

УДК 612.017.1.616.8

«Местная» иммунная система головного мозга

Н. И. Лисянский

Длительное время общепризнанной была точка зрения, что нервная система в норме не имеет клеточных лимфоидных элементов в силу существования мощного гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а выявленные в условиях различной патологии ЦНС лимфоциты объясняли проникновением их в мозг через нарушенный ГЭБ [1, 2]. Однако в исследованиях Medavag и соавт. [27] показано, что барьер, отделяющий иммунную систему от ЦНС, относителен: если животных предварительно сенсибилизировали трансплантатами кожи, то последующая пересадка в мозг приводила к отторжению трансплантатов, тогда как первичные трансплантаты в мозгу переживали длительное время. Это, ставшее классическим, положение дополнено последними работами, показывающими, что у крыс при различии по любому локусу (A, B, D, E) главного комплекса гистосовместимости происходит отторжение трансплантатов в мозгу [18], хотя наиболее выражена реакция отторжения была при различии по А-локусу.

Детальные исследования с помощью высокочувствительных методов позволили в норме определить в ликворе иммуноглобулины и лимфоидные элементы. Так, показано, что в норме содержится: IgG — 2,65—7,0, IgA — 0,5—2,5, IgM — 0,24 % (массовая доля) лимфоцитов — $3-6 \times 10^3$ в 1 мл: из них Т- и В-лимфоциты составляют 71—54 и 9—13 % соответственно [4, 21].

Тот факт, что в норме в ликворе содержится определенное количество иммуноглобулинов, а также лимфоцитов поставило вопрос о существовании в мозгу своеобразной иммунной системы, названной иммунологическим барьером мозга [3, 6]. За последние 5—10 лет появились новые данные, полученные в различных лабораториях, косвенно или прямо свидетельствующие об автономности иммунных процессов или их отдельных звеньев в мозгу и заставляющие по-другому подходить к проблеме взаимоотношения нервной системы и иммунной, а также проблеме аутоиммунитета [6]. Так, при различных неврологических заболеваниях отмечено накопление в ликворе Т-клеток, которые по своим фенотипическим признакам не коррелировали с лимфоцитами периферической крови [34]. В первую очередь в ликворе увеличивается содержание Leu^{3+} , а не Leu^{2+} -Т-лимфоцитов, что, по мнению авторов, свидетельствует об усилении ответа организма на клетки, экспрессирующие антигены II класса [34].

Одно из доказательств существования автономности иммунной системы — синтез IgG в ЦНС при некоторых демиелинизирующих и инфекционных заболеваниях (9, 17, 29, 32). Высокую концентрацию IgG в ликворе при нормальной в сыворотке наблюдали еще в 1940 г. Kabot и соавт. [20].

При рассеянном склерозе в спинно-мозговой жидкости методами электрофореза и изоэлектрофокусирования определяются олигоклональные IgG [23—25]. Интратекальный синтез IgG отмечен более чем у 90 % больных с рассеянным склерозом [22, 25, 28], а также у большинства больных с подострым склерозирующим панэнцефалитом [26, 28].

В то же время не в этом плане представлении содержания IgG иммунодефицитами, в случаях исследования лимфемией [32], когда фокусирование сыворотки гетерогенность в щелочных белках как в ликворе, ротками к легким и тяжкие в ликворе трех леготке крови они не об синтезе данной цепи и пролиферирующих В-клеток иммуноглобулины. Авторы с булинов к фрагментам кислых участках геля в полиакриламидном геле считают, что в этом случае продукции олигоклональных иммуноглобулинов одним доказательством. Имеющийся генетический мозгу у этого ребенка не шиеся там предшествующее дифференцирования и иммуносекретирующие.

Практически открыты мы и их предшественники в нормальном функционировании в паренхиме мозга. В то же время в исследовании наружено, что в мозгу число которых составило в 2 раза меньше, чем в периферической крови [7].

Стволовые гемопоэтические колонии в селезенке костного мозга, формирующие гакариоцитарные бластные нотипических признаков мозга выявлено, что поскеры. Моноклональные антитела только с мозговыми стволовыми, хотя остальные (Ly1⁺) — идентичны, что ловых клеток костного мозга клетками костного мозга ными маркерами. При мышечной линии Wt/Wf с костном мозгу практически в головном мозгу стволовых в КОЕ нормальных мышей с анемией линии W⁺/W⁺ клетки. Результаты исследования данными о синтезе λ -цепи у человека.

