УДК 616—089.843

Р. Х. ОГАНЕСЯН, Ю. М. ЗАРЕЦКАЯ, Р. Т. АЛЕКСАНЯН, А. В. АМБАРЯН

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛУЧЕНИЯ МОНО- И ПОЛИСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИЛИМФОЦИТАРНЫХ СЫВОРОТОК ДЛЯ ТИПИРОВАНИЯ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

В работе определялись активность и специфичность сывороток крови многорожавших женщин с целью создания армянской национальной панели типизирующих сывороток для подбора пар донор—реципиент при пересадке органов и тканей. В результате исследований получены ди- и моноспецифические сыворотки против различных антигенов гистосовместимости.

В настоящее время трансплантация органов и тканей является одной из ведущих проблем не только в медицинском, но и в общепатологическом отношении. В хирургических клиниках многих стран мира все более широко проводятся операции по пересадке как тканей, так и внутренних органов—почки, сердца, легкого, печени, поджелудочной железы и др.

В проблеме трансплантации органов и тканей следует выделить хирургический и иммунологический аспекты. Первый из них предполагает совершенствование оперативной техники, разработку новых приемов пересадки целых органов с учетом их наилучшего положения, кровоснабжения и т. д. Возможности хирургии достигли теперь такого уровня, что современный хирург может осуществить любую операцию. Однако даже самая блестящая техника не решает этой проблемы: чужеродная ткань, несмотря на идеальную пересадку, отторгается у человека в среднем через 10—20 дней после операции.

Именно поэтому основные усилия должны быть направлены на иммунологический аспект проблемы, поскольку в основе несовместимости тканей, их отторжения лежит иммунный механизм. Причиной такой несовместимости является антигенная специфика пересаживаемой ткани. Ведь практически нет людей (кроме однояйцевых близнецов), тождественных в антигенном отношении.

Поэтому и возникает необходимость в проведении тканевого типирования, которое включает в себя выявление эритроцитарных антигенов системы «АВО» и большой группы лейкоцитарных антигенов системы «HL—А», контролируемой единым хромосомным локусом. В локусе «HL—А» выделяют 2 сублокуса: «LA» и «Four». Сублокус «LA» включает в себя 11 антигенов—HL—A1, A2, A3, A9, A10, A11 и др., а сублокус «Four»—16 антигенов—HL—A5, A7, A8, A12, A13 и др. [4].

На основании популяционных исследований предполагается, что остаются необнаруженными 3—4 антигена.

Изучение лейкоцитарных антигенов проводится в ряде стран Европы и Америки начиная с 1958 г., когда французский ученый Ж. Доссе открыл 1-й лейкоцитарный антиген—«Мас», впоследствии названный «HL—A2» по новой номенклатуре [7].

Известно, что трансплантационные антигены, присущие клеткам фиксированных тканей, содержатся также в лейкоцитах периферической крови [2]. Оказалось, что наиболее точно антигены гистосовместимости представлены на лимфоцитах крови. Поэтому сейчас конкретные антигены гистосовместимости определяют по лимфоцитарным антигенам [5].

Совместимость донора и реципиента по лимфоцитарным антигенам играет определяющую роль в успехе трансплантации. Процент успешных гомотрансплантаций почки в случае совместимости равен 70, а в случае несовместимости—около 30. Если не проводить типирования, то благоприятные результаты не превышают 10% [5]. В случае типирования, учитывая совместимость по эритроцитарным антигенам «А» и «В», по 7 лейкоцитарным антигенам субблокуса «LA» и 5 антигенам субблокуса «Four», с 95% вероятностью нужно иметь одновременно 129 реципиентов, чтобы любой «случайный» донор оказался совместимым с кем-нибудь из них [3, 6]. Однако для проведения типирования (подбора пар донор-реципиент) необходимо наличие коллекции типизирующих сывороток, содержащих иммунные антитела к соответствующим лейкоцитарным антигенам.

