [7]. Указанные особенности реакции от-

торжения при амилоидозе необходимо учитывать при решении вопроса трансплантации почки больным с амилоидно-сморщенной почкой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Иммунология, 6, 40—45, 1982.
2. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. Ж. экпер. и клин. медицины, 5, 383—387, 1982.
3. Еганян Г. А., Кулинецова О. П. Архив патологии, 4, 44—50, 1977.
4. Мухин Н. А., Виноградова О. М., Серов В. В., Сура В. В., Хасилов Н. И. Терапевтич. архив, 10, 33—39, 1979.
5. Серов В. В., Шапов Н. А. Амилоидоз, М., 1977.
6. Billingham R. E., Medavar P. B. J. Exp. Biol., 28, 385—403, 1951.
7. Cohen A., Helcettl A., Harrington J., Mannick J. Lancet, 7723, 513, 1971.
8. Glenner G. G. Annals, clin. lab. science, 5, 257—263, 1975.
9. Muzy C. P., Wegelius O. Acta med. scand., 215, 289—291, 1984.

Поступило 15.IX 1986 г.

Бюлог. ж. Армения, т. 40, № 2, с. 140—141, 1987

УДК 591.1.03

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТЕЙ БИОСИНТЕЗА ПРОЛИНА И ИЗОФЕРМЕНТОВ АРГИНАЗЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ КУР

Т. Г. АРУТЮНЯН, С. А. КАРАПЕТЯН, А. Ж. АБРАМЯН, М. А. ДАВТЯН

Ереванский государственный университет, кафедра биохимии и проблемная лаборатория сравнительной и эволюционной биохимии

Аннотация — Исследована динамика пролинсинтетазной активности печени, почек и мозга в эмбриогенезе кур. Показано, что активность биосинтеза пролина коррелирует с активностью изофермента I, который и, очевидно, функционирует в указанном процессе. Определялось также содержание аргинина и других гуанидиновых соединений в тканях кур в эмбриогенезе.

Անոտացիա — Բնութմաստիրվել է համար սաղմի զարգացման ընթացքում լյարդի, երիկամների և ուղեղի պրոլինսինթետազային ակտիվության դինամիկան: Յույց է արվել, որ պրոլինի կենսասինթեզի ակտիվությունը կոռելյուստիվ կապի մեջ է ըստնվում արգինազայի I իզոֆերմենտի հետ, որը և համանաբար մասնակցում է վերահիշյալ կենսասինթեզին: Նշված օրգաններում որոշվել է նաև արգինինի և այլ գուանիդինային միացությունների պարունակությունը:

Abstract — The dynamics of liver, kidney and brain prolyne synthetase activity in hen embryogenesis has been studied. It has been shown that the activity of prolyne biosynthesis is correlated with isoenzyme I activity, which, obviously, functions in the indicated biosynthesis. Arginine and other guanidine combinations contents in hen tissues during embryogenesis has been determined.

Ключевые слова: эмбриогенез кур, аргиназа, пролин

Роль неуреотелической аргиназы в обменных процессах вне механизма нейтрализации аммиака остается далеко не ясной. Однако имеются