

зольних» мишей. Виявилось, що бензольна лімфопенія зумовлена зменшенням кількості саме тимус-залежних Т-лімфоцитів (табл. 4). Імунізація ЕБ на фоні БІ не приводила до істотної зміни складу лімфоїдної тканини, що також підтверджує пригнічення імунної реакції при БІ.

Отже, оцінка реакції лімфоїдної тканини на дію як фізіологічного, так і патологічного подразників має ґрунтуватися на кількісному і якісному аналізі складу лімфоїдної тканини як центральних, так і периферичних органів імуногенезу.

Література

1. Левин В. И., Свирновский А. И. О критериях оценки иммунореактивности организма методом Эрне.— В сб.: Трансплантация органов и тканей. Минск, 1974, 225—227.
2. Петров Р. В. Формы взаимодействия генетически различающихся лимфатических тканей (трехклеточная система иммунитета).— Успехи совр. биол., 1970, 69, 2, 264—271.
3. Першин С. Б., Пинегин Б. В. Исследование природы розеткообразующих клеток в иммунном ответе.— Журн. микробиол., 1973, 6, 14—19.
4. Тищенко Е. В., Стенина М. А. Роль розеткообразующих клеток в иммунном ответе.— Журн. микробиол., 1974, 7, 112—117.
5. Berenbaum M. C. Time-dependent immunosuppressive effects of anti-thymocyte serum.— Nature, 1967, 215, 1481—1482.
6. Bianco C., Patrick R., Nussenzweig V. A. population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody complement complexes.— J. Exp. Med., 1970, 132, 702—721.
7. Donnelly N., Sussdorf D. H. Antigen-binding cells in central and peripheral lymphoid tissues of the rabbit.— Cellul. Immunol., 1975, 15, 2, 294—302.
8. Effenbein G. J., Scevach E. M., Ireen J. Demonstration of thymus-derived cell surface antigens on various guinea-pig lymphoid cell populations by a micro-immune adherence technique.— Immunology, 1972, 23, 523—535.
9. Goldschneider J. McGregor D. D. Anatomical distribution of T and B lymphocytes in the rat.— J. Exp. Med., 1973, 138, 1443, 1443—1465.
10. Hammerling J. I., McDerit H. O. Comparative analysis of antigen-binding T-cells in genetic high and low responder mice.— J. Exp. Med., 1974, 140, 1180—1187.
11. Mitchell J. F., Miller I. F. A. Cell to cell interaction in the immune response.— J. Exp. Med., 1968, 128, 821—837.
12. Petrov R., Kovalchuk L., Stenina M., Tischenko E. Spontaneous rosette forming cells in mice of different genotypes.— Ann. Immunol., 1974, 125, 171—174.
13. Strober S., Mandel M. A. Differences in the distribution of antigen reactive cells in the lymphoid tissues of the rat and mouse.— Proc. Soc. expl. biol. med., 1969, 130, 336—338.
14. Takahashi T., Old L. J., McIntyre K. K., Boyse E. A. Immunoglobulin and other surface antigen of cells of the immune system.— J. Exp. Med., 1971, 134, 815—832.
15. Terasaki P. Microdroplet lymphocyte cytotoxicity test.— In: Manual of tissue typing techniques, Bethesda, 1970, 42—45.
16. Zaalberg O. B., Meul V. A., Twis K. I. M. A simple method for detecting single antibody-forming cells.— Nature, 1966, 210, 544—550.

Свердловський інститут гігієни праці
і профзахворювань

Надійшла до редакції
29.XII 1975 р.

УДК 616.423.116—24—089.843

О. М. Кучер, І. М. Редько

ПАТОГЕНЕЗ НЕСУМІСНОСТІ АЛОГЕННОЇ ТКАНИНИ БАЙБАКІВ НА ФОНІ ГІПОРЕАКТИВНИХ СТАНІВ

Незважаючи на наявність праць, виконаних у плані вивчення трансплантаційного імунітету, що формується в організмі реципієнта, все ще недостатньо вивчені процеси, які відбуваються в самому пересадженому органі, зрушення обмінних процесів у трансплантаті і в організмі хазяїна, механізм взаємної дії трансплантата і реципієнта.

