

8. Stefano F., Donoso A. Norepinephrine levels in the rat hypothalamus during the estrous cycle. — *Endocrinology*, 1967, 81, N 6, p. 1405—1407.
9. Torre A. Estradiol inhibition of catecholaminergic eating in the castrated female rats. — *Biol. Psychiatr.*, 1974, 8, N 3, p. 337—341.

Лаборатория электрофизиологии Ростовского
института акушерства и педиатрии

Поступила в редакцию
1.XI 1976 г.

УДК 616.423+116.24—089.843

О. М. Кучер, И. М. Редько

ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ НА ФОНЕ ГИПОРЕАКТИВНОСТИ

Существует множество теорий и гипотез, посвященных выяснению роли тимуса в иммунных реакциях [2, 3]. Загрудинная железа как крупный лимфоидный орган принимает участие в формировании защитных и приспособительных реакций организма [5, 6]. Она обеспечивает наличие незрелых иммунокомпетентных клеток в организме [1]. Доказано значение тимуса в трансплантационном иммунитете [8]. У мышей с удаленной в первые часы после рождения железой отмечено 100% приживление ксенотрансплантата. При удалении железы в более поздние сроки наблюдается снижение иммунологической способности и стойкости к трансплантату, что обеспечивает приживление только аллотрансплантата [4, 6, 7]. Известна гипотеза, согласно которой клетки загрудинной железы в ранний период развития организма мигрируют в лимфатические узлы, селезенку, где и дают начало популяции клеток, имеющих самостоятельную способность к продукции антител.

Тимус влияет на лимфоидную ткань двумя путями — направлением своих лимфоцитов в периферические лимфоидные органы и с помощью гормональных начал. Таким образом железа способствует иммунологическому созреванию других лимфоидных органов, проявлению специфического иммунитета и «иммунологической памяти».

В последнее время изучение тимуса как в норме, так и в условиях измененной реактивности организма привлекает внимание специалистов разных областей. Существенная роль загрудинной железы в становлении лимфоидной ткани и ее иммунологической способности, особенно в трансплантационном иммунитете, подтверждена данными о необходимости ее в восстановлении иммунологической реактивности. Одним из доказательств участия загрудинной железы в иммунологических реакциях взрослого организма может быть ее влияние на трансплантационный иммунитет. С Т-лимфоцитами связывают реакции замедленной чувствительности и цитотоксический эффект в реакциях отторжения трансплантатов. Однако механизмы ее влияния на лимфоидную ткань остаются все еще не вполне выясненными.

Насмотря на большое количество работ, выполненных в плане изучения трансплантационного иммунитета, формирующегося в организме реципиента, все еще недостаточно изучены процессы, происходящие в тимусе, сдвиги обменных процессов в организме хозяина, механизм взаимного воздействия трансплантата и реципиента [2, 4].

Методика исследований

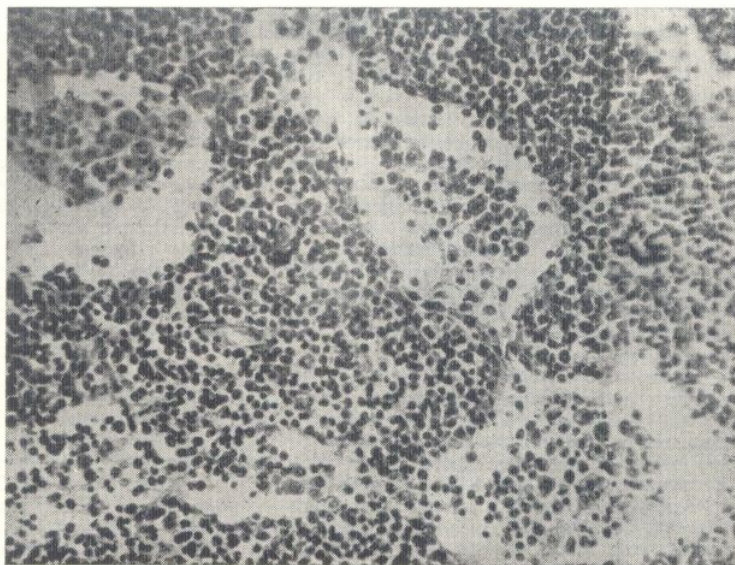
Проведены хронические эксперименты на 17 половозрелых байбаках (*Marmota bobac*), весом 5—8 кг. Пересадка аллогенной ткани (кожи и легких) осуществлена на фоне гипореактивности различной степени, с использованием и без применения иммунодепрессивных препаратов: антилимфоцитарная сыворотка (АЛС и выделенный из нее иммунный глобулин — АЛГ) — 0,5 мл/кг, фитогемагглютинин (ФГА) — 100 мкг/кг. Произведена аллотрансплантация кусочка кожи (кожного лоскута 5×6 см) и пересадка левого легкого, корень которого более доступен для хирургических манипуляций.

