

УДК 616.447:612.014.42

Д. А. АГАРОНОВ, М. Б. АВЕТИКЯН, С. А. БАЙБУРТЯН

РОЛЬ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА (сообщение I)

Изучен характер формирования гиперчувствительности туберкулинового типа при экспериментальном гипопаратиреозе. Установлено, что двусторонняя электрокоагуляция околощитовидных желез у крыс существенно не изменяет их реакции на введение полного адьюванта Фрейнда при изучении процесса на 19—25-й дни после сенсibilизации.

В наших предыдущих исследованиях [1] было показано, что двусторонняя электрокоагуляция околощитовидных желез у крыс сопровождается стимулирующей реакцией бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), наиболее выраженной на 2-й день после операции, сохраняющейся на относительно высоких цифрах до последнего (28-го) дня наблюдений. Однако в контрольной группе животных с коагулированными участками щитовидной железы динамика РБТЛ была почти аналогичной. Показатель повреждения нейтрофилов (ППН) у всех оперированных животных был низким.

В настоящем сообщении приводятся данные о характере формирования гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) на модели крыс с экспериментальным гипопаратиреозом, сенсibilизированных полным адьювантом Фрейнда.

Материал и методы

Опыты ставились на беспородных белых крысах весом 150—180 г. Околощитовидные железы (ОЩЖ) удалялись двусторонней электрокоагуляцией. Сенсibilизация осуществлялась введением адьюванта Фрейнда по 0,1 мл подкожно в различные участки тела. Всего каждая крыса получала по 0,2 мл адьюванта. Тестами служили: РБТЛ [3], ППН [5] и лапочная проба. Уровень Ca^{2+} в сыворотке крови определялся по Де-Ваарду. В качестве аллергена использовался сухой очищенный туберкулин—препарат РРД. Лапочная проба ставилась по общепринятой методике: в ладонную поверхность передней лапки вводилось по 0,1 мл цельного РРД, а в другую—контрольную—инъектировался в

той же дозе растворитель РРД. Объем лапок измерялся до и через 48 часов после введения препаратов. Срок оперативного вмешательства выбирался с учетом того, что гипофункция ОЩЖ (судя по уровню Ca^{2+} в сыворотке крови) наиболее выражена в течение первых пяти дней после коагуляции.

В зависимости от соотношения сроков оперативного вмешательства, сенсibilизации и завершения опыта все животные были разделены на IV группы: I—коагуляция ОЩЖ производилась за три дня до сенсibilизации; II—коагуляция ОЩЖ и сенсibilизация осуществлялись одновременно; III—коагуляция ОЩЖ на 10-й, IV—на 20-й день сенсibilизации.

Во всех группах контролем служили крысы с коагулированными участками щитовидной железы, ложнооперированные и только сенсibilизированные животные. На 23-й день после сенсibilизации ставилась лапочная проба, а на 25-й день завершалась постановка опыта; исключение составляла III группа, в которой срок учета сенсibilизации был сокращен до 19-го дня.

Результаты и обсуждение

Анализ проведенных экспериментов показал, что введение адьюванта вызывает у крыс аллергию к туберкулину: показатели аллергизации в присутствии РРД были во всех случаях высокими (данные статистически достоверны). Однако в II, III, IV группах животных ни по одному из тестов не удалось выявить существенной разницы в интенсивности сенсibilизации: реакция на аллерген у крыс с коагулированными ОЩЖ и контрольных животных была почти однотипной. Только в первой группе имело место достоверное угнетение РБТЛ у крыс с гипофункцией ОЩЖ по сравнению с основным контролем—РБТЛ у животных с коагулированными участками щитовидной железы. Показатели лапочной пробы и ППН и в этой группе были почти одинаковыми. Результаты опытов одного срока наблюдений приводятся в сводной таблице.