Для підходу до вивчення імунологічних реакцій, що виникають внаслідок тонких ізоантигенних відмінностей донора і реципієнта, необхідне знання загальних питань

трансплантаційного імунітету. Не останнє місце в цьому відношенні займають імуноморфологічні методи дослідження. Нагромадження конкретних морфологічних знань допоможе вірно осмислити патогенез тканинної несумісності.

Вивчення ферментативних реакцій сприяє розумінню механізмів появи патохімічних зрушень [2, 3].

Інтерес до вивчення ферментативних реакцій у тканинах обґрунтований, оскільки каталіз майже всіх біологічних реакцій здійснюється з допомогою ферментів.

Виявивши певні імунологічні зрушення в організмі байбаків-реципієнтів після алотрансплантації тканин та органів, ми вивчали в хронічних дослідах динаміку зміни лімфоїдних органів байбаків, які беруть участь у формуванні трансплантаційного імунітету.

Методика досліджень

Досліди проведені в умовах хронічного експерименту на 17 статевозрілих байбаках (*Marmota Bobac*), вагою 5—8 кг. Пересадку алогенної тканини (шкіри та легень) здійснено на фоні різного ступеня гіпореактивності, з використанням і без застосування імунодепресантів: антилімфоцитарна сироватка (АЛС та виділений з неї імунний глобулін — АЛГ) — 0,5 мл/кг, фітогемаглютинін (ФГА) — 100 мкг/кг. Здійснено алотрансплантацію шматка шкіри (5×6 см) та пересадку лівої легені, корінь якої більш доступний для хірургічних маніпуляцій.

Нами досліджені селезінка, лімфатичні вузли з різних ділянок тіла байбаків в різний час після пересадки: 3—6 год; 3, 6, 11 діб; 1,5—2 місяця; 5—7 місяців; 10 місяців. Контролем служили інтактні байбаки та тварини, у яких проведена алотрансплантація на фоні незмінної реактивності організму. Досліди проводились у ті самі строки.

Мікропрепарати тканин та органів тварин готували із застосуванням спеціальних гістохімічних методів (за Мак Манусом, Гале, Хочкісом, Крамером і Віндрумом, Фельгеном, Браше), що виявляють кислі, нейтральні мукополісахариди, нуклеїнові кислоти. Для визначення лужної фосфатази користувалися методом Гоморі, кислої фосфатази — методом Такамачу. Аденозин-3-фосфатазу ідентифікували методом Вахштейна і Мейзеля. Паралельно були проведені звичайні гістологічні пофарбування препаратів.

Результати досліджень

В селезінці, лімфатичних вузлах різної локалізації вже через кілька годин відзначалась повнокровність, розширення синусів, міжклітинних щілин, порушення проникності дрібних та крупних судин, розпушення, набряк тканин.

Привертало увагу нагромадження мукополісахаридів (більш кислих) як у стінках кровоносних судин, так і в навколишніх волокнистих сполучних структурах. Збільшувалась кількість РНК в клітинних елементах.

Фолікули селезінки при цьому набували нечітких обрисів, кінці їх ставали немов би розмитими, ретикулярні клітини, лімфоїдні клітини периферії і центральних відділів фолікулів, ендотелій синусів легко звільнялись від зв'язків між собою, лежали вільно в тканинних щілинах і просвіті синусів. Вже через 4—6 год мали місце явища проліферації згаданих клітинних елементів. Цитоплазма багатьох клітин ставала піронінофільною, з'являлось багато гемосидерину в їх цитоплазмі, а також вільно розташовано-го між клітинами.

В ці ранні строки і протягом трьох—шести днів після алотрансплантації шкіри і легень у байбаків на фоні незміненої реактивності організму в регіонарних лімфатичних вузлах спостерігається значне підвищення ферментативної активності фосфатаз щодо даних, одержаних у інтактних байбаків.

Через кілька діб (6—11) після алотрансплантації на фоні гіпореактивності (введення антилімфоцитарної сироватки — АЛС) відзначене різке зниження ферментативної активності фосфатаз у порівнянні з даними у байбаків контрольної серії (на фоні незміненої реактивності організму), знижувалось повнокров'я тканин, зменшувалась проникність стінок судин, знижувався вміст кислих і нейтральних мукополісахаридів, РНК, де повнокров'я, набряк, розпушення, нагромадження кислих і нейтральних мукополісахаридів, РНК в лімфатичних і лімфоїдних органах досягають високого ступеня. Багато сполучнотканинних волокон виявляються лізованими, лізується аргірофільний каркас лімфоїдних органів, мембран судин.

