

УДК 616.447—089.87+616.831—009.12

Д. Н. ХУДАВЕРДЯН, Д. А. АГАРОНОВА, М. Б. АВЕТИКЯН,
С. А. БАЙБУРТЯН

АУТОИММУННЫЙ КОМПОНЕНТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ

Изучено развитие аутоиммунных реакций на модели экспериментального гипопаратиреоза. По реакции связывания комплемента (РСК) с мозговым и печеночным антигенами в динамике показано, что частичное удаление околощитовидных желез сопровождается появлением и значительным нарастанием титра аутоантител, преимущественно против мозгового антигена, начиная с 7-го дня после операции.

Обсуждается роль аутоиммунных реакций в патогенезе латентного гипопаратиреоза и перспектива диагностического использования РСК при этой патологии.

В современной литературе накоплен довольно обширный фактический материал, свидетельствующий о том, что ряд нейropsychических заболеваний сопровождается появлением в сыворотке крови и спинномозговой жидкости противомозговых аутоантител и нейроспецифических антигенов (н. с. а.) [2—7].

Согласно данным электрофизиологических исследований, иммунологические механизмы играют определенную роль в патогенезе гипервозбудимых состояний в центральной нервной системе, в частности, в генезе судорожной активности мозга. Показано также, что взаимодействие антител с нейроспецифическими антигенами на мембранах нейронов— процесс обратимый, зависящий в том числе и от уровня Ca^{++} в окружающей среде [9—11].

Гипопаратиреоз—одна из патологий, для которой характерно повышение проницаемости клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера [1]. Это указывает на возможность выброса в русло крови н. с. а. с последующим развитием специфического аутоиммунного процесса.

Проводимое нами в течение последних лет изучение патогенеза двигательных расстройств и висцеральных поражений при гипопаратиреозе, а также случаи нормокальциемической тетании у людей и животных в поздние сроки после частичного удаления околощитовидных желез, возникновение которой трудно объяснить одним лишь понижением кальция в крови, навели на мысль с возможным участием аутоиммунного компонента в патогенезе этого нарушения.

Цель настоящей работы—выявление в сыворотке крыс, кроликов и кошек противомозговых аутоантител после частичного удаления околощитовидных желез.

Материал и методы

В опытах было использовано 19 кроликов, 12 кошек, 60 крыс. Гипопаратиреоз вызывали путем хирургического удаления околощитовидных желез. Об эффективности оперативного вмешательства судили по уровню Ca^{2+} в сыворотке крови, определяемому по методу Де-Ваарда. Учитывая анатомическое расположение околощитовидных желез у крыс, испытывали также контрольную группу животных с произвольно коагулированными участками щитовидной железы.

Антитела определялись по реакции связывания комплемента (РСК) в объеме 1 мл до операции (фон), на 7, 14 и 21-й дни после удаления околощитовидных желез. Сыворотка разводилась от 1:5 до 1:320 с коэффициентом разведения, кратным 2.

В качестве антигенов использовались водно-солевые экстракты мозга и печени [9]. Количество белка в антигене определяли по Лоури.

Результаты и обсуждение

Исследование сывороток у интактных крыс показало полное отсутствие нормальных антител к мозговому и печеночному антигенам. Возможно, в силу относительной иммунологической толерантности крыс РСК у них оставалась отрицательной и после удаления околощитовидных желез вплоть до 14-го дня после операции. Только на 21-й день отмечалась слабopоложительная реакция в разведении 1:5 у 50% как опытных, так и контрольных крыс.

Результаты исследования сывороток кроликов оказались совершенно иными: при средних показателях титра противомозговых антител у интактных кроликов $1:9,16 \pm 1:2,9$ к 7-му дню произошло более чем пятикратное нарастание титра; к 14-му дню, по сравнению с седьмым, титр возрос более чем в три раза. Наиболее высокий уровень антител был отмечен на 21-й день после удаления околощитовидных желез. На 28-й день титр оставался на достаточно высоком уровне, но к этому сроку наблюдался большой падеж кроликов. Приведенные данные суммированы в таблице.

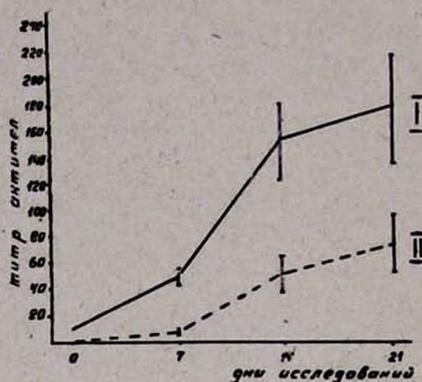
Учитывая изменения, возникающие в висцеральных органах у животных с удаленными околощитовидными железами [8], те же сыворотки паратиреопривных кроликов испытывали в аналогичных условиях с печеночным антигеном. Как показали исследования, у животных с гипопаратиреозом наблюдалось нарастание титра и противопеченочных антител, однако значительно менее выраженное по сравнению с противомозговыми (рисунки).