Таким образом, в данных условиях экспериментов при учете реакций на 19—25-й дни после сенсibilизации частичное удаление ОЩЖ у крыс существенно не влияет на формирование ГЗТ туберкулинового типа. Не останавливаясь на неоспоримой роли Ca^{2+} в обменных процессах иммунокомпетентных клеток, приведем данные о роли ОЩЖ в регуляции иммуногенеза, в которых исследователи довольно единодушны. Большинство авторов подтверждают высказанную Огата в 1939 г. (цит. по [8]) теорию стимуляции паратгормоном (ПГ) мезенхимальной системы. Имеются наблюдения, согласно которым ПГ и Ca^{2+} повышают синтез ДНК и пролиферацию клеток костного мозга, а паратиреоидэктомия (ПТЭ) снижает митотическую активность лимфоцитов и эритропоэз [8—12]. ПТЭ приводит к уменьшению количества тимусных лимфоцитов, а затем и к атрофическим процессам в тимусе, про-

должающимся в течение 7 дней после удаления ОЩЖ [9]. Об изменениях в тимусе при ПТЭ свидетельствуют также работы Edwards [6]. По данным Swirenga [13], ПТЭ приводит к ослаблению антителогенеза только в тех случаях, когда оперативное вмешательство на ОЩЖ предшествует антигенному стимулу. Удаление ОЩЖ на фоне начавшейся иммунологической перестройки практически на ход реакции не влияет.

Таблица

Показатели ГЗТ при экспериментальном гипопаратиреозе

Сроки опытов Тесты Характер оперативного вмешательства	Операция одновременно с сенсibilизацией							
	РБТЛ			Лапочная проба			ППН	
	спонт.	PPD	P	контр.	PPD	P	M±m	P
	M±m	M±m		M±m	M±m			
Коагуляция окологли- видных желез	5,54 0,97	9,0 1,27	<0,1 >0,05	0,2 0,06	2,26 0,3	<0,01	0,17 0,06	>0,1
Коагуляция участков щитовидных желез	5,33 0,7	8,9 0,8	<0,01 >0,0001	0,63 0,16	2,06 0,3	<0,01	0,1 0,02	>0,1
Ложная операция	7,36 0,86	10,8 1,3	>0,1 <0,05	0,46 0,17	1,32 0,18	<0,01	0,08 0,02	>0,1
Сенсibilизация без операции	4,0 0,5	9,0 1,27	>0,02 >0,01	0,61 0,14	1,3 0,2	<0,02	0,1 0,04	>0,1

В свете изложенного в наших опытах можно было ожидать аналогичные результаты и в III и IV группах. Для осмысливания же приблизительной однотипности результатов почти всех серий проведенных нами экспериментов, по-видимому, необходимо учесть следующее. Во-первых, угнетение РБТЛ у крыс, сенсibilизированных на фоне выраженной гипофункции ОЩЖ (I группа), согласуется с вышеприведенными литературными данными. Во-вторых, методика постановки РБТЛ [3], очевидно, в данном случае была выбрана неудачно, ибо в среду вносилась кровь, сыворотка которой могла содержать как стимуляторы, так и супрессоры иммунных реакций, в особенности если принять во внимание имевшее место оперативное вмешательство [2, 4]. Кроме того, если ПТЭ приводит к изменениям в тимусе, то адьювант Фрейнда является мощным стимулятором Т-лимфоцитарной системы.

Помимо вышеизложенного, имеются сообщения о выраженных аутоиммунных и аллергических процессах на фоне тяжелого иммунодефицита. По-видимому, это бывает в тех случаях, когда угнетается супрессорная функция Т-клеток [7]. Можно полагать, что транзиторные атрофические изменения в тимусе, возникающие при ПТЭ [9], перекрываются длительным иммуностимулирующим действием микобак-

терий в составе адьюванта. Такая трактовка допустима, если принять во внимание поздние сроки сенсибилизации. Не исключено, что аналогичные эксперименты, предпринятые в укороченные сроки сенсибилизации, позволят выявить иную закономерность.

