

ferential age-change in the numbers of
nan peripheral blood // Mech. Ageing.

the signal transduction of T-cells in mice

// Res. Immunol. - 1991. - 142, № 4. -

ure of regenerated splenic transplants:
lenic compartments // Cell. Tissue Res.

Матеріал надійшов
до редакції 27.10.94

УДК 612.017.1:616.155.194:591.2:612.014.481/.482

В.А.Шарафан

Характер формування аутоімунної гемолітичної анемії у тимектомованих тварин, яких піддавали дії іонізуючого випромінювання

Изучался характер формирования экспериментальной аутоиммунной гемолитической анемии (ЭАГА) у тимектомированных облученных (1,0 Гр) мышей линии СВА/В₆. Установлено, что наиболее бурно аутоиммунный процесс протекает у тимектомированных облученных животных с ЭАГА по сравнению с облученными животными с данным видом патологии. Это связано со снижением Т-супрессорной функции. Однако через 20 нед аутоиммунный процесс практически полностью угнетается.

Вступ

Вважається, що формування аутоімунного процесу відбувається, як правило, на фоні попереднього імунодефіцитного стану [6]. Одним із потужних чинників, який викликає порушення імунного апарата, як відомо, є іонізуюче випромінювання. Пострадіаційний імунодефіцит, у цьому випадку, може спровокувати аутоімунні процеси. Проте мало відомо про генез аутоагресії в пострадіаційному періоді. Тим більше, що в реальному житті іонізуюче випромінювання впливає не лише на нормальний організм, але і на організм з уже ослабленою імунною системою. Можна припустити, що пострадіаційна аутоімунна патологія буде найбільш тяжкою в випадках передіснуючого імунодефіцитного стану.

Мета нашої роботи - вивчити роль імунодефіцитного стану в подальшому розвитку аутоімунного процесу після опромінення.

Методика

Експериментальні дослідження проводили на 114 мишах-самках гібридах (СВА×В₆)F₁. Тварин у 3 міс тимектомували під нембуталовим наркозом [5]. Через 3 міс, коли з'являються ознаки імунодефіциту, мишей піддавали дії фракційного рентгенівського опромінення (щодобово протягом 5 діб) на установці РУМ-17 (потужність дози 0,3 Гр/хв, напруга 200 кВ, сила струму 15 мА, фільтр 1Сu, відстань 0,4 м). Сумарна доза опромінення становила 1,0 Гр. Експериментальну аутоімунну гемолітичну анемію (ЕАГА) індукували внутрішньочеревинним введенням $2 \cdot 10^8$ еритроцитів щурів (ЕЩ) раз на тиждень упродовж 5 тиж [1]. Тварин брали в дослід на 6, 12 і 20-му тижнях від початку введення ЕЩ. Мишей присипляли ефірним наркозом, зважували та брали кров із ретроорбітального венозного синуса. Визначали концентрацію гемоглобіну (Hb), вміст ре-

Морфометричні показники у мишей лінії СВА/В6 (М±m)

Група тварин	n	Маса тіла, г	Маса селезінки, мг	Селезінковий індекс
6-й тиждень				
Контрольні	7	23,9±1,5	75,7±6,0	0,32±0,01
Дослідні				
тимектомовані імунізовані	7	23,1±0,6	84,1±1,4	0,37±0,01*
інтактні імунізовані	8	24,9±0,4	103,0±8,1*	0,41±0,03*
опромінені імунізовані	7	22,1±1,1	96,6±11,9	0,43±0,04*
тимектомовані опромінені та імунізовані	10	25,5±1,3	101,1±5,5*	0,40±0,02*
12-й тиждень				
Контрольні	8	27,5±1,5	91,0±5,9	0,33±0,01
Дослідні				
тимектомовані імунізовані	7	24,9±1,0	88,6±7,0	0,36±0,02
інтактні імунізовані	7	24,9±1,3	96,0±7,5	0,39±0,02*
опромінені імунізовані	7	27,1±1,3	92,1±6,3	0,34±0,01
тимектомовані опромінені та імунізовані	8	27,5±1,5	97,4±5,6	0,35±0,01
20-й тиждень				
Контрольні	7	30,9±1,9	90,4±8,4	0,29±0,02
Дослідні				
тимектомовані імунізовані	8	29,6±1,3	99,4±3,0	0,34±0,02*
інтактні імунізовані	8	28,4±1,4	90,3±2,7	0,32±0,01*
опромінені імунізовані	6	28,5±0,8	92,0±3,0	0,32±0,02
тимектомовані опромінені та імунізовані	9	29,4±1,7	88,1±3,2	0,31±0,02

* P < 0,05.