Появление стволовых клеток [7], в период эмбрионального развития в периферической крови точно хорошо функционировали.

Мозга

зрения, что нервная система в силу барьера (ГЭБ), а лимфоциты объясняли ГЭБ [1, 2]. Однако в то время, что барьер, отделяющий животных предвостановки, то последующая имплантация, тогда как длительное время. Это, с помощью работами, по бому локусу (А, В, D), происходит отторжение реакция оттор-

очувствительных метомуноглобулины и лимфоциты: IgG — (в доля) лимфоцитов — составляют 71—54 и 9—

ся определенное количество поставило вопрос о системе, названной им последние 5—10 лет в лабораториях, косвенно и иммунных процессов по-другому подходе системы и иммунной, а различных неврологических Т-клеток, которые ровали с лимфоцитами в ликворе увеличивается, по мнению авторов, на клетки, экспресси-

омности иммунной системы и иную концентрацию IgG или еще в 1940 г. Kabot

ой жидкости методами (деляются олигоклональные) отмечен более чем у [28], а также у больным панэнцефалитом

В то же время нет прямых доказательств синтеза IgG в ЦНС. В этом плане представляют интерес данные, полученные при исследовании содержания IgG в крови и ликворе больных с врожденными иммунодефицитами, в частности с агаммаглобулинемией. Описан один случай исследования ликвора у девятилетнего ребенка с агаммаглобулинемией [32], когда обнаружен высокий уровень IgG. Изоэлектрофокусирование сыворотки крови и ликвора выявило ограниченную гетерогенность в щелочной части геля — найдены гомогенные фракции белков как в ликворе, так и в сыворотке. Иммунофиксация антисыворотками к легким и тяжелым цепям иммуноглобулинов показала наличие в ликворе трех легких цепей класса «лямбда», тогда как в сыворотке крови они не обнаружены. Это свидетельствует о регионарном синтезе данной цепи иммуноглобулина в ЦНС, о наличии в ликворе пролиферирующих В-клеток, продуцирующих олигоклональные иммуноглобулины. Авторы склонны относить эти легкие цепи иммуноглобулинов к фрагментам IgG, так как известно, что IgA мигрирует в кислых участках геля (pH—4,6—6,4), а IgM вообще неподвижен в полиакриламидном геле при изоэлектрофокусировании [30]. Авторы считают, что в этом случае, в дополнение к известным данным о гиперпродукции олигоклональных иммуноглобулинов в ликворе при демиелинизирующих заболеваниях, полученные результаты могут быть еще одним доказательством наличия автономной иммунной системы в мозгу. Имеющийся генетический дефект на уровне В-клеток в костном мозгу у этого ребенка не затрагивал иммунную систему мозга, и имеющиеся там предшественники В-клеток способны проходить весь путь дифференцирования и доходить до финального — дифференцировки в иммуносекретирующие клетки под влиянием микроокружения ЦНС. Практически открытым является вопрос о клетках иммунной системы и их предшественниках в ЦНС. Известно, что в норме при правильном функционировании гематоэнцефалического барьера в ликворе и в паренхиме мозга невозможно проникновение лимфоидных клеток. В то же время в исследованиях, выполненных на взрослых мышах, обнаружено, что в мозгу содержатся стволовые плюрипотентные клетки, число которых составляет 14,4 на 10^5 клеток мозга, что всего лишь в 2 раза меньше, чем в костном мозгу и в 100 раз больше, чем в периферической крови [7].

