

## ОСОБЕННОСТИ ФЕНОМЕНА КОНТРАСУПРЕССИИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

С. С. ГАМБАРОВ, А. В. ШАХСУВАРОВ, К. М. МАРКОСЯН, Г. А. ПАПЯН  
Ереванский филиал ВНИЦ АМН СССР

Выявлено наличие двух уровней контра супрессии: первый действует только в сингеничной системе, второй может действовать через «аллогенный» барьер. «Аллогенная контра супрессия» не выявляется у здоровых лиц, а то время как при периодической болезни она характеризуется высокой активностью.

*Բացահայտվել է Կոնտրասուպրեսիոն երկու մակարդակներ՝ գոյությունը. առաջինը ազդում է միայն Կոնգենի (սինգենի) Կոնտրասուպրեսիոն, երկրորդը կարող է ազդել միայն «Ալլոգենային» Կոնտրասուպրեսիոն միջոցով: «Ալլոգենային Կոնտրասուպրեսիոն» չի Կոնտրասուպրեսիոն առողջ մարդկանց մոտ, այն զնկում, երբ պարբերական հիվանդության մոտենում այն բնութագրում է բարձր ակտիվությամբ:*

The presence of two contrast suppressive levels has been revealed: the first level acts only in syngene system, the second one may effect through "Allogene barrier". "Allogene contrast suppression" is not found in healthy subjects, while in patients with periodical disease it is characterized by high activity.

*Периодическая болезнь—супрессия—контрасупрессия.*

В последние годы выявлен новый иммунорегуляторный цикл—контрасупрессия [1, 4]. Феномен контра супрессии и его роль в иммунологическом гомеостазе у человека изучены недостаточно. Вероятно, в ряде случаев нарушение супрессии иммуногенеза может быть не следствием дефекта Т-супрессорного звена, а результатом повышенной (патологически) активности контра супрессоров. Поэтому большой интерес представляет изучение состояния контра супрессорного звена иммуногенеза у человека при различных состояниях, сопровождающихся дефектом Т-супрессии. Ранее было показано нарушение конканавалин-индуцированной супрессии при периодической болезни [2, 5].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей системы контра супрессии у здоровых людей и при периодической болезни, в частности, возможности проявления эффекта контра супрессии в аллогенной системе.

**Материал и методика.** Эффекты контра супрессии изучали в системе отмены конканавалин-индуцированной супрессии [3]. Из локтевой вены здоровых людей и больных периодической болезнью брали кровь. В одноступенчатом градиенте фиколл-верографина выделяли мононуклеары. Далее клетки помещали в пернициллиновые фла-

Сокращения: ФГА—фитогемагглютинаин; Кон-А—конканавалин-А; ИС—индекс супрессии; [ФГА]—количество импульсов в тест-культуре с ФГА; [Ис]—количество импульсов в культуре, содержащей смесь клеток, инкубированных с ФГА, и Кон-А-индуцированных супрессоров; Икс—индекс контра супрессии; [Икс]—количество импульсов культуры, содержащей клетки, инкубированные с ФГА, Кон-А-индуцированными супрессорами и свежевыделенные лимфоциты.



коны (3 флакона) для дальнейшего культивирования. Клетки в концентрации  $1 \cdot 10^6$  и мл культивировали в 3 мл среды RPMI 1640 (Gibco, США) с добавлением 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки (Flow, США),  $10 \mu\text{M}$  Нерес,  $2 \mu\text{M}$  глутамин, 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина.

В первый флакон добавляли ФГА (Serva, США) в дозе 20 мкг/мл (получение тест-культуры), во второй—Кон-А (Serva, США) в дозе 10 мкг/мл (индукция супрессоров), в третий флакон митогены не добавляли (контроль спонтанной пролиферации). Через 48 ч клетки первого флакона отмывали и помещали в девять флаконов по  $3 \times 10^5$  в каждый. Лимфоциты доноров, инкубированные Кон-А, отмывали, ресуспендировали в среде RPMI 1640 с вышеуказанными добавками и инкубировали в течение 40 мин при температуре  $37^\circ$  с митрамицином С в концентрации 10 мкг/мл. Далее эти клетки дважды отмывали и переносили в шесть из девяти флаконов, содержащих клетки, стимулированные ФГА, в соотношении 1:1, а также в три пустых флакона (контроль обработки митрамицином). В три из шести флаконов добавляли свежеразделенные лимфоциты— аутологичные или аллогенные. В три флакона помещали клетки, инкубированные без митогенов ФГА и Кон-А (контроль спонтанной пролиферации). Во все флаконы добавляли  $\text{H}^3$ -тимидин с радиоактивностью 2 мкКю. Результаты учитывали через 24 ч по формулам

$$I.C = \frac{I(\text{ФГА}) - I(S)}{I(\text{ФГА})} \times 100; \text{ИКС} = \frac{I_{\text{ке}} - I(S)}{I(\text{ФГА}) - I(S)} \times 100.$$