тикулоцитів у периферичній крові [7], титри фіксованих на еритроцитах і циркулюючих аутоантитіл у модифікованих тестах Кумбса [4]. Крім цього визначали масу тіла, селезінки та розраховували селезінковий індекс, оскільки відомо, що останні два показники, як і перераховані вище, свідчать про формування даного виду аутопатології [2].

Статистичну обробку результатів проводили з визначенням критерію t Стюдента, використовуючи комп'ютерну програму «Т-test».

Результати та їх обговорення

Відомо, що аутоімунні захворювання генетично детерміновані. Частота їх збільшується після дії іонізуючого випромінювання. Однак невідомо,

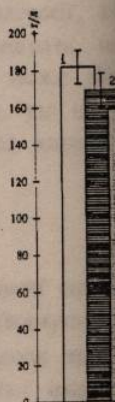
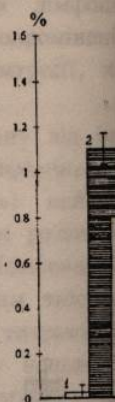


Рис. 1. Вміст ретикулоцитів експериментальною аутоімунізованою з ЕАГА; 3 - інтактні тварини з ЕАГА тварин

чи це пов'язано з виникає і у практиці експеримент спеціальна аутоімунна гемолітична реакція, що як у тимектомованих тваринах (рис. 1) введення ЕЩ маси селезінки в периферичній крові визначалися циркулюючими аутоантитілами. Відмічалось зменшення (рис. 2). Як свідчить, відбувалося формування

Маса селезінки, мг	Селезінковий індекс
75,7±6,0	0,32±0,01
84,1±1,4	0,37±0,01*
103,0±8,1*	0,41±0,03*
96,6±11,9	0,43±0,04*
101,1±5,5*	0,40±0,02*
91,0±5,9	0,33±0,01
88,6±7,0	0,36±0,02
96,0±7,5	0,39±0,02*
92,1±6,3	0,34±0,01
97,4±5,6	0,35±0,01
90,4±8,4	0,29±0,02
99,4±3,0	0,34±0,02*
90,3±2,7	0,32±0,01*
92,0±3,0	0,32±0,02
88,1±3,2	0,31±0,02

три фіксованих на еритро-
кованих тестах Кумбса [4].
нки та розраховували се-
танні два показники, як і
ння даного виду аутопато-
ли з визначенням критерію
програму «Т-тест».