Одним из наиболее доступных источников получения типизирующих сывороток являются сыворотки крови многорожавших женщин. Исходя из этого, в нашу задачу входил сбор ретроплацентарной крови у многорожавших женщин, определение активности и специфичности сывороток с целью создания коллекции иммуноспецифических типизирующих сывороток для подбора пар донор-реципиент при пересадке органов и тканей.

За период работы по типированию нами был проведен сбор крови у 205 многорожавших женщин, обработка ее центрифугированием для получения сывороток, очистка последних с помощью фильтрации через бумажные и миллипоровые фильтры, инактивация при +56°C в течение 30 мин и хранение в условиях минусового рефрижератора до постановки опыта.

Для определения активности сывороток пользовались реакцией лимфоцитотоксичности по микрометоду Тerasаки [8] с лимфоцитами случайных тест-доноров. Предварительный отбор испытуемых сывороток проводился путем их исследования с 20 образцами лимфоцитов тест-доноров. Интерпретация результатов проводилась по индексу цитотоксичности: до 15% (—), 15—20% (±), 21—40% (+1), 41—60% (+2), 61—90% (+3), выше 91% (+4).

Сыворотки считались высокоактивными, если индекс цитотоксичности (число погибших клеток) превышал 60% (+3 или +4). Если сыворотка дает такой результат по крайней мере с одним из 20 образцов

тест-клеток, то для уточнения ее активности необходимо провести дальнейшее исследование данным методом с 50—100 образцами лимфоцитов случайных доноров. Затем производят анализ специфических свойств исследованных сывороток. После всего этого в панель для выявления антигенного состава тканей включаются 20 и более образцов антилимфоцитарных сывороток, имеющих направленность на различные типы стандартных лимфоцитов. Результаты наших исследований по определению активности сывороток крови многорожавших женщин показали, что из испытанных 179 высокоактивными оказались 59 (табл. 1).

Таблица 1

Количество высокоактивных сывороток и их связь с числом беременностей и родов у женщин

Сыворотки №	Беременность	Роды	Результаты реакции	Сыворотки №	Беременность	Роды	Результаты реакции
18-1	4	4	+3	19-1	7	4	+3
24-1	4	4	+3	26-1	10	6	+3
40-1	6	3	+3	41-1	2	2	+3
42-1	5	4	+3	46-1	4	3	+3
48-1	14	3	+3	54-1	5	3	+3
55-1	7	3	+4	59-1	5	3	+3
61-1	8	6	+4, +3	62-1	4	4	+3, +3
64-1	4	4	+4	66-1	4	3	+4
67-1	5	3	+3, +3	71-1	5	3	+3, +3
72-1	4	4	+3, +3	75-1	7	3	+3
76-1	6	2	+3, +3, +3	77-1	5	4	+3, +3
78-1	4	4	+3	81-1	4	3	+4
82-1	4	4	+3, +3, +4	83-1	4	4	+3, +3
84-1	4	4	+4, +3	86-1	13	7	+4, +3, +3
87-1	5	4	+3	88-1	11	4	+3, +3
90-1	7	3	+3	91-1	4	3	+3
92-1	6	4	+4	93-1	3	3	+4, +4
94-1	6	4	+4, +3, +3	95-1	10	4	+4
96-1	3	3	+3	97-1	7	3	+3, +3, +4
98-1	3	3	+4	99-1	4	4	+4, +3
6-2	7	6	+4	8-2	7	3	+3
11-2	7	7	+3	14-2	5	3	+3
22-2	5	5	+3	24-2	4	4	+3
25-2	4	4	+3, +3	28-2	4	3	+3
33-2	3	3	+3	36-2	4	3	+3
46-2	4	4	+3	47-2	3	3	+3
50-2	6	4	+3	53-2	6	3	+3
54-2	4	4	+3, +3	58-2	8	8	+3
62-2	5	5	+3	66-2	5	4	+3
75-2	4	4	+3				

Из табл. 1 видно, что строгой зависимости между активностью сывороток и количеством беременностей или родов нет. Эти данные соответствуют исследованиям В. И. Говалло и соавт. [1].

