

Ю. И. АФАНАСЬЕВ, В. И. НОЗДРИН, Ю. Т. ВОЛКОВ, М. З. БАХШИНЯН,
С. А. НИКИФОРОВ, Н. В. ВЕДЕРНИКОВА, Г. А. КОСОЛАПОВ

РОЛЬ НАТИВНОЙ КРОВИ В СТИМУЛЯЦИИ ИММУНИТЕТА МЕТИЛРЕТИНОАТОМ У КРЫС

Показано, что кровь, перелитая от доноров, однократно получавших полностью транс-метилретиноат, вызывает у интактных сингенных животных-реципиентов сдвиги в органах иммунной системы, однонаправленные с теми, которые возникают при непосредственном введении этого ретиноида.

В ряде опубликованных ранее сообщений показано, что введение животным полностью транс-метилретиноата и других ретиноидов сопровождается стимуляцией иммунитета и повреждением эритроцитов [1, 3, 4, 7]. Принимая во внимание данные об иммунной выбраковке из кровотока поврежденных эритроцитов, было высказано предположение, что одним из звеньев в механизме адъювантного действия соединений этой группы является неспецифическая стимуляция иммунного ответа за счет эритроцитарных антигенов [2]. В настоящем сообщении приводятся данные, свидетельствующие о том, что у экспериментальных животных кровь несет в себе субстраты, ответственные за адъювантность полностью транс-метилретиноата.

Материал и методы

Опыты поставлены на молодых половозрелых крысах-самках линии Wistar (61). Животные были разделены на 3 группы доноров (по 7 в каждой), 3 группы реципиентов (по 10 в каждой) и 1 группу из 10 животных (интактные). Схема опыта представлена в табл. 1. Первой группе крыс-доноров однократно внутрибрюшинно вводили по 8 мл 1% масляного раствора полностью транс-метилретиноата. Вещество было получено из лаборатории химии полиеновых соединений НПО «Витамин». К 7—9-му дню опыта у животных развивались признаки гипervитаминоза А и анемии: снижение массы тела, облысение кожи морды и живота, потускнение волос, снижение концентрации гемоглобина до 10 г% и содержания эритроцитов до 3,9 млн/мм³. На 10-й день крыс умерщвляли с использованием хлороформного наркоза. Взятую из сердца кровь стабилизировали цитратом натрия. Первой группе крыс-реципиентов вводили кровь от первой группы крыс-доноров. Вторая, третья группы крыс-доноров и интактные животные были включены в контрольные группы. Реципиентам второй группы вводили цитратную донорскую кровь, предварительно прогретую при 60° С в течение 30 мин (для повреждения форменных элементов). Животные-реципиенты третьей группы получали от крыс-доноров нативную цитратную кровь. Через 48 час. после инфузии крови крысам-реципиентам и интактным животным внутрибрюшинно вводили по 2 мл 50% коллоидного угля, через 72 часа определяли концентрацию гемоглобина и содержание эритроцитов в 1 мм³ периферической крови общепринятыми методами. Кровь забирала по 2 мл из сердца крыс-доноров и вводили в

Таблица 1

Влияние внутривенного введения крови от крыс, получивших полностью транс-метилретиноат, на соотношение площадей коркового и мозгового вещества тимуса и зон мезентериального лимфатического узла

Воздействие	Площадь мезентериального лимфатического узла, %			Площадь долики тимуса, %		
	лимфоидные фолликулы	кортикальная и пара-кортикальная зоны	мякотные шнуры	корковое вещество	мозговое вещество	M±m
Кровь „МР“	17,3±1,8*	39,7±3,1*	40,6±3,9*	49	51	1,4*
Кровь „Г“	17,5±3,2*	38,8±2,2*	43,7±3,6	50	50	2,0*
Кровь „Инт“	15,2±2,4	33,7±2,9	52,9±3,8	54	46	1,8
Без воздействия	13,4±1,3	31,9±1,8	54,8±1,7	56	44	1,7

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 кровь «МР»—реципиенты, которым перелита кровь от животных, получивших полностью транс-метилретиноат; кровь «Г»—реципиенты, которым перелита предварительно прогретая при 60° С кровь; «Инт»—реципиенты, которым перелита кровь интактных доноров. * P<0,05 по отношению к контролю.