ично детерміновані. Частота
мінування. Однак невідомо,

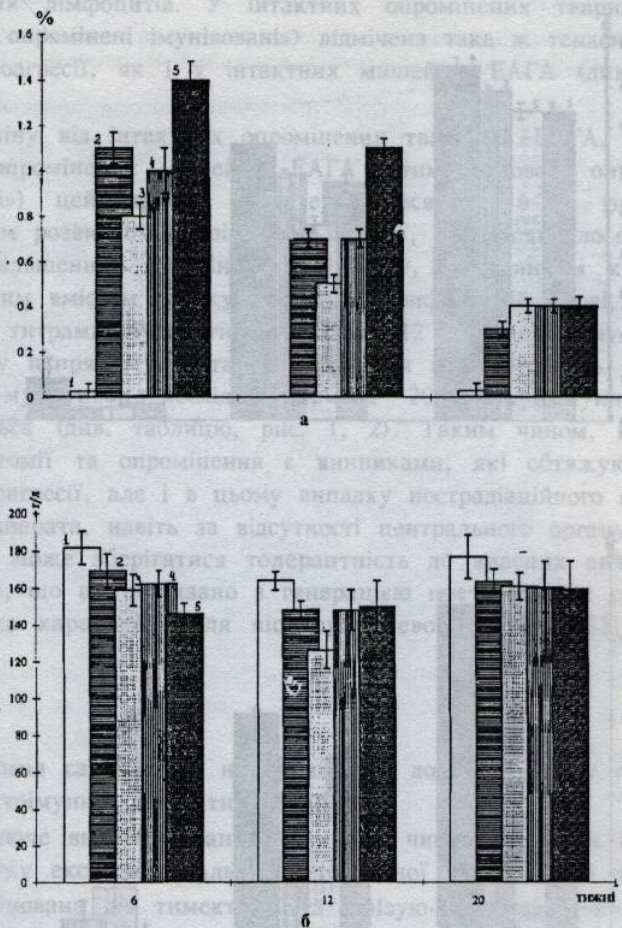


Рис. 1. Вміст ретикулоцитів (а) і концентрація гемоглобіну (б) у периферичній крові мишей з експериментальною аутоімунною гемолітичною анемією (ЕАГА): 1 - контрольні; 2 - тимекто-
мовані з ЕАГА; 3 - інтактні з ЕАГА; 4 - інтактні опромінені з ЕАГА; 5 - тимектомовані
опромінені з ЕАГА тварини.

чи це пов'язано з генетичною схильністю організму чи ця патологія
виникає і у практично здорових осіб. Для з'ясування цього питання
в експеримент спеціально взяли мишей-гібридів (СВА×В₆)F₁, у яких
аутоімунна гемолітична анемія спонтанно не розвивається. Встановлено,
що як у тимектомованих («тимектомовані імунізовані»), так і у
інтактних тварин («інтактні імунізовані») на 6-му тижні від початку
введення ЕЩ маса селезінки збільшувалася на 11 і 14 % відповідно,
селезінковий індекс - на 12 і 28 %, а також вміст ретикулоцитів у
периферичній крові (таблиця, рис. 1). Разом з цим у сироватці крові
визначалися циркулюючі і фіксовані на еритроцитах аутоантитіла (рис. 2).
Відмічалось зменшення концентрації Нb на 7 та 13 % відповідно
(рис. 2). Як свідчать результати, у цей строк експерименту
відбувалося формування ЕАГА, причому найбільш глибокі порушення

