

А.Н. Гольцев, Л.В. Останкова, Т.Г. Дубрава, Ю.А. Козлова, Н.Н. Бабенко

## Состояние гемопоэтической системы у животных при различных аутоиммунных заболеваниях

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, отдел криопатофизиологии, г. Харьков

**Ключевые слова:** стволовые кроветворные клетки • аутоиммунные заболевания

Различия структурно-функциональной организации клеточно-тканевых субстратов гемопоэтической системы здоровых животных и с аутоиммунными заболеваниями (АИЗ) очевидны [Дризе Н.И. и соавт., 2002; Kuroda T., et al., 2002]. Известно, что при развитии большинства системных АИЗ существенно изменяется цитокиновый профиль in general [Antin J.H., Ferrara J.L.M., 1992], а гемопоэтический плацдарм организма отвечает на его колебания. Кроме того, динамика изменения цитокинового профиля при АИЗ носит фазовый характер, зависящий от стадии развития и тяжести патологического процесса. Наличие информации об особенностях изменения состояния клеток стволового компартмента кроветворения даст возможность не только подобрать необходимые терапевтические препараты, но и оптимизировать схемы их применения при лечении различных АИЗ.

**Цель работы** – провести сравнительное изучение количественных и качественных характеристик кроветворных клеток разного уровня дифференцировки (КОЕс и КОЕ-ГМ) в костном мозге (КМ) на этапах развития экспериментальных АИЗ в виде адьювантного артрита (АА) и экспериментального энцефаломиелимита (ЭАЭ).

**Материалы и методы.** Объектом исследований был КМ животных на различных этапах развития аутоиммунных патологий: АА – на 7, 14 и 21 сутки, ЭАЭ – на 7, 14, 21 и 28 сутки. АА индуцировали у мышей линии СВА/Н субплантарным введением полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,05 мл/мышь [Маджидов У.В., 1987]. ЭАЭ индуцировали у крыс линии Вистар введением в подушечки лап 0,4 мл гомогената аллогенной ткани спинного мозга, эмульгированной в полном адьюванте Фрейнда [Давыдова Г.С., 1969]. Количество КОЕс в КМ мышей учитывали на 8 (КОЕс-8) и 12 (КОЕс-12) сутки после трансплантации полученным животным 1x10<sup>5</sup> клеток, количество КОЕ-ГМ у мышей и крыс, как сумму кластер – (КЛОЕ) и колоние – (КОЕ) образующих единиц – на 8-е сутки культивирования 1x10<sup>5</sup> кл/мл в полужидком агаре по общепринятым методикам [Till J.E., McCulloch E.A., 1961; Bradley T.R., Metcalf D., 1966]. Содержание в КМ мышей клеток, экспрессирующих двойной маркер CD90,2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>, принадлежащих к стволовому компартменту, определяли с

помощью МАТ фирмы BD Pharmingen на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, USA).

**Результаты и обсуждение.** При сравнении двух аутоиммунных патологий (рис. 1), которые развиваются в сравнительно одинаковых временных интервалах, более выраженный дисбаланс по всем исследуемым показателям гемопоэза был отмечен при ЭАЭ. Так при переходе патологического процесса в хроническую форму (для АА – 14 сутки, для ЭАЭ – 21 сутки), отмечалось снижение количества клеток в КМ по сравнению с контролем. На этом фоне увеличивалось содержание кроветворных клеток с большим пролиферативным потенциалом, по сравнению с другими исследуемыми сроками. При этом у животных с АА этот показатель даже в 2 раза превышал контрольный уровень; при ЭАЭ – только достигал нормы. Следует отметить, что повышение содержания КОЕс-

12 и клеток с фенотипом CD34<sup>+</sup>CD90,2<sup>+</sup> на 14 сутки развития АА демонстрирует компенсаторное перераспределение предшественников в "высших" эшелонах кроветворения в ответ на снижение общего количества клеток в КМ. Содержание кроветворных предшественников с меньшим пролиферативным потенциалом (КОЕ-ГМ при АА, КЛОЕ – при ЭАЭ) в обоих случаях было ниже конт-

рольного уровня, причем при ЭАЭ снижалось в большей степени. Данный факт соответствует представлениям о том, что ЭАЭ является более "жесткой" патологией аутоиммунного генеза, чем АА, что отражается и на гемопоэтической системе животных в виде ее глубокого дисфункционального состояния.

**Выводы.** Полученные данные демонстрируют различной степени изменение состояния гемопоэза в целом, а также входящих в него компартментов кроветворных элементов разного уровня коммитированности при развитии АА и ЭАЭ. При переходе ЭАЭ в хроническую форму все исследованные показатели гемопоэтической системы животных изменялись в большей степени, чем при АА. Подобного рода различия могут быть обусловлены спецификой цитокинового профиля при том или ином АИЗ, когда конкретное отклонение от физиологического уровня цитокинов с иммуномодулирующей и гемопоэтической активностью определяет характер изменения состояния гемопоэтического профиля организма в целом.

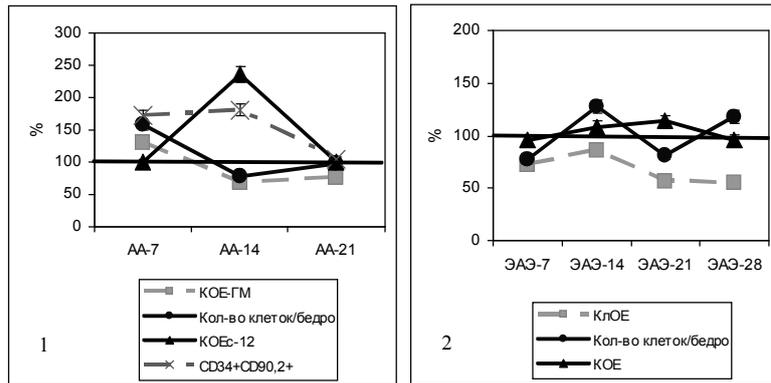


Рис. 1 Показатели гемопоэтической системы животных с АА (1) и ЭАЭ (2)