Исследована тимусная ткань байбаков в разное время после аллотрансплантации: 3—6 ч; 3, 6, 11 сут; 1,5—2 мес; 5—7 мес; 10 мес. Контролем служили ткани интактных байбаков и животных, у которых проведена аллотрансплантация на фоне неизменной реактивности организма. Исследования проводились в те же сроки, что и в эксперименте.

Микропрепараты тканей и органов животных обрабатывали с применением специальных гистохимических методов (по Мак Манусу, Гале, Хочкису, Крамеру и Виндруму, Фельгену, Браше), выявляющих кислые, нейтральные мукополисахариды, нуклеиновые кислоты. Для определения щелочной фосфатазы использовали метод Гомори, кислой фосфатазы — метод Такамачу. Аденозин-3-фосфатазу идентифицировали методом Вахштейна и Мейзеля. Параллельно были проведены обычные гистологические окраски препаратов.

Результаты исследований

Результаты патоморфологических и гистохимических исследований тимусной ткани байбаков (в разное время после аллотрансплантации) свидетельствуют об изменениях микроциркуляции, накоплении больших количеств кислых мукополисахаридов, повышении активности ферментов. Все эти изменения осуществляются уже с первых часов (3—6 ч) и наблюдаются на протяжении 3—6—11 сут. Начиная со второго месяца после аллотрансплантации идет периодическое замедление этих процессов. Обращает внимание активизация процессов к весеннему периоду (апрель) — через 5—7 мес после аллотрансплантации (у зимнеящихся байбаков), что способствует большей их гибели после спячки, в период пробуждения.



Пролиферация иммунокомпетентных клеток в тимусной ткани байбака, через 1,5 мес после аллотрансплантации легкого.

Метод Браше. Гамаль, Ок. $\times 10$, об. $\times 10$.

Наблюдается повышение активности фосфатазы (щелочной, кислой) в тимусной ткани в течение 1,5—2 мес. Огромное количество лимфоцитов, круглых пиронинофильных клеток, а также масса плазматических клеток накапливаются в лимфоидной ткани. Много иммунокомпетентных клеток находится в тимусе. Из разрыхленной стромы они легко попадают в просвет синусов и в общий ток крови (см. рисунок).

В тимусе животных на фоне применения фитогемагглютинина (ФГА) на протяжении 10 мес отмечается незначительное влияние его, а порой повышение активности ферментов, а в условиях хронического введения антилимфоцитарной сыворотки (АЛС, АЛГ) — значительное снижение активности по сравнению с данными после аллотрансплантации легкого животным с неизменной иммунологической реактивностью.

Применение и эффект действия антилимфоцитарной сыворотки, по-видимому, связан со снижением метаболизма и продукции тимоцитов, направленно влияющих на проявление трансплантационного иммунитета.

