

Российская академия медицинских наук  
Сибирское отделение  
Институт клинической иммунологии

**ИММУННАЯ СИСТЕМА:  
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ В НОРМЕ,  
ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ  
ВОЗДЕЙСТВИЯХ, ПРИ ИММУНОПАТОЛОГИИ**

Материалы 5-й отчетной сессии  
ИКИ СО РАМН

Под редакцией:  
замдиректора ИКИ СО РАМН по научной работе  
члена-корреспондента РАМН, профессора В. И. Коненкова

Scientific report 2000  
Institute of clinical immunology  
Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск 2000



## **РТПХ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ПАТОЛОГИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

Колесникова О. П., Кудаева О. Т., Сухенко Т. Г.,  
Сафронова И. В., Козлов В. А.

Экспериментальное моделирование с помощью РТПХ при определенных генетических различиях донора и реципиента в аллогенной и полуаллогенной системе родитель  $\rightarrow$   $F_1$  реципиент приводит к развитию острой или хронической РТПХ и вследствие этого возникновению разнообразных иммунопатологических расстройств от иммунодефицита до лимфопролиферативных и смешанных системных аутоиммунных нарушений (люпусный нефрит + ревматоидный артрит). Расширение спектра экспериментальных моделей нарушений гемо- и иммунопоэза и адаптация моделей для прикладных исследований является целью работы.

В полуаллогенной модели DBA/2  $\rightarrow$  B6D2F<sub>1</sub> в результате РТПХ развивается иммуносупрессия или иммуносупрессия + иммунокомплексный гломерулонефрит, в аллогенной модели C57BL/6  $\rightarrow$  BALB/c (первичный реципиент)  $\rightarrow$  BALB/c (вторичный реципиент) – иммуносупрессия.

Структура иммунодефицита имеет существенные различия в полуаллогенной и аллогенной системе: при относительно одинаковом снижении более чем наполовину уровня IgM АОК к ЭБ в обеих системах, в полуаллогенной системе сохранена ГЗТ к ЭБ, тогда как в аллогенной – ГЗТ к ЭБ снижена наполовину. Клинические проявления иммунодефицита в полуаллогенной и аллогенной системах существенно различаются – в аллогенной развивается более тяжелый иммунодефицит (отмечается большая потеря веса, дерматит, конъюнктивит, диарея).

Полуаллогенная и аллогенная модели иммунодефицита характеризуются проявлениями анемии, выраженность которой в периферической крови (Hb, Ht) в аллогенной модели незначительно больше. В то же время эти модели оппозитны по уровню костно-мозгового эритропоэза: в полуаллогенной модели наблюдается стимуляция ранних и поздних этапов дифференцировки эритрона, а в аллогенной – напротив, подавление этих этапов.

Функциональные свойства макрофагов, продукция ими провоспалительных цитокинов также различаются: в полуаллогенной модели наблюдается стимуляция фагоцитоза, усиление спонтанной продукции ИЛ-1 и снижение спонтанной продукции ФНО- $\alpha$ , в аллогенной модели – фагоцитоз подавлен, угнетена спонтанная и ЛПС-индуцированная продукция этих цитокинов.

Представленные данные свидетельствуют о возможности использования РТПХ-индуцированных состояний иммуносупрессии в качестве экспериментальных моделей иммунодефицита, сочетающихся с нарушениями эритропоэза.

## **GVHR-INDUCED EXPERIMENTAL MODELS OF THE IMMUNITY DISORDERS**

Kolesnikova O. P., Kudaeva O. T., Sukhenko T. G.,  
Saphronova I. V., Kozlov V. A.

The induction of acute or chronic GVHR under certain genetic differences of donor – recipient in allogeneic or semiallogeneic system causes the development of various immunopathological states from immunosuppression to mixed systemic autoimmune states (SLE + RA). The aim of this investigation is an expansion of spectrum of experimental models of disturbances of erythro- and immunopoiesis and adaptation of these models to the applied

study. The manifestations of immunosuppression or immunosuppression + immunocomplex glomerulonephritis are in semiallogenic model DBA/2 → B6D2F<sub>1</sub> and allogenic model C57BL → BALB/c (primary recipient) → BALB/c (secondary recipient) only had immunosuppression.

The structure of immunodeficiency is different in semiallogenic and allogenic systems: we observed a relatively identical 2-fold decrease in the level of IgM PFC to SRBC in both system, but in semiallogenic system DTH to SRBC is normal compared to allogenic system where a 2-fold decrease was observed. The clinical manifestations of immunodeficiency are significantly different in both models: in allogenic system the heavier immunodeficiency developed (dramatic weight loss, dermatitis, conjunctivitis, diarrhea).

Although in both models of immunodeficiency we observed the identical level of anemia in peripheral blood (Hb, Ht) in allogenic system the expression of anemia was not much more. These models are opposite by the level of bone marrow erythropoiesis: in semiallogenic model we observed an increase of the early and late erythroid precursors but in allogenic – their drop.

There are differences between these groups according to the functional properties of macrophages, and their production of proinflammatory cytokines: in semiallogenic model we observed stimulation of phagocytosis, an increase of spontaneous production of IL-1 and a decrease of spontaneous TNF production, in allogenic model we found suppression of phagocytosis and spontaneous and LPS-induced production of these cytokines.

These results indicate the opportunity of the use of GVHR-induced states of immunodeficiency as experimental models of immunodeficiency correlated with disturbances of erythropoiesis.