Таблица 2

Влияние внутривенного введения крови от крыс, получивших полностью транс-метилретиноат, на соотношение площадей белой и красной пульпы, на площадь одного лимфоидного фолликула и количество фолликулов в единице площади среза селезенки

Воздействие	Площадь пульпы селезенки, %			Площадь одного лимфоидного фолликула (усл. ед)	Количество лимфоидных фолликулов в единице площади
	белой	красной	M±m		
Кровь „МР“	12	88	2*	7,06±0,04	3,20±0,02*
Кровь „Г“	29	71	2	12,00±0,01	3,50±0,02*
Кровь „Инт“	28	72	5	11,00±0,09	2,70±0,03
Без воздействия	31	69	2	11,00±0,10	2,10±0,02

Таблица 3

Влияние внутривенного введения крови от крыс, получивших полностью транс-метилретиноат, на количество макрофагов в единице площади среза, фагоцитарную интенсивность и содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом в печени

Воздействие	Количество макрофагов в условной единице площади	Фагоцитарная интенсивность макрофагов	Содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом, %
Кровь „МР“	8,2±0,1*	12,1±0,1*	2,0
Кровь „Г“	5,0±0,1	10,7±0,3	4,0
Кровь „Инт“	4,9±0,2	9,0±0,1	4,8
Без воздействия	4,1±0,1	8,4±0,2	4,8

хвостовые вены крысам-реципиентам. Для гистологического исследования печень, селезенку, тимус и мезентериальный лимфатический узел фиксировали, парафиновые срезы окрашивали рутинными красителями. В препаратах печени подсчитывали количество, фагоцитарную интенсивность и содержание макрофагов со сверхинтенсивным фагоцитозом. В препаратах селезенки рассчитывали соотношение площадей белой и красной пульпы, количество и площадь каждого лимфоидного фолликула. В препаратах лимфатического узла и тимуса определяли соотношение площадей лимфоидных фолликулов, кортикальной и паракортикальной зон, мягкотных шнуров, коркового и мозгового вещества. Подробно методика морфометрического анализа была описана ранее [1, 3]. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

У животных, которым была передана кровь от доноров, получавших полностью транс-метилретиноат, развивалась стимуляция иммун-



Рис. 1. Фрагмент тимуса крысы линии Wistar, которой была передана кровь от животного, получавшего полностью транс-метилретиноат. Уменьшение площади коркового вещества дольки. Обозначения: Д—долька, СТ—междольковая соединительная ткань, К—корковое вещество, М—мозговое вещество. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 4, ок. 10.

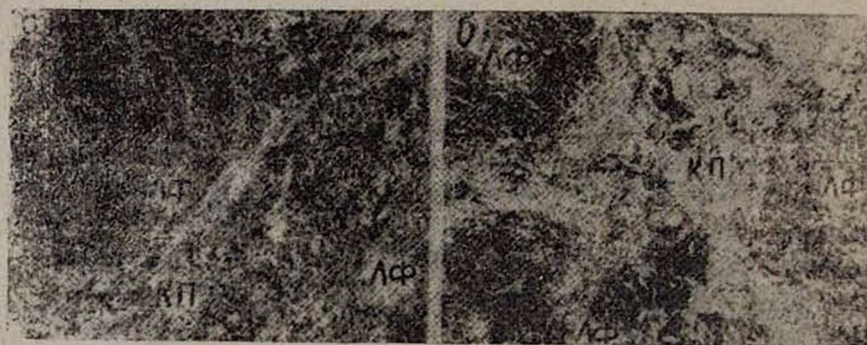


Рис. 2. Фрагмент селезенки крыс линии Wistar. а—нтактного животного, б—крысы, которой была передана кровь от животного, получавшего полностью транс-метилретиноат. Уменьшение площади лимфоидных фолликулов. Обозначения: КП—красная пульпа, ЛФ—лимфоидный фолликул. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 10, ок. 7,5.

ной системы. Морфологическим отображением этого процесса явились: уменьшение коркового вещества тимуса (рис. 1), увеличение площади лимфоидных фолликулов, кортикальной и паракортикальной зон мезентериального лимфатического узла (табл. 1). В селезенке снижалась относительная площадь белой пульпы и возрастала—красной. Лимфоидная ткань была представлена мелкими лимфоидными фолликулами: площадь каждого лимфоидного фолликула становилась меньше, а их количество в поле зрения возрастало (табл. 2, рис. 2). В печени

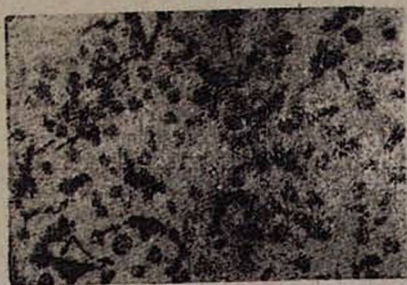


Рис. 3. Фрагмент печени крысы линии Wistar, которой была перелита кровь от животного, получавшего полностью транс-метилретиноат. Меченные коллоидным углем макрофаги с высокой фагоцитарной интенсивностью (стрелки). Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 13.

увеличивалось количество и фагоцитарная интенсивность макрофагов (табл. 3, рис. 3). Эти данные по существу идентичны данным при прямом введении животным полностью транс-метилретиноата и других ретиноидов [1, 3, 5, 6] и могут служить свидетельством того, что в крови содержатся факторы, ответственные за адъювантные свойства этого и, возможно, других ретиноидов. Сходные, но менее выраженные изменения в органах иммунной системы, вызвала кровь с поврежденными предварительным прогреванием форменными элементами [8]. Принимая во внимание ранее полученные данные о том, что избыток ретиноидов повреждает эритроциты [4], а также тот факт, что у животных, которым был введен полностью транс-метилретиноат, развивалась анемия, можно полагать, что за иммунную стимуляцию были ответственны поврежденные ретиноидом форменные элементы крови и, в первую очередь, эритроциты. Другим возможным фактором, стимулирующим иммунитет, могла бы стать введенная с кровью ретиноевая кислота. Однако ее концентрация в 2 мл донорской крови к 10-му дню опыта, видимо, была минимальной, т. к. имеются данные о ее быстром выведении из организма [9]. Наблюдавшаяся небольшая стимуляция иммунной системы неизменной кровью от интактных животных, возможно, связана с неполной сингенностью животных взятой линии.

Таким образом проведенные исследования показали, что кровь, перелитая от доноров, однократно получавших полностью транс-метилретиноат, вызывает у интактных сингенных животных сдвиги в органах иммунной системы, однонаправленные с теми, которые возникают у животных при непосредственном введении им этого ретиноида.

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии I Московского медицинского института им. И. М. Сеченова

Поступила 26/XII 1985 г.

ԱՐՅԱՆ ԳԵՐԸ ԻՄՈՒՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԽՔԱՆՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՈՒՄ
ՄԵԹԻԼՐԵՏԻՆՈԱՏԻ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Առնետների վրա կատարված փորձերում պարզվել է, որ լրիվ տրանսմեթիլռետինոատ ստացած կենդանիների արյունը առաջացնում է ինտակտ կենդանիների մոտ մի շարք փոփոխություններ իմուն համակարգի օրգաններում: Փոքրանում է թիմուսի կեղևային նյութը, փայծաղում առաջանում են մանր լիմֆոիդ ֆոլիկուլներ, ավշային հանգույցում մեծանում են կորտիկալ և պարակորտիկալ զոնաները, զգալիորեն բարձրանում է լյարդում մակրոֆագ բջիջների քանակը և նրանց ֆագոցիտար ակտիվությունը:

Yu. I. AFANASYEV, V. I. NOSDRIN, Yu. T. VOLKOV, M. Z. BAKCHSHINIAN,
S. A. NIKIFOROV, N. V. VEDERNIKOVA, G. A. KOSOLAPOV

THE ROLE OF THE NATIVE BLOOD IN THE IMMUNOSTIMULATION
BY METHYLRETINOATE IN RATS

It was shown in the experiments on Wistar rats that the blood transfusion from donor animals exposed to a single administration of all-trans-methylretinoate leads to the changes in the immune organs of recipient rats similar to those appearing after the direct administration of same retinoid. This is confirmed by the diminishing of thymic cortical substance, appearing of small lymphoid follicles in the spleen, increase of the total square of lymphoid follicles, cortical and paracortical zones of mesenteric lymphatic nodes and the increase of number and phagocytic activity of liver macrophages.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Афанасьев Ю. И., Ноздрин В. И., Горячкина В. Л., Бахшиян М. З. Бюлл. экспер. биол., 1984, 4, с. 494.
2. Афанасьев Ю. И., Ноздрин В. И., Михайлов О. И. Успехи соврем. биол., 1983, 95, 3, с. 358.
3. Афанасьев Ю. И., Ноздрин В. И., Бахшиян М. З., Самохвалов Г. И., Вакулова Л. А., Яковлева И. М. Бюлл. экспер. биол., 1982, 4, с. 76.
4. Афанасьев Ю. И., Ноздрин В. И., Фофанова К. А., Волков Ю. Т., Михайлов О. И., Субботин С. М., Падалко В. М. Бюлл. экспер. биол., 1982, 12, с. 20.
5. Бахшиян М. З., Ноздрин В. И. Биол. ж. Армении, 1981, 1, с. 55.
6. Бахшиян М. З., Ноздрин В. И. Биол. ж., Армении, 1981, 5, с. 473.
7. Ноздрин В. И., Бахшиян М. З., Азнаурян А. В., Падалко В. М. Биол. ж. Армении, 1982, 2, с. 107.
8. Труфакин В. А. Иммунологические аспекты аутоиммунных процессов. Новосибирск, 1983.
9. Zile M. A., Cullum M. E. Proc. Soc. Exp. Biol. (№ 7), 1983, 172, 139.