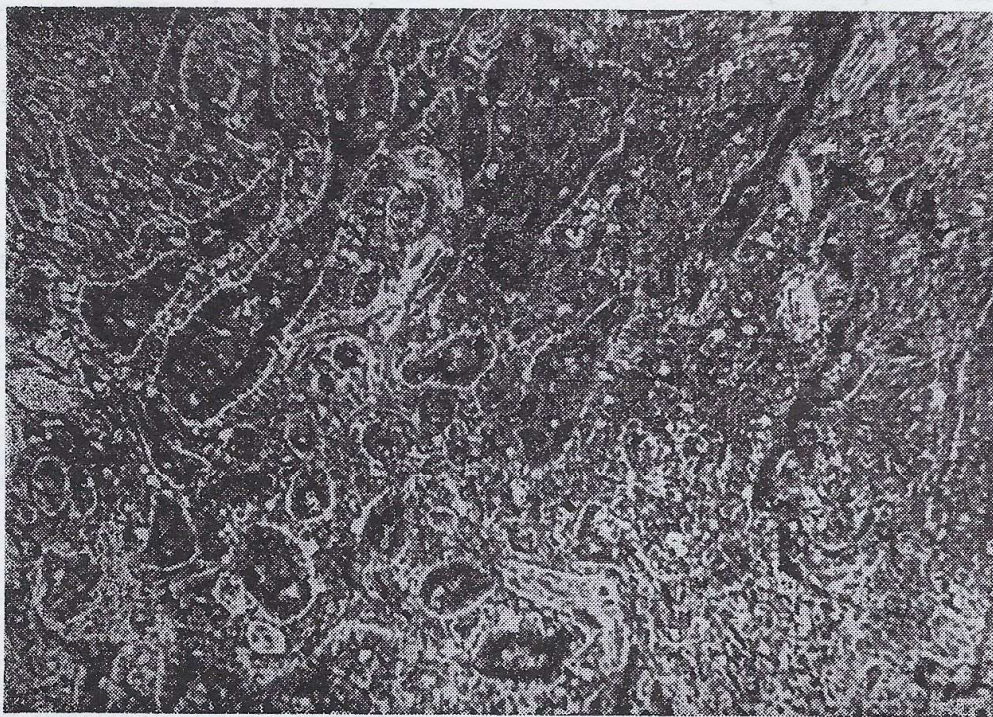
Велика кількість лімфоцитів, круглих піронінофільних клітин, а також безліч плазматичних клітин накопичуються в лімфовузлах, селезінці.

Поряд зі збільшенням лімфоїдних елементів, що становлять основну масу лімфатичних вузлів і селезінки відзначається збільшення кількості молодих форм плазматичних клітин у порівнянні з даними у контрольних тварин. Місцями плазматичні клітини розташовуються навколо ретикулярних, і становлять наче одне ціле, що на думку Д. Сас, виявляється відбиттям реакції антиген — антитіло.

Зміни спостерігаються і в ендотелії синусів. Стінки синусів при цьому оголюються, просвіти їх у деяких місцях забиті трансформованими імунокомпетентними клітинами. В селезінці трабекули розпушені, в товщині трабекул має місце продукція тих самих клітин, що й у білій і в червоній пульпі.

Виражені проліферативні і трансформаційні явища в лімфоїдній системі супроводжуються високим вмістом і активністю лужної, кислої і аденозин-3-фосфатази.

Через 1,5—2 місяці на фоні гіпореактивності (застосування АЛС, ФГА) лімфатичні вузли, селезінка зберігають властивість продукувати відзначені різноманітні клітинні елементи (хоч і в значно меншій кількості), дають чітко виражені реакції на



Нерівномірна активність АТФази в селезінці байбака через два місяці після алотрансплантації легені.

Гамаль. Метод Вахштейна і Мейзеля. Об. 10. Ок. 20.

кислі та нейтральні мукополісахариди, проте кислих мукополісахаридів все ж стає менше, а розширені тканинні щілини виявляються забитими гомогенними білковими масами. Кислі мукополісахариди на такому фоні найбільш інтенсивно виявляються у вигляді невеликих осередків навколо сполучотканинних клітин.