Стволовые гемопоэтические клетки способны образовывать такие же колонии в селезенке облученных мышей, как и стволовые клетки костного мозга, формируя при этом эритроидные, гранулоцитарные, мегакариоцитарные бластные и смешанные колонии. При сравнении фенотипических признаков стволовых клеток костного мозга и головного мозга выявлено, что последние имеют дополнительные антигенные маркеры. Моноклональные антитела против B₂A₂-антигена мыши реагируют только с мозговыми стволовыми клетками и не реагируют с костномозговыми, хотя остальные фенотипические признаки — (H₂⁺, Thy⁺, Ly1⁺) — идентичны, что указывает на общность происхождения стволовых клеток костного мозга и ЦНС. Различия между стволовыми клетками костного мозга и ЦНС не ограничиваются только мембранными маркерами. При исследовании колониеобразующих клеток (КОЕ) мышей линии Wt/Wf с наследственной анемией установлено, что в костном мозгу практически не содержатся стволовые клетки, тогда как в головном мозгу стволовых клеток практически столько же, сколько их в КОЕ нормальных мышей. Следовательно, генетический блок мышей с анемией линии W⁺/W⁺ затрагивает лишь стволовые костномозговые клетки. Результаты исследований перекликаются с приведенными выше данными о синтезе λ-цепей в нервной системе при агаммаглобулинемии у человека.

Появление стволовых клеток в мозгу возможно, как считает Bartlett [7], в период эмбрионального развития, когда КОЕ циркулируют в периферической крови и гематоэнцефалический барьер еще недостаточно хорошо функционирует. Механизм активного заселения мозга

стволовыми клетками, вероятно, связан с тем, что мозг и лимфогемопоэтические ткани имеют общие антигены, которые обеспечивают направление и задержку миграции стволовых клеток. Антигенное подобие клеток костного и головного мозга может быть объяснением причины, почему КОЕ не подвергаются дегенерации в ЦНС в отличие от таковой в других органах, в частности в почках, легких и т. д. Другим, еще более гипотетическим объяснением, как считает Bartlett, может быть предположение, что у стволовых клеток нейронального и гемопоэтического типов имеется общий предшественник. Сегодня эмбриология не знает такого предшественника, поскольку известно, что ЦНС развивается из нейрональных и глиальных клеток, происходящих из нейроэпителия, тогда как гемопоэтические клетки — из мезенхимных элементов.

Данные о наличии стволовых полипотентных клеток в мозгу ставят вопрос о физиологической роли этих клеток. Известно, что стволовые клетки — предшественники гранулоцитарных, эритроидных, тромбоцитарных элементов, которых в норме нет в ЦНС. Мозг содержит клетки микроглии, способные к стимуляции, фагоцитозу и экспрессии на поверхности Fc-рецепторов для иммуноглобулинов. Природа этих клеток до конца не выяснена. В то же время известно, что тканевые макрофаги происходят из стволовых клеток костного мозга или эндотелиальных элементов [31]. Объяснить их происхождение из костномозговых предшественников можно повреждением ГЭБ и их входом в ЦНС. Bartlett [7] предлагает другое объяснение, заключающееся в том, что стволовые клетки мозга являются предшественниками микроглии и тканевых макрофагов. Тогда становится понятным появление макрофагов без повреждения барьера. Следовательно, макрофаги могут играть важную роль в нормальном гомеостазе мозга, удаляя клеточный детрит типа миелиновых фрагментов. В то же время, необходимо отметить, что вопрос о наличии в ЦНС стволовых клеток остается спорным и нерешенным, так как другим исследователям не удалось выделить из мозга стволовые кроветворные клетки [15].

Еще одним типом гемопоэтических клеток, обнаруживаемых в мозгу при множественном склерозе, являются лимфоциты, способные к синтезу IgG и антител против миелина. Наличие олигоклональных фракций иммуноглобулинов является доказательством существования отдельного клона В-лимфоцитов, который имеет другие предшественники, в отличие от В-лимфоцитов периферической крови.

В последние пять — десять лет большое внимание уделяется изучению клеточных взаимодействий, роли интерлейкинов в индукции иммунного ответа. В частности, показано, что интерлейкины — необходимые компоненты нормально реализуемого иммунного ответа [11, 13]. Fontana и соавт. [11] установлено, что наряду с интерлейкином лимфоидные клетки способны выделять гуморальный фактор, активирующий пролиферацию глии. Лимфоциты после стимуляции конканавалином А (Кон А) или фитогемагглютинином (ФГА) способны, как известно, секретировать растворимые медиаторы, действующие на соответствующие клетки-мишени: лимфоциты, гранулоциты, остеокласты, фибробласты и гемопоэтические стволовые клетки [8]. Супернатанты Кон А обработанных селезеночных клеток вызывают увеличение синтеза ДНК и РНК в астроцитах, тогда как необработанные — не обладают такой способностью. Лимфоциты продуцируют стимулирующий глию фактор с помощью Т-лимфоцитов в присутствии макрофагов.