Кошки переносили оперативное вмешательство тяжело: из 12 оперированных животных к концу срока в живых осталось только три. У всех испытуемых кошек иммунная реакция была выражена интенсивно: при полном отсутствии нормальных противомозговых антител уже к 7-му дню РСК с мозговым антигеном стала резко положительной до по-

Таблица

Динамика титра противомозговых антител в сыворотке крови паратиреопривных кроликов

Дни исследования	Титр антител $M \pm m$	p
Исходный фон	9,16 ± 2,97	
7-й	49,12 ± 13,66	<0,02
14-й	152,35 ± 36,88	<0,01
21-й	178,75 ± 54,02	<0,02



Динамика титра противомозговых и противопеченочных антител у паратиреопривных кроликов. I—противомозговые, II—противопеченочные антитела

следнего разведения сыворотки (1:320) и сохранялась приблизительно на том же уровне до конца второй недели; некоторая тенденция к снижению титра наметилась к 21-му дню. По-видимому, это свидетельствует о быстро наступающем и более резко выраженном нарушении гематоэнцефалического барьера у паратиреопривных кошек, сопровождающемся интенсивным выбросом нейроспецифических антигенов в кровяное русло.

Таким образом, полученные экспериментальные данные убедительно свидетельствуют о том, что удаление околощитовидных желез у кроликов и кошек сопровождается выработкой аутоантител преимущественно против н. с. а. Очевидно, аутоиммунные реакции являются составной частью комплекса биологических сдвигов, возникающих при некоторых видах патологии центральной нервной системы. Конкретная роль их в патогенезе гипопаратиреоза пока остается неясной, однако не исключено, что при определенных условиях противомозговые антитела могут оказывать вторичное повреждающее действие на нервную ткань и тем самым поддерживать патологический процесс. Возможно, что выявление противомозговых антител может способствовать диагностике латентного гипопаратиреоза.

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 22/II 1980 г.

ԱՌՏՈՒՄՈՒՆ ԿՈՄՊԵՏԵՆՏԸ ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ
ՀԻՊՈՊԱՐԱԹԻՐԵՈԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրվել է աուտոիմուն ռեակցիայի զարգացումը ճազարների, կատունների և առնետների մոտ՝ փորձարարական հիպոպարաթիրեոզի պայմաններում:

Հարվահանագեղձի մասնակի հեռացումից 7 օր հետո ուղեղային և լյարդային հակաձնի հետ կոմպլեմենտի կապման ռեակցիայի միջոցով դիտվել է աուտոհակամարմինների առաջացում և նրանց քանակի զգալի աճ առավելակապես ուղեղային հակաձնի նկատմամբ: Աուտոիմուն ռեակցիան հատկապես արտահայտված է ճազարների և կատունների մոտ:

Աշխատանքում քննարկվում է աուտոիմուն ռեակցիաների դեր հիպոպարաթիրեոզի ախտածնության մեջ և տվյալ ախտահարման պայմաններում կոմպլեմենտի կապման ռեակցիայի ախտորոշիչ կիրառման հնարավորություն:

D. N. KHUDAVERDIAN, D. A. AHARONOVA, M. B. AVETIKIAN,
S. A. BAIBOURTIAN

THE AUTOIMMUNE COMPONENT IN EXPERIMENTAL
HYPOPARATHYROSIS

Partial removing of parathyroid glands is accompanied by appearance of autoantibodies and significant release of their titres against the brain antigen beginning from the seventh day after operation.

The role of autoimmune reactions in the pathogenecy of latent hypoparathyrosis and the outlook by diagnostic use of the complement combining reaction in this pathogenecy is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белкина Л. Г., Златоверов А. Н. В кн.: Гематоэнцефалический барьер. М.—Л., 1935, стр. 214.
2. Глебов В. С. Невропатология и психиатрия, 1965, 10, стр. 1517.
3. Гусаров В. Г. В кн.: Третья Всесоюзная конференция по иммунопатологии (тезисы докладов). Л., 1969, стр. 128.
4. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф. Невропатология и психиатрия, 1961, 61, 6, стр. 869.
5. Кузнецова Н. И. Бюллетень exper. биол. и медицины, 1966, 62, 9, стр. 47.
6. Семенов С. Ф. Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении. М., 1973, стр. 33.
7. Торба В. А., Коган Р. Д. В кн.: Материалы V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М., 1969, 2, стр. 205.
8. Худавердян Д. Н. Тр. Ереванского мед. института, вып. XVIII, кн. 2. Вопросы эндокринологии. Ереван, 1977, стр. 99.
9. Штарк М. Б. В кн.: Иммуноневрофизиология. М.—Л., 1978, стр. 92.
10. Bernstein M. B., Crain S. M. Science, 1965, 148, 3674, 1242.
11. Crain S. M. et al. Exper. Neurol., 1975, 41, 9, 330.