**Результаты и обсуждение.** На рис. 1 приводятся результаты изучения эффекта контрадпрессии у здоровых лиц. Видно, что конканавалин-индуцированные супрессоры при добавлении в тест-культуру лим-

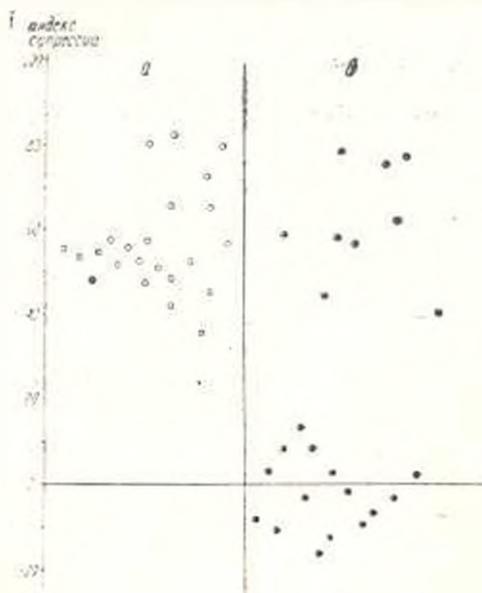


Рис. 1.

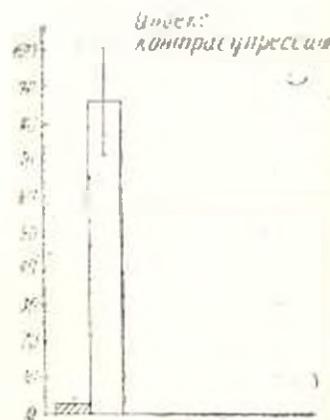


Рис. 2.

Фиг. 1. Влияние аутологичных лимфоцитов на эффект конканавалин-индуцированной супрессии. а—значение индекса супрессии в культуре, содержащей лимфоциты, стимулированные ФГА, и Кон-А индуцированные супрессоры (ФГА-Кон-А); б—значение индекса супрессии в культуре, содержащей лимфоциты, стимулированные ФГА, Кон-А-индуцированные супрессоры и свежеразделенные лимфоциты (ФГА-Кон-А (с.кл.).

Рис. 2. Контрадпрессия при добавлении аллогенных лимфоцитов здоровых людей; ▨—контрадпрессия при добавлении лимфоцитов больных периодической болезнью.

фоцитов, стимулированных ФГА, угнетают пролиферативную активность клеток-мишеней приблизительно на 50% (рис. 1, а). В то же время при добавлении в супрессорную культуру свежевыделенных аутологичных мононуклеаров в 70% случаев наблюдается отмена или значительное ослабление супрессорного эффекта (рис. 1, б). Таким образом, в популяции свежевыделенных мононуклеаров присутствуют клетки, блокирующие эффект супрессии, т. е. обладающие контра-супрессорной активностью. Добавление свежевыделенных мононуклеаров (от лиц, обладающих контра-супрессорной активностью) в аллогенную супрессорную систему не приводит к отмене супрессии. Следовательно, у здоровых людей в аллогенной системе эффект контра-супрессии не имеет места.

В дальнейших экспериментах мы исследовали влияние свежевыделенных мононуклеаров от больных периодической болезнью (при которой эффект конканавалин-индуцируемой супрессии не выявляется — индекс супрессии имеет знак минус и равен -36) на супрессорную систему здоровых людей. Как видно из рис. 2, добавление свежевыделенных мононуклеаров от больных периодической болезнью в аллогенную тест-систему во всех случаях приводит к отмене супрессорного эффекта. Следовательно, в популяции мононуклеаров больных периодической болезнью присутствуют контра-супрессорные клетки, эффект которых проявляется через аллогенный барьер.

Полученные данные позволяют предположить, что существует два уровня контра-супрессии: один из них действует только в сингенной системе, а другой может действовать через аллогенный барьер. Контра-супрессия, эффект которой проявляется через аллогенный барьер, по-видимому, у здоровых лиц отсутствует или характеризуется незначительной активностью и в исследуемой системе не регистрируется. При некоторых патологических состояниях, например, при периодической болезни, «аллогенная контра-супрессия» достигает высокого уровня активности, что проявляется в отмене супрессии в аллогенной системе.

Полученные данные позволяют предположить, что в нарушении регуляции иммуногенеза при периодической болезни важную роль играет изменение контра-супрессорного звена.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбаров С. С. Дисс. докт. М., 1980.
2. Гамбаров С. С., Шахсуваров А. В., Адамьян Н. В., Аракелова Г. М. Журн. экпер. и клинич. медицины, 26, 3, 274—277, 1986.
3. Гамбаров С. С., Адамьян Н. В., Агасарян Т. В., Мхояк Л. Д. и др. Докл. АН АрмССР, 65, 5, 228—231, 1987.
4. Gershon R. K., Eardley D. D., Durum S. et al. J. Exp. Med., 153, 1533, 1981.
5. Hed D., Well S., Kuperman O. Clin. Immunol. Immunopath., 18, 261—267, 1981.

Поступило 19.X 1988 г.