Таким образом, установление двух путей иммунологических процессов в организме, ведущая роль вилочковой железы (тимуса) в развитии реакций специфического иммунитета, ее влияние на трансплантационный иммунитет делают необходимым изучение этого органа как в норме, так и в условиях измененной реактивности. Гипоэргия, лучшей моделью которой является зимняя спячка, снижает реактивность организма животных; искусственно созданная гипореактивность путем введения антилимфоцитарной сыворотки, фитогемагглютинина ведет к торможению иммунного ответа и пролонгации жизнедеятельности трансплантата. Эти данные, по-видимому, могут иметь значение для выработки эффективных способов преодоления тканевой несовместимости.

Связи вилочковой железы с другими лимфоидными органами, ее место в регуляции иммунных процессов можно считать установленными. Однако процессы, происходя-

щие в самом органе при трансплантации остаются еще не вполне изученными и т

1. В лимфоидном аппарате, в тимусе нарушается обмен кислых, нейтральных веществ, разрушаются волокнистые структуры, лучи вещества из крови к клеткам и способств

2. Процессы, происходящие в вилочковой железе и органов могут, очевидно, влиять на всю лимфоидную систему и спос

Ли

1. Адо В. А. Тимус і аутоімунні захви. № 6, с. 844—849.
2. Афанасьев Ю. И., Бобова Л. П. Гистология, 1976, 38, № 7, с. 3—17.
3. Говалло В. И. Иммунорегуляторная логия человека, 1975, 1, № 5, с. 864—865.
4. Шевелев А. С. Актуальные вопросы иммунологии. 1965, 59, № 3, с. 443—444.
5. Good R. A., Gabrielsen A. E. The function of the thymus. 1963, 13, p. 146—151.
6. Miller J. F., Moreman K. G. The role of the thymus in the development of the immune system. 1963, 13, p. 146—151.
7. Parrott D. M. Strain variation in mouse thymus. Transplantat. Bull., 1962, 29, p. 1—10.
8. Trainin N., Small M. Studies on some factors confirming immunocompetence in the thymus. 1965, 59, № 3, с. 885—897.

Кафедра патологической анатомии
Киевского медицинского института
отдел гипоксических состояний Института физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР

щие в самом органе при трансплантациях, как показал анализ литературных данных, остаются еще не вполне изученными и требуют дальнейшего исследования.

Выводы

1. В лимфоидном аппарате, в тимусной ткани байбаков при аллотрансплантациях нарушается обмен кислых, нейтральных мукополисахаридов, что сопровождается разрыхлением волокнистых структур, лучшим доступом как антигенов, так и питательных веществ из крови к клеткам и способствует их размножению.

2. Процессы, происходящие в вилочковой железе у байбаков при аллотрансплантации тканей и органов могут, очевидно, влиять на определяющую роль тимуса в развитии всей лимфоидной системы и способность организма к иммунным реакциям.

Литература

1. Адо В. А. Тимус і аутоімунні захворювання.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1973, 19, № 6, с. 844—849.
2. Афанасьев Ю. И., Бобова Л. П. Гистофизиология вилочковой железы.— Архив патологии, 1976, 38, № 7, с. 3—17.
3. Говалло В. И. Иммунорегуляторные функции вилочковой железы (тимуса).— Физиология человека, 1975, 1, № 5, с. 864—874.
4. Шевелев А. С. Актуальные вопросы реакции «трансплантат против хозяина».— Успехи соврем. биол. 1965, 59, № 3, с. 443—469.
5. Good R. A., Gabrielsen A. E. The function of the thymus.— Med. Sci., 1964, 15, p. 54—61.
6. Miller J. F., Moreman K. G. The role of the thymus in immunity.— Med. Biol. Illus., 1963, 13, p. 146—151.
7. Parrott D. M. Strain variation in mortality and runt disease in mice thymectomized at birth.— Transplantat. Bull., 1962, 29, p. 102—104.
8. Trainin N., Small M. Studies on some physicochemical properties of a thymus humoral factor confirming immunocompetence on lymphoid cells.— J. Exp. Med., 1970, 132, p. 885—897.

Кафедра патологической анатомии
Киевского медицинского института;
отдел гипоксических состояний Института
физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
11.V 1977 г.