

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ

Кащенко С.А., Ерохина В.В., Гончарова М.В., Тикунова Т.А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление. В связи тенденцией к возрастанию различных иммунных нарушений у населения возникает необходимость проведения экспериментальных исследований, направленных на подробное изучение морфофункционального состояния внутренних органов и оценки иммунологических показателей при различных условиях.

Актуальность. В настоящее время Украина является одной из экологически неблагоприятных стран Европы, это приводит к увеличению количества иммунных нарушений у населения. Поэтому на сегодня изучение иммунного статуса организма при различных экзо- и эндогенных воздействиях, на наш взгляд, является одной из главных задач экспериментальной медицины.

Цель работы. Этиопатогенетические аспекты иммунных заболеваний весьма сложны по своей структуре, поэтому требуют всестороннего изучения. Одним из наиболее существенных моментов является рассмотрение и оценка иммунозависимых состояний в контексте дисбаланса хелперных (CD4) и супрессорных (CD8) субпопуляций Т-лимфоцитов. Поскольку при проведении иммунобиологических исследований на животных нередко возникает потребность сопоставить полученные результаты с результатами других исследователей, целью нашей работы был анализ и обобщение имеющихся иммунобиологических показателей у крыс различных видов.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии «Особенности строения органов иммунной, эндокринной и нервной систем под действием экзогенных факторов» (номер государственной регистрации 0106U006009).

Основная часть. Т- и В-лимфоциты несут на своей мембране поверхностные антигенные маркеры - кластеры дифференцировки (Cluster of Differentiation), отражающие фенотип клеток. В настоящее время идентифицировано свыше 130 маркерных молекул клеточных мембран лимфоцитов. Так, на мембране тимических Т-лимфоцитов экспрессируется специфический рецептор для распознавания антигена, включающий молекулу CD3. Последняя состоит из трех пептидных цепей и обеспечивает передачу сигнала о взаимодействии с антигеном вглубь клетки [7]. В зависимости от особенностей антигенпредставляющей клетки, функционирующей в комплексе с тимоцитами,

на их мембране экспрессируются либо маркеры CD4, комплементарно реагирующие с молекулами МНС-II, либо CD8, связывающиеся с собственными МНС-I. В последующем из CD4-лимфоцита в периферических тканях образуются Т-хелперы, а из CD8-тимоцитов образуются субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов. Субпопуляции Т-лимфоцитов CD8 и CD4 являются очень важными в функциональном плане. CD4 Т-лимфоциты в основном участвуют в осуществлении иммунного ответа или индуцируют его, регулируют дифференцировку В-лимфоцитов и образование антител, активируют макрофаги, участвуя в заживлении поврежденных, образовании новых капилляров, регенерации тканевых волокон. CD8 Т-лимфоциты распознают и разрушают клетки, инфицированные вирусами или поврежденные за счет воздействия внешних факторов. На мембранах В-лимфоцитов экспрессируются молекулы CD19, которые ответственны за развитие гуморального ответа на тимусзависимые антигены [5, 6, 7].

Материалы и методы. Материалом исследования служили разнообразные экспериментальные модели с использованием крыс различного вида, возраста, пола и массы.

В работе В.В. Новикова был изучен иммунологический статус белых беспородных лабораторных крыс при онкозависимом иммунодефиците, вызванном лимфосаркомой Плисса [1].

Для выделения CD4 Т-лимфоцитов в периферической крови был использован метод непрямой иммунофлюоресценции. Подсчитывали число светящихся лимфоцитов на 100 клеток (табл. 1).

В работе А.А. Акзамова были рассмотрены иммунологические показатели белых беспородных лабораторных крыс с экспериментальной печеночной недостаточностью [2].

Для выделения кластеров дифференцировки в периферической крови был использован метод непрямой иммунофлюоресценции (табл. 2).

Л.Д. Тимченко оценивал функциональную активность лимфоцитов у крыс линии Wistar при разных повреждениях кожи [3].