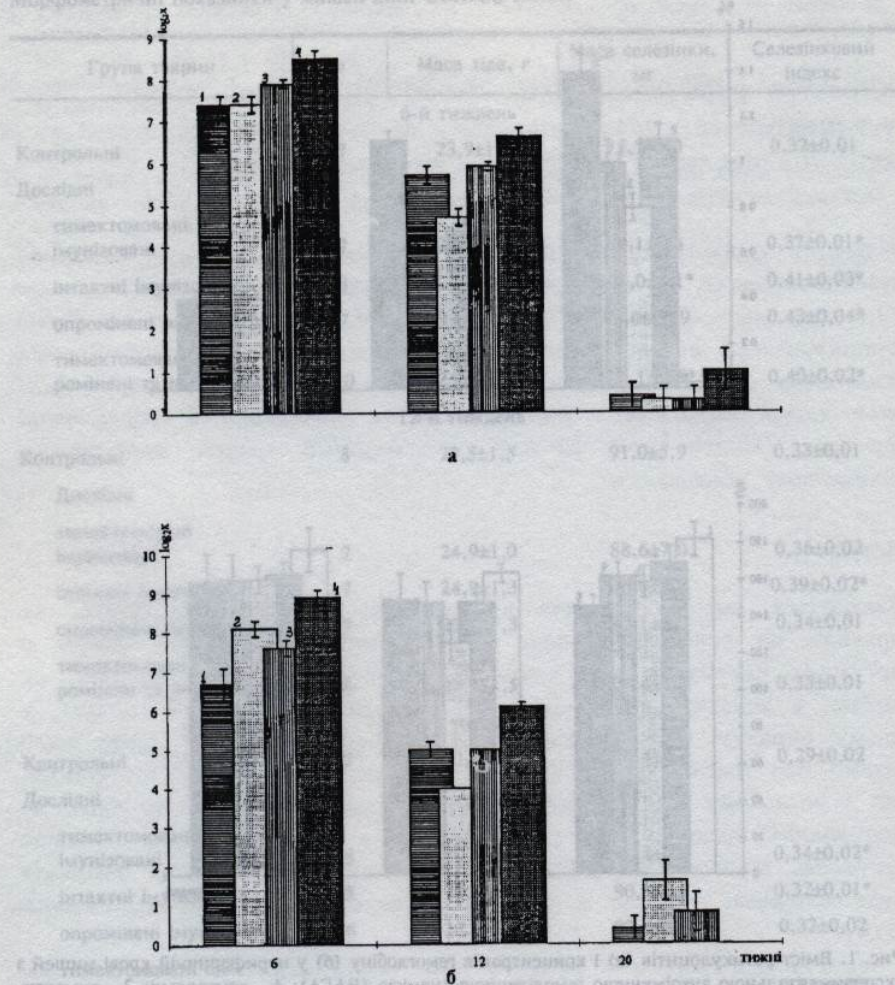


Рис. 2. Вміст фіксованих (а) і циркулюючих (б) на еритроцитах аутоантител у мишей з експериментальною аутоімунною гемолітичною анемією (ЕАГА): 1 - тимектомовані з ЕАГА; 2 - інтактні з ЕАГА; 3 - інтактні опромінені з ЕАГА; 4 - тимектомовані опромінені з ЕАГА тварини.

виявлялися в групі «інтактні імунізовані тварини». Ознаки аутоімунної патології зберігаються і на 12-му тижні досліду, але відмічено ще більшу різницю між цими групами тварин (див. таблицю, рис. 1, 2). На 20-му тижні експерименту аутоімунний процес пригнічується як у тимектомованих тварин з ЕАГА, так і у інтактних мишей з ЕАГА. А деякі показники відновлюються до норми (див. таблицю).

Отже, враховуючи викладене вище, можна підкреслити такий характер перебігу ЕАГА: на 6-му тижні відбувається формування прогресуючої аутопатології з подальшим зниженням її проявів на 12-му тижні та практично повним нівелюванням на 20-му тижні досліду, тобто спрацьовують контрольні механізми, навіть якщо немає при-

току нових лімфоцитів («інтактні опромінені тварини аутоагресії, як і тимектомовані», рис. 1, 2).

На відміну від інтактних опромінених тварин («інтактні опромінені») цей процес характеризується інтенсивним розвитком анемії, збільшенням гемоглобіну, збільшенням вмісту гемоглобіну, великим вмістом значущих титрів аутоантител (1:1024 - у непрямому методі) і на 12-му тижні досліду пригнічується (див. рис. 1, 2). Дія тимектомії та опромінення на розвиток аутоагресії, алергії імунного апарата, на розвиток тимуса, може бути виключено, що це підтверджується клітин, яка характеризується

Висновки

1. Тимектомія сама по собі не викликає аутоімунної патології.
2. Іонізуюче випромінювання не впливає на розвиток експериментальної аутоімунної гемолітичної анемії.
3. Комбінована дія тимектомії та опромінення викликає посилення проявів аутоімунної патології.
4. У тварин з неаутоімунною анемією не спостерігається імунодефіцитом індукованого аутоімунного процесу.

V.A.Sharafan

CHARACTER OF THE AUTOIMMUNE ANAEMIA WHICH ARE EXPOSURE

To study the character of the autoimmune anaemia formation in mice with Gy dose. Shown, autoimmunity in thymectomized mice with irradiated mice with decrease of autoimmune process

Research Centre for Radiobiology and Medical Sciences of Ukraine

ISSN 0201-8489. Фізіол. журн. 1997. Т. 43, № 5-6

току нових лімфоцитів. У інтактних опроміненних тварин з ЕАГА («інтактні опромінені імунізовані») відмічена така ж тенденція формування аутоагресії, як і у інтактних мишей з ЕАГА (див. таблицю, рис. 1, 2).