Внаслідок гемосидерозу та нерівномірного вмісту гідролітичних ферментів (див. рисунок), кислих мукополісахаридів органи набувають строкатого вигляду. Нейтральні мукополісахариди, як і в ранні строки, розташовуються більш рівномірно, їх кількість трохи зменшується.

Через 3—5 місяців після алотрансплантації легені із застосуванням імунодепресії в лімфоїдних органах ще більше зменшувався вміст і активність гідролітичних ферментів. При використанні антилімфоцитарної сироватки чи АЛГ виявляля інфільтрацію лімфоїдних органів тими ж клітинами, що й раніше, але інтенсивність інфільтрації була слабо виражена. Розпушення і набряк зменшені, тканинні щілини звужені, заповнені значною мірою аморфними білковими масами. Виявлено багато гемосидерену. Реакції на кислі і нейтральні мукополісахариди були знижені, іноді зовсім відсутні. Навколо деяких угруповань плазматичних клітин кислі мукополісахариди нагромаджувались надміру.

З подовженням тривалості життя алотрансплантата (5—7 місяців) зміни в тканинах та органах тварин нагадували спостережувані при тривалості життя один—два місяці. Враховуючи наявність позитивної реакції метакромазії на амілоїд майже в половині випадків з тривалим строком виживання трансплантата, слід розглядати ті аморфні білкові маси, що починають рано накопичуватися (поряд з кислими, нейтральними мукополісахаридами), як амілоїд (принаймні частина з них). Реакції на амілоїд були тим яскравіші, чим більша тривалість життя тварини.

Алотрансплантація шкіри і легень у байбаків на фоні гіпореактивного стану організму викликає зміни ферментативної активності фосфатаз в лімфоїдних органах, незалежно від того, на фоні якої супресивної дії вироблялась алотрансплантація тканин та органів. Активність фосфатаз була нижчою, в порівнянні з результатами, одер-

жаними після «чистої» пересадки або в порівнянні з вихідними даними у інтактних тварин.

На підставі викладеного можна сказати, що антилімфоцитарна сироватка (АЛС та виділений з неї імунний глобулін — АЛГ), фітогемаглютинін (ФГА) — у своїй гальмівній дії на антитілогенез однотипно змінюють обмін речовин у лімфоїдних органах, в тому числі їх ферментативну активність.

Застосування і ефект дії антилімфоцитарної сироватки, мабуть, пов'язані зі зниженням метаболізму і продукції тимоцитів, що спрямовано впливають на виявлення трансплантаційного імунітету.

Отже гіпоергія, кращою моделлю якої виявляється зимова сплячка, знижує реактивність організму тварин; штучно створена гіпореактивність шляхом введення антилімфоцитарної сироватки, фітогемаглютиніну веде до гальмування імунної відповіді і подовження життєдіяльності трансплантата.

Ці дані, мабуть, можуть мати велике значення для вироблення ефективних способів подолання тканинної несумісності.

Висновки

1. При трансплантації тканин та органів в лімфоїдному апараті байбаків дуже рано порушується обмін кислих, нейтральних мукополісахаридів, що викликає розпушення волокнистих структур і кращий доступ як антигенів, так і живильних речовин з крові до клітин та сприяє їх розмноженню.

2. В лімфоїдному апараті поряд з порушеннями метаболізму нуклеїнових кислот, мукополісахаридів, ферментів здійснюється раннє накопичення амілоїда.

3. Пересадка алогенної тканини у зимосплячих байбаків на фоні різного ступеня гіпореактивності неспроможна спричинити таку виражену активацію обмінних процесів і проліферацію імунокомпетентних клітин, які спостерігаються у тварин з незмінною реактивністю.

Література

1. Пирс Э. Гистохимия, Медгиз, 1962.
2. Сабурова Л. М. Оценка уровня процессов жизнедеятельности в трансплантируемом органе.— В кн.: Трансплантация органов и тканей, Рига, 1972, 243.
3. Opolski M., Staszyc J., Zwigniew F. Examenes histochemiques des greffe cutanées autoplastiques chez l'homme.— Annales Universitatis Mariae Curie—Skłodowska, 1971, XXVI, 23.

Кафедра патологічної анатомії
Київського медичного інституту;
відділ гіпоксичних станів
Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР,
Київ

Надійшла до редакції
4.XI 1975 р.