В отличие от мышиных спленоцитов, лимфоциты человека способны выделять указанный фактор и без стимуляции митогенами. Активация пролиферации глии осуществляется цАМФ и ингибируется теofilлином, простагландином E_2 и изопротеренолом [12]. Однако при воздействии на глиальные клетки липополисахаридом (ЛПС) отмечается усиление синтеза РНК и ингибция ДНК, но стимулированные ЛПС глиальные клетки способны выделять гуморальные факторы, обладающие иммунорегуляторными свойствами [13]. Супрессорный фактор,

выделяемый этими глиальными клетками, а также интерлейкин E_2 , а хелперы усиливают пролиферацию, а также активность этот фактор.

Следовательно, глиальные клетки могут играть роль в регуляции гуморальной иммунной системы. Известно, что клетки лимфоидных органов оказывают влияние на иммунную систему, выполняя акцепторную функцию. В отличие от истинных лимфоцитов, являющихся производными лимфоидных органов, они не имеют рецепторов. В то же время, глиальные клетки выделяют простагландины. К этому показано, что они вызывают продукцию интерлейкина-1, но не макрофагов, реагирующих на стимуляцию при стимуляции фактора и глии способны продуцировать фактор.

Физиологическая роль глии не ясна. Считают, что глиальные клетки вызывают ответ через ЦНС [16].

Предполагается, что интерлейкин-1-подобного фактора нет в лимфоидных органах, но в соавт. [15], что фактор является макрофагами, но не макрофагами. Неизвестно, является ли иммунная система, то есть подобный фактор, являющийся клетками необходимыми для синтеза иммуноглобулинов. В частности, установлено, что фактор представляет антигены, их сенсибилизации и пассивной иммунизации. Цитотоксические клетки головного мозга, тигенспецифических клеток на [10].

Исследования с помощью мембран глии показали, что Т₁ — Т₁₂ не реагируют на Ia-антигену и антигенности [19]. Следовательно, макрофаги имеют по отношению Ia-антигена на поверхности. Свидетельствует о возможности распознавания. Показано, что интерферон индуцирует в клетках мозга в опытах с антигенами на астроцитах инициировать иммунный ответ цитотоксическими Т-лимфоцитами. Глии могут продуцировать один из медиаторов, в то время все больше внимания уделяется иммунному надзору. Показано, что с К-клетками, так как

о мозг и лимфогемо-
ые обеспечивают на-
т. Антигенное подобие
объяснением причины,
в отличие от таковой
и т. д. Другим, еще
Bartlett, может быть
льного и гемопоэтиче-
одня эмбриология не
тно, что ЦНС раз-
исходящих из нейро-
из мезенхимных эле-
клеток в мозгу ставят
вестно, что стволовые
троидных, тромбоци-
Мозг содержит клетки
и экспрессии на по-
Природа этих клеток
что тканевые макро-
зга или эндотелиаль-
ие из костномозговых
их входом в ЦНС.
ожающееся в том, что
никами микроглии и
и появление макрофа-
крофаги могут играть
ляя клеточный детрит
бходимо отметить, что
ется спорным и нерес-
сь выделить из мозга
обнаруживаемых в
ифоциты, способные к
чие олигоклональных
ством существования
другие предшествен-
крови.
мание уделяется изу-
ейкинов в индукции
терлейкины — необхо-
дного ответа [11, 13].
интерлейкином лим-
й фактор, активирую-
уляции конканавали-
ФГА) способны, как
действующие на со-
улоциты, остеокласты,
ки [8]. Супернатанты
ают увеличение синте-
ганные — не обладают
стимулирующий глию
акрофагов.
ты человека способны
итогенами. Активация
гибируется теофилли-
]. Однако при воздей-
ЛПС) отмечается уси-
тимулированные ЛПС
ие факторы, обладаю-
упрессорный фактор,

выделяемый этими глиальными клетками, представлял собой проста-
гландин E_2 , а хелперный — интерлейкин-1-подобный фактор, способный
усиливать пролиферацию тимоцитов на ФГА; интерлейкин-2-подобной
активностью этот фактор не обладал [11, 13, 14].

Следовательно, глиальные элементы мозга играют иммунорегули-
рующую роль и могут вступать во взаимодействие с лимфоцитами посред-
ством гуморальных факторов. Факт синтеза глиальными клетками
интерлейкин-1-подобного фактора не является исключением, так как
известно, что клетки Лангерганса, кератоциты, дендритные клетки лим-
фоидных органов оказывают иммунорегуляторное влияние на лимфо-
циты, выполняя акцепторные функции, подобно макрофагам. Глиоциты
в отличие от истинных макрофагов, участвующих в иммунном ответе,
являются производными нейроэктодермы, экспрессируют Thy-1-антиген
и не имеют рецепторов для комплемента и Fc-фрагмента [12]. В то
же время, глиальные элементы, подобно макрофагам, способны выделя-
ть простагландины и интерлейкин-1-подобный фактор. В дополнение
к этому показано, что фактор, стимулирующий глию к пролиферации,
вызывает продукцию интерлейкин-1-подобного фактора не только глио-
цитами, но и макрофагами. Более того, установлено, что мыши, не от-
вечающие на стимуляцию ЛПС, обладают нормальной реактивностью
при стимуляции фактором созревания глии (ФСГ), и их макрофаги
и глиа способны продуцировать интерлейкин-1.

Физиологическая роль ФСГ и интерлейкина-1-подобного фактора
глии не ясна. Считают, что ФСГ — важный фактор, запускающий раз-
витие глиальных элементов и осуществляющий регуляцию иммунного
ответа через ЦНС [16].

Предполагается, что в мозгу нет клеток-мишеней для интерлей-
кин-1-подобного фактора глии, в частности лимфоцитов, так как в ЦНС
нет лимфоидных сосудов и есть ГЭБ. Не исключено, как считает Фоп-
тапа и соавт. [15], что клетками-мишенями для интерлейкин-1-подоб-
ного фактора являются другие нервные клетки — нейробласты и оли-
годендроглиоциты. Но если допустить, что в мозгу имеется местная
иммунная система, то глиальные клетки, продуцирующие интерлейкин-1-
подобный фактор, являются наряду со стволовыми полипотентными
клетками необходимым элементом для индукции ответа на антиген,
синтеза иммуноглобулинов и клеток-эффекторов в условиях патологии.
В частности, установлено, что при рассеянном склерозе астроциты могут
представлять антигены для Т-клеток, стимулировать пролиферацию при
их сенсibilизации и превращении в цитотоксические лимфоциты. Астро-
циты головного мозга крыс *in vitro* стимулировали пролиферацию ан-
тигенспецифических Т-клеток, сенсibilизированных белком миели-
на [10].

Исследования с помощью моноклональных антител к антигенам
мембран глии показали, что антитела ни одного из типов (анти-
 T_1 — T_{12}) не реагируют с глиальными клетками, только антитела к
Ia-антигену и антигену моноцитов определялись на клетках белого ве-
щества [19]. Следовательно, глиальные элементы и моноциты (про-
макрофаги) имеют подобный маркерный антиген мембран клеток. На-
личие Ia-антигена на определенной популяции глиоцитов косвенно
свидетельствует о возможной их роли в клеточной кооперации и
распознавании. Показано, что вырабатываемый Т-лимфоцитами γ -ин-
терферон индуцирует резкое повышение экспрессии H_2 -антигенов на
клетках мозга в опытах *in vitro* и *in vivo* и приводит к появлению Ia-
антигенов на астроцитах. В результате этого клетки мозга могут
инициировать иммунные реакции, приобретая чувствительность к лизису
цитотоксическими Т-лимфоцитами [34]. Установлено также, что клетки
глии могут продуцировать интерферон, который рассматривается как
один из медиаторов, участвующих в иммунном ответе. В последнее
время все больше внимания уделяется роли киллерных элементов в
иммунном надзоре. Показано, что иммунный надзор в ЦНС не связан
с К-клетками, так как рост лимфомы угнетался в мозгу нормальных

мышей и не угнетался у облученных реципиентов, тогда как у мышей «pude» не было этого отличия [7].

Все эти факты в совокупности позволяют предполагать наличие в ЦНС собственной цензорной системы, которую по отношению к иммунной системе можно рассматривать как автономную, но близкую к ней по типу функционирования и тесно с ней связанную. Определить все «действующие лица» (основные клеточные элементы мозга), участвующие в реализации иммунных процессов в мозгу, пока не представляется возможным. Но все же в этом процессе участвуют клетки самой нервной системы — микроглия, астроциты, олигодендроциты, и, по-видимому, Т- и В-лимфоциты, которые возникли из стволовых клеток мозга или же проникли в мозг через гематоэнцефалический барьер.

THE «LOCAL» IMMUNE CEREBRAL SYSTEM

N. I. Lisiany

The review deals with data from literature on the existence and functioning of the immunocompetent cells in the brain. It is shown that under normal conditions there are Т- and В-lymphocytes in the cerebrospinal fluid. Immunoglobulins of all classes are observed there in microquantities. Stem cells are revealed in the brain. The antigen-presenting and mediatory functions of glial elements, astrocytes in particular, are discussed in detail. Astrocyte synthesis of interleukin-1-similar factor — production of interferon is shown possible. It is concluded that the problem on the existence of an autonomous immune system is not solved unambiguously.

Institute of Neurosurgery, Ministry of Public Health,
Ukrainian SSR, Kiev

1. Бернет Ф. Целостность организма и иммунитет. — М.: Мир, 1964. — 184 с.
2. Коренева Е. А., Клименко В. М., Шхинец Э. К. Нейрогуморальное обеспечение иммунного гомеостаза. — М.: Медицина, 1978. — 246 с.
3. Малашиха Ю. А. Характеристика состояния Т и В систем лимфоцитов в спинно-мозговой жидкости, периферической крови в норме и при некоторых инфекционных и сосудистых заболеваниях нервной системы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — 26 с.
4. Малашиха Ю. А., Ратиани Л. Н., Гейншвили Л. Д., Дугладзе Н. А. Состояние Т и В системы иммунитета в нормальной спинно-мозговой жидкости у людей различных возрастных групп // Журн. невропатологии и психиатрии. — 1978. — № 11. — С. 1649—1651.
5. Манько В. М., Петров Р. В. Взаимодействие Т лимфоцитов стволовыми кроветворными клетками: влияние на процессы пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток-предшественников // Иммунология. — М., 1986. — С. 109—115 (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 15).
6. Шевелев А. С. Взаимосвязь иммунной и нервной систем и проблема аутоиммунитета // Успехи соврем. биологии. — 1985. — 100. Вып. 2. — С. 251—257.
7. Bartlett P. Pluripotential hemopoietic stem cells in adult mouse brain // Neurobiology. — 1982. — 79. — P. 2722—2725.
8. Cohen S. T., Pick E., Oppenheim I. I. Biology of the lymphokines. — New York: Acad. press, 1979. — 376 p.
9. Cohen S., Bannister R. Immunoglobulin synthesis within the central nervous system in disseminated sclerosis // The Lancet. — 1967. — N 1736. — P. 366—367.
10. Fierz W., Fontana A., Wekerle H. Interaction of astrocytes with the immune system and its implication for multiple sclerosis plaques formation // Immunobiology. — 1983. — 165, N 3/4. — P. 259—266.
11. Fontana A., Grieder A., Arrenbrecht S. T., Glob P. J. In vitro stimulation of glia cells by a lymphocyte-produced factor // J. Neurol. Sci. — 1980. — 46. — P. 55—62.
12. Fontana A., Kristensen F., Dubs R. et al. Production and on interleukin-1 like factor by cultured astrocytes and C6 glioma cells // J. Immunol. — 1984. — 132, N 4. — P. 1982—1941.
13. Fontana A., Dubs R., Merchant R. et al. Glia cell stimulating factor (GFS) a new lymphokine. Part 1. Cellular sources and protein synthesis in its production // J. Neuroimmunol. — 1982. — 2, N 1. — P. 55—71.
14. Fontana A., Jost R., Balsiger S. et al. Involvement of cyclic AMP in the regulation of lymphokine induced glia cell stimulation // Develop. Brain Res. — 1982. — 2. — P. 505—511.
15. Fontana A., Ots U., De Weck A. L., Grob P. J. Glia cell stimulating factor (GSF): a new lymphokine. Part 2. Cellular sources and partial purification of human GSF // J. Neuroimmunol. — 1982. — 2, N 1. — P. 73—81.