ЦНИЛ Ереванского мед. института

Поступила 12/1 1979 г.

Չ. Ա. ԱՀԱՐՈՆՈՎԱ, Մ. Բ. ԱՎԵՏԻՔՅԱՆ, Ս. Ա. ԲԱՅԲՈՒՐՅԱՆ

ՀԱՐՎԱՀԱՆԱՁԵՎ ԳԵՂՁԻ ԴԵՐԸ ԴԱՆԴԱՂ ԸՆԹԱՑՈՂ ԳԵՐԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԶ

Ուսումնասիրված է փորձարարական հիպոպարաթիրոիդի ազդեցությունը դանդաղ ընթացող գերզգայնության ձևավորման վրա ֆրեյնդի լրիվ ադյուվանտով սենսիբիլիզացված առնետների մոտ:

Հիպոպարաթիրոիդը առաջացվում էր հարվահանաձև գեղձերի երկկողմանի էլեկտրակոագուլյացիայով: Սենսիբիլիզացիան հալոնաքերվել է լիմֆոցիտների բլաստրանսֆորմացիայի ռեակցիայի, նեյտրոֆիլների վնասվածության ցուցանիշի և թաթիկային փորձի միջոցով: Ստուգիչ են ծառայել կենդանիների երեք խումբ՝ վահանաձև գեղձի որևէ հատվածի կոագուլյացիայով, կեղծ վիրահատված և միայն սենսիբիլիզացված առնետներ: Հայտնաբերված է, որ ադյուվանտի ներարկումը առաջացնում է կենդանիների մոտ գերզգայնություն տուբերկուլինի հանդեպ: Սակայն հարվահանաձև գեղձի կոագուլյացիայի ենթարկված և բոլոր ստուգիչ կենդանիների միջև գերզգայնության ցուցանիշների հավաստի տարբերություն չի հայտնաբերված:

J. A. AHARONOVA, M. B. AVEKIAN, S. A. BAYBOURTIAN

THE ROLE OF PARATHYROID GLANDS IN FORMATION OF HYPERSENSIBILITY OF SLOW TYPE

The character of formation of the tuberculin type hypersensibility has been studied in experimental hypoparathyreosis. It is established, that the double-sided electrocoagulation of parathyroid glands in rats does not change essentially their reaction on the administration of complete adjuvant of Fraind on the 19--25th days of sensibilization.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаронова Д. А., Аветикян М. Б., Байбуртян С. А. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1978, 6, стр. 18.
2. Евнин Д. Н., Тарханов И. А. и др. Бюлл. exper. биол. и мед., 1976, 3, стр. 325.
3. Копелян И. И., Григорьева М. П. Бюлл. exper. биол. и мед., 1972, 8, стр. 119.
4. Маргулис Г. У., Баранова Ф. С., Кульберг А. Я. Бюлл. exper. биол. и мед., 1979, 2, стр. 182.
5. Фрадкин В. А. Аллергодиагностика in vitro. М., 1975.
6. Edvards D. J. et all. J. Endocrinol., 1976, 71, 2, 83.
7. Goldman A., Lord R. et all. Cell. Immunol., 1974, 3, 1, 69.
8. Perris A. D., Weiss L. A. et all. J. Cell. Physiol. 1970, 76, 141.
9. Perris A. D., Whitfield J. F. Can. J. Physiol., Pharmacol., 1971, 49, 22.
10. Perris A. D., Mac-Manus J. P. et all. Am. J. Physiol., 1971, 220, 773.
11. Rixon R. H. Currents Modern Biol., 1968, 2, 68.
12. Rixon R. H., Whitfield J. F. Cell. Physiol., 1972, 79, 343.
13. Swirenga S. H. H. Mac-Manus J. P. et all. J. Immunol., 1976, 117, 5, 1608.