Для оценки динамики функциональной активности Т- и В- лимфоцитов крови был использован метод прямой иммунофлюоресценции, основанный на иммунофенотипировании лимфоцитов. В качестве реактива использовался флюоресцеин изотиоцианат (ФИТЦ), который дает в ультрафиолетовых лучах зеле-

новатое свечение. Результаты оценки функциональной активности лимфоцитов у животных репродуктивного периода при порезах кожи представлены в таблице 3.

Таблица 1. Содержание CD4 Т-лимфоцитов в периферической крови крыс, полученной при забое животных

Номер группы	Характеристика животных	Количество CD4 Т-лимфоцитов
1.	Интактные крысы (норма)	39,1±1,1**
2.	Крысы с опухолью Плисса, не получавшие хорионический гонадотропин	10,6±1,2*
3.	Крысы с опухолью Плисса, получавшие хорионический гонадотропин	33,5±3,5**

Примечание: * - $p < 0,005$ – достоверные различия относительно 2 и 3 групп крыс; ** - $p > 0,2$ и $< 0,3$ – недостоверные различия между 1 и 3 группами.

Таблица 2. Параметры иммунной системы крыс с печеночной недостаточностью, вызванной пересадкой общего желчного протока (M±t)

Показатель	Интактные крысы (n=9)	3-й день (n=9)	5-й день (n=9)	7-й день (n=9)
CD3	44,3±1,9*	26,4±1,6*	25,7±1,3*	24,1±1,5*
CD4	29,5±2,1*	16,9±0,8*	16,1±0,7*	15,4±0,6*
CD8	18,5±0,9*	13,8±0,9*	13,2±0,6*	13,0±0,8*
CD16	8,3±0,8*	15,2±1,1*	15,9±1,0*	16,3±0,9*
CD20	22,6±1,8*	30,6±1,2*	32,5±1,4*	35,1±1,8*
Фагоцитоз	52,3±1,9*	34,3±1,2*	35,6±1,8*	37,2±1,3*
ЦИК, усл. ед.	28,5±1,6*	75,3±4,1*	89,5±4,6*	110,6±5,1*

Примечание. Звездочка – $p < 0,05$ и $p < 0,001$ по сравнению с группой интактных крыс.

Таблица 3. Функциональная активность лимфоцитов в крови лабораторных крыс линии Wistar репродуктивного возраста при резаных ранах

	CD3	CD4	CD8	CD19
Интактные крысы	18,6±0,46	12,04±0,35	6,68±0,24	15,66±0,37
2 сутки	51,39±0,35	35,05±0,49	36,89±0,62	28,13±0,35
4 сутки	68,01±0,72	39,9±0,37	37,06±0,54	37,54±0,43
10 сутки	85,28±0,78	41,35±0,31	50,8±0,76	41,73±0,56

Куцевляк В.Ф. и А.Н. Гольцев исследовали иммунологический статус крыс линии Wistar при экспериментальном пародонтите» (табл. 4) [4].

Исследование Т-клеточного звена иммунитета опытных животных определяли моноклональными антителами к CD4 и CD8 структурам производства «Caltag laboratories», США.

Таблица 4. Показатели состояния клеточного звена иммунитета крыс линии Wistar

Группы	День эксперимента	CD3	CD4	CD8
Интактные крысы	15 сутки	26,10±0,83	15,94±0,49	10,51±0,21
Крысы с генерализованным пародонтитом	15 сутки	34,50±0,89*	7,19±0,21	36,84±0,29

Примечание: * $p < 0,05$ – показатель достоверности различий с контролем, p – показатель достоверности различий с показателем без лечения

Выводы:

1. Вышеизложенные данные дают основание утверждать, что во многом течение заболевания определяется количеством и соотношением популяций Т-клеток, что дает основание рассматривать патогенез заболевания в контексте их дисбаланса.

