

ВЛИЯНИЕ ОДНОСТОРОННЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И РАЗДРАЖЕНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКОГО И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА НА ПЕРВИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ К ЭРИТРОЦИТАМ БАРАНА

Многообразие функций гипоталамуса послужило причиной исследования его роли в иммунологических процессах, что явилось новым важным этапом в изучении механизмов центральной регуляции иммунитета. Благодаря широкому использованию стереотаксической техники в физиологии стало возможным изменять в эксперименте функциональную активность гипоталамуса путем разрушения или раздражения электрическим током его ядерных структур, ответственных за те или иные жизненно важные функции организма.

В настоящее время накоплен значительный фактический материал по изучению влияния повреждения или раздражения различных структур гипоталамуса на антителообразование. Однако полученные результаты противоречивы. Так, в ранние сроки иммуногенеза у кроликов с раздражением околожелудочных зон гипоталамуса наблюдались высокие титры антител, в несколько раз превышающие этот показатель в контроле [1, 2, 4—7]. При раздражении латерального гипоталамуса количество циркулирующих антител уменьшалось настолько, что они обнаруживались лишь в минимальных титрах, а иногда и совсем не выявлялись. При этом понижение или повышение титров антител происходило на протяжении трех недель.

Установлено, что вещества, выделенные из переднего гипоталамуса, подавляют выработку антител к эритроцитам барана и антигену в норме и при облучении [3]. В литературе имеются сведения об интактности антителообразования при повреждении ядерных структур переднего, среднего и заднего гипоталамуса. Macris N. T. et al [8], изучая влияние повреждения среднего, переднего и заднего гипоталамуса на иммунный процесс у морских свинок, иммунизировали их пикрилхлоридом в адьюванте Фрейнда на 7-й день после операции. Ослабление антителообразования обнаружили в группе морских свинок с повреждением переднего гипоталамуса.

Противоречивость полученных результатов можно объяснить различными условиями экспериментов (величина и локализация повреждения, время начала эксперимента после разрушения участков мозга, методы определения специфических показателей, виды антигена, использованного для иммунизации, и т. д.). Не исключено, что модулирующее влияние на антителообразование оказывают ядерные структуры как заднего, так и переднего гипоталамуса.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение первичного иммунного ответа к эритроцитам барана на фоне односторонней коагуляции и раздражения SO и PV ядер гипоталамуса.

Материал и методы

Исследования проводили в условиях хронического эксперимента на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,5—3, кг. В опытах использовано 43 кролика. Для разрушения соответствующих структур головного мозга применялась стереотаксическая техника. Операция проводилась в асептических условиях под нембуталовым наркозом. Препарат вводился внутривенно (медленно) из расчета 40 мг/кг массы животного.

Одностороннее электрическое действие на SO и PV ядра гипоталамуса производилось переменным током силой 2 ма в течение 1 мин для разрушения этих структур, а с целью раздражения—5 сек через константановый биполярный электрод толщиной 0,7 мм, изолированный с помощью полиуретанового лака по всей поверхности, кроме кончика (0,3—0,4 мм). Толщина изоляции 0,01 мм.

Коагуляция и раздражение гипоталамических структур производились по следующим координатам: SO—F=+2, l=+3, v=+14, P, -F=0, l=+0,5, v=+12.

После коагуляции и раздражения соответствующих структур головного мозга трепанационные отверстия на черепе кролика заливались пластмассой—протакрилом. Раневая поверхность обрабатывалась пенициллином в течение двух дней после операции для предохранения от инфекции. На 9-й день после коагуляции и раздражения гипоталамических структур животные иммунизировались внутривенным введением 1,5 мл 8% эритроцитов барана. Титры гемагглютининов в периферической крови определялись по общепринятой методике на 5, 7, 11, 15, 22-й дни иммунизации индивидуально для каждого животного. Разведения сыворотки—1:10, 1:20, 1:40 и т. д. до 1:2560. Полученные результаты приведены в таблице. Контролем служили только иммунизированные животные.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что на 5-й день иммунизации уровень гемагглютининов у контрольных животных возрастает по сравнению с исходным (1:12) в 2,5 раза (1:30). В дальнейшем происходит более интенсивное накопление гемагглютининов, титр которых на 7-й день иммунизации возрастает в 11 раз (1:132), а на 11-й—в 13 раз, когда наблюдалось максимальное накопление антител (1:160) в периферической крови (таблица).

Динамика накопления гемагглютининов у животных с коагулированными и раздраженными SO и PV гипоталамическими ядрами

Время после иммунизации, дни	Контроль	Коагуляция	Раздражение
Исходный уровень	1/12	1/16	1/14
5-й	1/30	1/20	1/20
7-й	1/132	1/47	1/60
11-й	1/160	1/373	1/266
15-й	1/60	1/80	1/60
22-й	1/140	1/72	1/60

Начиная с 15-го дня иммунизации уровень гемагглютининов спадает, а их титр равен 1:60. Однако на 22-й день иммунизации уровень гемагглютининов повышается (1:140). После коагуляции и раз-

дражения SO и PV ядер гипоталамуса наблюдалось волнообразное изменение динамики накопления гемагглютининов: на 5-й день иммунизации уровень их, по сравнению с исходным, почти не изменяется, что свидетельствует о более позднем накоплении антител в периферической крови. Гемагглютинины выявляются на 7-й день иммунизации, однако интенсивность их накопления намного уступает таковой у контрольных животных.