16. Fontana A., Weber E., G. cytes. Differentiation and Dept. Internal Med. Univ. P. 261—269.
17. Frick E., Scheid-Seydel Frage der Abstammung. 863.
18. Leyer S. J., Gill I., Thor rat brain // Transplantation.
19. Hauser S. L., Bran A. K. clonal antibodies that identify. — 1983. — 5, N 2. — P.
20. Kabat E. A., Moore D. H. nents in cerebrospinal fluid. — 1942. — 21. — P. 57.
21. Kobatake K., Shinohara. Neurol. Sci. — 1980. — 97.
22. Lallier E. C., Callaway sclerotic and other diseases. — P. 982—990.
23. Link H. Immunoglobulin fluid-chemical and in multiple sclerosis // Acta neu.
24. Link H., Muller R. Immune system // Arch. Neu.
25. Livrea P., Trojano M., S. rosos-Comparison between spinal fluid IgG // J. Neu.
26. Mattson D. H., Roos R. and isoelectric focusing in Ann. Neurol. — 1981. — 9.
27. Medavara P. B. Theories of Cuba foundation symposium.
28. Poloni M., Rocchelli B., sclerosing panencephalitis therapy // Ital. J. Neurol.
29. Sandberg-Wollheim M. In patients with multiple.
30. Stibler H. Direct immunofluorescent identification of cerebrospinal. — 275—281.
31. Sturrock R. R. Light microscopy of the developing. — P. 521—537.
32. Rocchelli B., Marseglia G. globulin light chains in cerebrospinal. — 1982. — 2. — P. 217—
33. Tourtellotte W. W., Bollen M. de novo central nervous system. — P. 76—83.
34. Vandenbenk A., De Saed. increased CSF cells // J.
35. Wong T. H., Bartlett P. antigens on brain cells // J.

Киев. ин-т нейрохирургии
М-ва здравоохранения УССР

Физиол. журн. — 1988. — 34, № 2

тогда как у мышей

полагать наличие в
отношению к иммун-
но близкую к ней
ую. Определить все
ы мозга), участвую-
юка не представля-
твуют клетки самой
ндрциты, и, по-ви-
воловых клеток моз-
еский барьер.

functioning of the immu-
nditions there are T- and
all classes are observed
The antigen-representing
ular, are discussed in de-
on of interferon is shown
autonomous immune sys-

1964.—184 с.

оральное обеспечение им-

м лимфоцитов в спинно-
некоторых инфекционных
... д-ра мед. наук.—26 с.
дзе Н. А. Состояние Т и
кости у людей различных
1978.—№ 11.—С. 1649—

ов стволовыми кроветвор-
ференцировки гемопоэти-
36.—С. 109—115 (Итоги

проблема аутоиммуните-
1—257.

mouse brain // Neurobiolo-

okines.—New York: Acad.

he central nervous system
P. 366—367.

with the immune system
/ Immunobiology.—1983.—

ro stimulation of glia cells
46.—P. 55—62.

on interleukin-1 like factor
mol.—1984.—132, N 4.—

ating factor (GFS) a new
sis in its production // J.

tic AMP in the regulation
Brain Res.—1982.—2.—

stimulating factor (GSF): a
ication of Luman GSF // J.