На відміну від інтактних опроміненних тварин з ЕАГА, у тимектомованих опроміненних мишей з ЕАГА («тимектомовані опромінені та імунізовані») цей процес характеризувався на 6-му тижні більш інтенсивним розвитком аутоімунної реакції, що проявлялося спленомегалією, збільшенням селезінкового індексу, зниженням концентрації Hb, великим вмістом ретикулоцитів у периферичній крові, а головне, значними титрами аутоантитіл: 1:256-1:512 - у прямому та 1:256-1:1024 - у непрямому тестах Кумбса. Ця закономірність зберігається і на 12-му тижні досліду, але на 20-му аутоімунний процес пригнічується (див. таблицю, рис. 1, 2). Таким чином, комбінована дія тимектомії та опромінення є чинниками, які обтяжують формування аутоагресії, але і в цьому випадку пострадіаційного відновлення імунного апарата, навіть за відсутності центрального органу імунітету - тимуса, може зберігатися толерантність до власних антигенів. Не виключено, що це пов'язано з генерацією претимусових супресорних клітин, яка характерна для післяпроменевого періоду [3].

Висновки

1. Тимектомія сама собою не призводить до формування експериментальної аутоімунної гемолітичної анемії.
2. Іонізуюче випромінювання не є тим чинником, який може сприяти розвитку експериментальної аутоімунної гемолітичної анемії.
3. Комбінована дія тимектомії та іонізуючого випромінювання викликає посилення проявів аутоагресії.
4. У тварин з нормально функціонуючою імунною системою або з імунodefіцитом індукована аутоімунна патологія - процес прохідний.

V.A.Sharafan

CHARACTER OF THE AUTOIMMUNE HAEMOLITIC ANAEMIA FORMING BY THYMECTOMIZED MICE, WHICH ARE EXPOSED BY IONIZING RADIATION

To study the character of the experimental autoimmune haemolytic anaemia formation in thymectomized mice, which were irradiated in 1.0 Gy dose. Shown, autoimmune process is result in most aggressive course in thymectomized irradiated mice with autoimmune anaemia than in irradiated mice with autoimmune anaemia. This pathology was connected with decrease of the T-suppressor function. Via 20th weeks the autoimmune process was practically depressed.

Research Centre for Radiation Medicine Academy of
Medical Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Максимов А.В. Экспериментальное изучение аутоиммунной гемолитической анемии и влияние иммуномодуляторов на ее индукцию и течение // Иммунология. - 1983. - № 3. - С. 54-57.
2. Труфакин В.А. Иммуноморфологические аспекты аутоиммунных процессов. - Новосибирск: Наука, 1983. - 178 с.
3. Ярилин А.А., Полушкина Э.Ф., Мирошниченко И.В., Кочергин Н.И. Пострадиационная динамика предшественников Т-лимфоцитов и регенерация тимуса мышей // Радиобиология. - 1985. - 25, № 4. - С. 505-509.
4. Антитела. Методы: Пер. с англ. / Под ред. Кэтти Д. - М.: Мир, 1991. - Т. 1. - 388 с.
5. Ramos A., Ferreira A., Chacon J. Thymectomy in the adult mouse // Transplantation. - 1971. - 12, № 4. - P. 329-330.
6. Ройт А. Основы иммунологии: Пер. с англ. - М.: Мир, - 1991. - 328 с.
7. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. - София: Медицина и физкультура, 1961. - 784 с.

Наук. центр радіаційної медицини
АМН України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 10.02.97

УДК 616.13/.16-039.54-085.37

В.В.Чоп'як

Застосування імуно- у хворих на систе

Обследовано 148 бо-
них *in vitro* оцение
мизола, тималина,
тарного полибиолительно-восстанов
что наибольшую чу
к плацентарному п
больных СВ и сра
Установлено, что
яние на субпопуляц
на «исполнительны
гуморально-регуля
применения состав
постью тяжести СВ
полибиолитину, по с
тикоидами (52,6 %

Вступ

Системні васкуліт
імунорегуляторних
застосування імуно
на СВ [13]. Тра
лікування глюкокор
ном А [14]. Довго
відомих ускладнень
ливо ці аспекти а
соціальний характер
імунотропного ліку
титіл (АТ), що ви
(АГ), активність
[23]. Але монокло
випадків у експери
рапії, який найбі
булінотерапія [10,
використання білко

Мета нашого д
імунокомпетентних
паратів та оцінит
імунорегулюючих з