Специфичность полученных нами активных сывороток проверялась в лаборатории иммуногенетики Института трансплантации органов и тканей АМН СССР.

Результаты исследований по выявлению специфичности сывороток к различным лимфоцитарным антигенам отражены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты определения специфичности сывороток крови
многорожавших женщин

Индекс сыворотки	Специфичность к антигенам	Индекс сыворотки	Специфичность к антигенам
11-12	A2	11-145	W15+ „315“
11-98	A17	111-28	A8
11-33	W15 + extra	111-53	A11+extra
111-40	W21	11-184	A14
111-21	A7+A2	111-16	A2+extra
11-151	A10+A5	111-42	A14
111-12	A2+extra	11-185	6 в (аггл.)
111-25	A14+extra	111-73	W4 (аггл.)
111-70	A14	111-27	6 в (cyto)
11-186	A11+extra		

Как видно из табл. 2, из всех испытанных сывороток 19 оказались ди- и моноспецифическими. Специфичность их направлена к различным антигенам гистосовместимости сублокусов «LA» и «Four».

Таким образом, полученные нами достаточные количества иммуноспецифических сывороток дают возможность в ближайшее время создать национальную панель (коллекцию) типизирующих сывороток для подбора пар донор—реципиент при пересадке органов и тканей.

Филлал ВНИИКиЭХ МЗ СССР в г. Ереване,
Институт трансплантации органов и тканей
МЗ СССР

Поступила 25/II 1975 г.

Ռ. Խ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Յ. Մ. ԶԱՐԵՑԿԱՅԱ, Ռ. Թ. ԱՅԹՍԱՆՅԱՆ, Ա. Վ. ՀԱՄԲԱՐՅԱՆ

ԲԱԶՄԱՍԻՆ ԿԱՆԱՆՑ ԱՐՅԱՆ ՍԻՃՈՒԿՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ԵՎ ՍՊԵՑԻՖԻԿՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ու լ մ

Հեղինակները իրենց առջև նպատակ են դրել ուսումնասիրել բազմաթիվ կանանց արյան սիճուկների ակտիվությունը և սպեցիֆիկությունը, Հայաստանում առաջին ազգային իմունոլոգիական պանելի (հակալիմոֆոցիտային սիճուկների հավաքածու) ստեղծման նպատակով:

Վերոհիշյալ ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ փորձարկված 179 սիճուկներից 59-ը ունեն բարձր ակտիվություն, իսկ 19-ը՝ դի-և մոնոսպեցիֆիկ են:

Իմունոլոգիական պանելի ստեղծումը հնարավորություն կտա մոտ ապագայում հայտնաբերել մարդկային հյուսվածքների անտիգենային կազմությունը և ընտրել համատեղելի զույգեր օրգանների փոխպատվաստման ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Говалло В. И., Белоцкий С. М., Приходкина И. А., Гинзбург Р. Л., Кооп В. Д. Пат. физиология и эксп. терапия, 1968, 1, т. XII, стр. 60.
2. Говалло В. И., Белоцкий С. М., Триус Е. Б., Григорьева М. П. Хирургия, 1970, 3, стр. 114.
3. Зарецкая Ю. М. Вестник АМН СССР, 1971, 9, стр. 72.
4. Зарецкая Ю. М. В кн.: Генетические аспекты инфекционного и трансплантационного иммунитета. М., 1973, стр. 31.
5. Петров Р. В. Вестник АМН СССР, 1973, 1, стр. 81.
6. Хунданов Л. Л., Вербицкий М. Ш., Портной В. Ф., Шаталова И. Н. Успехи современной биологии, 1971, т. 71 (3), стр. 460.
7. Dausset J. Acta Haemat., 1958, 20, 156.
8. Te rasaki P. J., McClelland J. Nature, 1964, 204, 998.