1. журн.—1988.—34, № 2

16. Fontana A., Weber E., Grob P. et al. Dual effect of glia maturation factor on astrocytes. Differentiation and release at interleukin-1 like factors. (Sect. Clin. Immunol., Dept. Internal Med. Univ. Hosp., Zürich CH) // J. Neuroimmunol.—1983.—5, N 3.—P. 261—269.
17. Frick E., Scheid-Seydel S. Untersuchungen mit ¹³¹I markiertem Gammaglobulin zur Frage der Abstammung der Liquoreiweisskörper // Klin. Wschr.—1958.—36.—S. 857—863.
18. Leyer S. J., Gill I., Thomas I. et al. Immunogenetic aspects of transplantation in the rat brain // Transplantation.—1985.—39, N 3.—P. 244—247.
19. Hauser S. L., Bran A. K. Immunohistochemical staining of human brain with monoclonal antibodies that identify lymphocytes monocytes, and Ia antigen // J. Neuroimmunol.—1983.—5, N 2.—P. 197—205.
20. Kabat E. A., Moore D. H., Landow H. An electrophoretic study of the protein components in cerebrospinal fluid and their relationships to the serum proteins // J. Clin. Invest.—1942.—21.—P. 571—577.
21. Kobatake K., Shinohara J., Vashimura S. Immunoglobulins in cerebrospinal fluid // J. Neurol. Sci.—1980.—97, N 2.—P. 273—283.
22. Laterre E. C., Calluwaert A., Heremans J. F. Electrophoretic morphology of multiple sclerosis and other diseases of the nervous system // Neurology (Minneapolis).—1970.—20.—P. 982—990.
23. Link H. Immunoglobulin G and low molecular weight proteins in human cerebrospinal fluid—chemical and immunological characterisation with special reference to multiple sclerosis // Acta neur. scand.—1967.—43 (Suppl. 28).—P. 1—136.
24. Link H., Muller R. Immunoglobulins in multiple sclerosis and in sections of the nervous system // Arch. Neurol. (Chic.).—1971.—25.—P. 326—344.
25. Livrea P., Trojano M., Simone I. L. et al. Intrathecal IgG synthesis in multiple sclerosis—Comparison between isoelectric focusing and quantitative estimation of cerebrospinal fluid IgG // J. Neurol.—1981.—224.—P. 159—169.
26. Mattson D. H., Roos R. P., Arnason B. G. Comparison of agar gel electrophoresis and isoelectric focusing in multiple sclerosis and subacute sclerosing panencephalitis // Ann. Neurol.—1981.—9.—P. 34—41.
27. Medavar P. B. Theories in Immunological tolerance in cellular aspects in immunity // Cuba foundation symposium antilymphocytic serum.—London, 1968.—P. 134—141.
28. Poloni M., Rocchelli B., Lanzi G. et al. Cerebrospinal fluid IgG changes in subacute sclerosing panencephalitis in the various stages of the disease and during isoprinosine therapy // Ital. J. Neurol. Sci.—1981.—2.—P. 177—184.
29. Sandberg-Wollheim M. Immunoglobulin synthesis in vitro by cerebrospinal fluid cells in patients with multiple sclerosis // Scand. J. Immunol.—1974.—3.—P. 717—730.
30. Stibler H. Direct immunofication after isoelectric focusing.—An improved method for identification of cerebrospinal fluid and serum proteins // J. Neurol. Sci.—1979.—42.—P. 275—281.
31. Sturrock R. R. Light microscopic identification of immature glial cells in semithin section of the developing mouse corpus callosum // J. Andt.—1976.—122, N 3.—P. 521—537.
32. Rocchelli B., Marsegli G. L., Mazzarello P. et al. Intrathecal synthesis of immunoglobulin light chains in a child with lateonset agammaglobulinemia // J. Neuroimmunol.—1982.—2.—P. 217—281.
33. Tourtelotte W. W., Bool I. Multiple sclerosis. The bloodbrainbarrier and the measurement of de novo central nervous system Ig synthesis // Neurology (Minneapolis).—1978.—P. 76—83.
34. Vandenbenk A., De Saedelbi I., Hyligen H. et al. Leu³⁺ Lymphocytes account for increased CSF cells // J. Neuroimmunol.—1985.—23.—P. 103—114.
35. Wong T. H., Bartlett P. F., Ccart-Lewis I. et al. Inducible expression of H-2 and Ia antigens on brain cells // Nature.—1984.—310.—P. 688—691.

Киев, ин-т нейрохирургии
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 26.04.86