Максимальные средние титры (1/373 и 1/266) у животных с коагулированными и раздраженными SO, PV гипоталамическими ядрами на 11-й день иммунизации намного больше их уровня у контрольных (1:160) животных. На 15-й день иммунизации титр гемагглютининов подопытных животных практически не отличается от контроля. На 22-й день уровень гемагглютининов снижается по сравнению с контролем более чем в 2 раза.

Таким образом, при иммунизации животных на фоне односторонней коагуляции и раздражения структур SO и PV ядер гипоталамуса на высоте первичного иммунного ответа (11-й день иммунизации) выявлено повышение уровня гемагглютининов в крови, более выраженное при коагуляции, чем при раздражении.

Кафедра гистологии

Ереванского медицинского института

Поступила 21/V 1989 г.

Ա. Վ. Ազնաւրյան, Ս. Յ. Չիլինգարյան, Մ. Հ. Հակոբյան

Հիթոթւաւստիտ վերսեսոլլաւսն եւ շարժողութեան կորիզներէ տրապոլսանի վնասուսն եւ Գրգռուսն Ազրեանութեանը ոգանրէ էրիթրոցիտներէ եւսսուսր սուսնսնէ իսոն զսսսսսնէ վրս

Ճագարների մոտ խրոնիկական փորձերի ժամանակ հիպոթալամուսի վերտեսողական և հարփորոքային կորիզների միակողմանի վնասման և գրգռման պայմաններում կատարվել են արյան շիճուկի հեմագլյուտինինների տիտրի դինամիկ հետազոտություններ:

Իմուն պատասխանի բարձրության վրա արյան մեջ նկատվել է հեմագլյուտինինների տիտրի բարձրացում:

A. V. Aznaurian, S. Ts. Chilingarian, M. H. Hakopian

The Effect of One Sided Affection and Irritation of Supraoptic and Paraventricular Nuclei of Hypothalamus on Initial Immune Respond to Sheep Erythrocytes

The initial immune respond to sheep erythrocytes is studied on the background of one-sided coagulation and irritation of paraventricular and supraoptic nuclei of hypothalamus in dynamics.

It is established that at the height of the immune respond the level of hemagglutinins in the blood increases.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. Бюл. экпер. биол. и мед., 1972, 12, с. 57.
2. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии (тез. докл.), т. 1. Новосибирск, 1974, с. 16.
3. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Экспер. хир. и анестезиол., 1973, 1, с. 19.
4. Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., 1974.
5. Фролов Е. П., Козлов В. К., Шатилова Н. В. и др. Физиол. журн. СССР, 1971, 8, с. 1203.
6. Фролов Е. П., Серебря-

М. Г. Гаспарян, М. А. Дадурян, И. Г. Джагацпанян, Л. А. Камалян

О ВЛИЯНИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ α_2 -ИНТЕРФЕРОНА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОЧНЫХ ЛИНИЙ ОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Широкий спектр биологических эффектов интерферонов и интерлейкинов общеизвестен. Они выполняют важную роль в реализации иммунологических реакций, пролиферации и дифференциации иммунокомпетентных клеток. В связи с этим актуально изучение изолированного и совместного действия этих иммунокорректоров.

Клинические эффекты природных интерферонов (ИФН) и интерлейкина-2 (ИЛ-2) стимулировали исследования в области генной инженерии, что привело к получению рекомбинантных препаратов. Таким образом, достижения современной биотехнологии позволили начать широкие экспериментальные и клинические исследования особенностей биологического действия рекомбинантных интерферонов и интерлейкинов, в частности ИЛ-2.

Как известно, один из важных противоопухолевых эффектов интерферонов обусловлен их способностью к регуляции клеточного деления, проявлением которой является антипролиферативный эффект в отношении опухолевых клеток, достаточно убедительно показанный в опытах *in vitro* [1, 4, 5, 9, 14]. По сравнению с интерферонами, биологическое действие ИЛ-2 а также его непосредственное влияние на опухолевые клетки исследовано в меньшей степени. В основном раскрыта роль ИЛ-2, как медиатора клеточных иммунных реакций, стимулятора пролиферации, дифференциации и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, моноцитов и естественных клеток-киллеров [6, 8, 10, 11, 12, 13, 15]. В этом аспекте представляют интерес данные Н. М. Бережной и соавт. [2, 3] о том, что кратковременная обработка ИЛ-2 в дозе 2,5 ед/мл биоптатов опухолей человека, культивируемых *in vivo* в диффузионных камерах, в зависимости от гистоструктуры опухолей и степени их злокачественности может оказывать разнонаправленное, как ингибирующее, так и активирующее, действие на опухолевый рост. По мнению указанных авторов, действие ИЛ-2 может быть объяснено влиянием его на иммунокомпетентные клетки, инфильтрирующие биоптат. При преваляровании Т-киллеров и ЕКК препарат, активируя эти клоны, может усиливать противоопухолевую защиту, но в случае превалярования Т-супрессорных клеток их активация способна стимулировать опухолевый процесс.

Однако, на наш взгляд, нельзя исключить возможность непосредственного действия ИЛ-2 на нормальные и трансформированные клетки. Так, ИЛ-2 человека способен стимулировать пролиферацию и диф-