2. Модернизация представлений о физиологической и патогенетической роли различных субпопуляций Т-клеток позволила иначе взгля-

нуть на механизмы иммунной защиты и толерантности, а также сформулировать новые подходы к диагностике и терапии иммунозависимых состояний. Тем не менее, многие вопросы, связанные с иммунорегуляцией при различных заболеваниях, остаются открытыми. В дальнейшем планируется проследить изменения других иммунобиологических показателей в условиях эксперимента, связанного с нарушением иммунологического статуса.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Пат. 2316338 Российская Федерация, МПК А61К38/24. Средство для нормализации CD4 Т-

лимфоцитов при лимфосаркоме Плисса / **Новиков В. В.**; заявитель и патентообладатель ГОУ

ВПО «НижГМА Росздрава». - № 2006108897/15; заяв. 21.03.06; опубл. 22.09.06, Бюл. № 6.

2. **Акзамов А. А.** Иммуный статус лабораторных крыс с экспериментальной печеночной недостаточностью / А.А. Акзамов, М.Д. Уразметова, А.А. Мамадинов // Клиническая иммунология. - 2005. - № 1. С. 34-36.

3. **Тимченко Л. Д.** Оценка функциональной активности лимфоцитов под влиянием биологически активных препаратов при разных повреждениях кожи у лабораторных крыс репродуктивного и заключительного периода онтогенезе / Л. Д. Тимченко, Е. Г. Затона, М. В. Походенко // Вестник. - 2009. - № 4. - С. 168-173.

4. **Куцевляк В.Ф.** Обоснование применения Эноанта с целью коррекции иммунного статуса при экспериментальном пародонтите / В. Ф. Куцевляк, А. Н. Гольцев, Е. Н. Деева // Тавриче-

ский медико-биологический вестник. - 2004. - № 3. - С. 28-34.

5. **Stephens L.A.** Phenotypic characterization of regulatory CD4 CD25 T cells in rats / L. A. Stephens, A. N. Barclay, D. Mason // The Japanese Society for Immunology. - 2004. - V. 16, № 2. - P. 365-375.

6. Studies of CD4 and CD8 lymphocytes and NK cells in the course of experimental colitis in rats / **P. Ziemiak, R. Drozda, R. Trzcinski [et al.]** // Gastroenterologia Polska. 2008. - V. 15, № 6. - P. 379-384.

7. Rat CD4 CD8 Macrophages Kill Tumor Cells through an NKGD- and Granzyme/Perforin Dependent Mechanism // **T. Baba, S. Iwasaki, T. Maruoka [et al.]** // The Journal of Immunology. - 2008. - V. 180. - P. 2999-3006.

Кащенко С.А., Ерохина В.В., Гончарова М.В., Тикунова Т.А. Анализ основных иммунологических показателей у крыс различных видов // Украинський медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 6. - С. 72-74.

В работе изложены основные показатели различных субпопуляций Т-лимфоцитов у крыс в норме и при различных патологических состояниях. Проведен анализ зависимости между данными показателями.

Ключевые слова: крысы, Т-хелперы, Т-супрессоры.

Кащенко С.А., Єрохіна В.В., Гончарова М.В., Тікунова Т.А. Аналіз основних імунологічних показників у щурів різних видів // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 6. - С. 72-74.

У роботі викладені основні показники різних субпопуляцій Т-лімфоцитів у щурів в нормі і при різних патологічних станах. Проведено аналіз залежності між даними показниками.

Ключові слова: щури, Т-хелпери, Т-супресори.

Kashchenko S.A., Erokhina V.V., Goncharova M.V., Tikunova T.A. Analysis of the basic immunological parameters in rats of different types // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 6. - С. 72-74.

The article describes the main indicators of different subpopulations of T-lymphocytes in rats under normal and various pathological conditions. Analysis of the relationship between these indicators was conducted.

Key words: rats, T-helper cells, T-suppressor cells.

*Надійшла 11.10.2012 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова*