

Российская академия медицинских наук
Сибирское отделение
ГУ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

**ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОТЕРАПИЯ
ОСНОВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА:
ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ**

Материалы 7-й отчетной конференции
ГУ НИИКИ СО РАМН

Под редакцией:
Директора ГУ НИИКИ СО РАМН
академика РАМН, профессора В. А. Козлова

Scientific report 2006
Institute of Clinical Immunology
Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences

Новосибирск
2006 г.

ЭФФЕКТ ИМПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА ПОД КАПСУЛУ ПОЧКИ МЫШАМ С ИММУНОКОМПЛЕКСНЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

*Лыков А.П., Колесникова О.П., Кудаева О.Т., Гойман Е.В.,
Козлов В.А.*

ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, Новосибирск

В настоящее время в клинике активно апробируются методы лечения различных заболеваний, связанных с повреждением тканей органов в результате ишемии, различных исходов воспаления, с помощью трансплантации аутологичных клеток костного мозга. Известно, что костный мозг можно трансплантировать не только в виде взвеси внутривенно, но и фрагментами (под кожу, в сальник, в мышцу, под капсулу почки, в селезёнку и печень). Результаты использования этих двух методов трансплантации костного мозга оказываются принципиально различными. Последовательность событий в процессе «строительства» эктопического очага кроветворения при имплантации костного мозга фрагментом у интактных животных описана подробно [Чертков И.Л., Гуревич О.А., 1984]. В литературе имеются сообщения о возможности восстановления клетками костного мозга повреждений почечной ткани [Rookmaaker M.B., et al., 2003; Wang J. et al., 2005].

В данной работе изучено влияние имплантации костного мозга под капсулу почки мышам с люпус-подобным гломерулонефритом, вызванным индукцией хронической РТПХ. Модель Th2-зависимого иммунокомплексного гломерулонефрита характеризуется также супрессией как гуморального, так и клеточного иммунного ответа на T-зависимый антиген [Кудаева О.Т. и соавт., 1992].

Работа выполнена на мышах-самках BDF₁. хРТПХ индуцировали переносом клеток селезёнки и лимфоцитов от родительской линии мышей DBA/2, мышам BDF₁ внутривенно двукратно. О развитии гломерулонефрита судили по стойкому выявлению белка в моче (более 3 г/л). Имплантацию костного мозга от интактных сингенных мышей BDF₁ под капсулу почки проводили под эфирным наркозом. Длительность эксперимента составила 14 недель (белок в моче тестировали еженедельно). Через 12 недель от начала эксперимента оценивали количество IgM-АОК.

Заметное снижение протеинурии наблюдается после 4-й недели имплантации костного мозга. На 8-й неделе снижение протеинурии составляло от 20 до 56%. С 10-й недели эксперимента у мышей с иммунокомплексным гломерулонефритом выявлено уменьшение протеинурии до контрольного уровня, которое сохранялось до конца эксперимента. Количество IgM-АОК у опытных мышей возросло более чем в 4 раза.

Таким образом, имплантация сингенного костного мозга под капсулу почки мышам с иммунокомплексным гломерулонефритом и иммунодефицитом, обусловленным хронической РТПХ, приводит к исчезновению протеинурии и выраженной стимуляции супрессированного первичного гуморального иммунного ответа.

THE EFFECTS OF THE IMPLANTATION OF BONE MARROW UNDER RENAL CAPSULE IN MICE WITH IMMUNE COMPLEX-DEPENDENT GLOMERULONEPHRITIS

Lykov A.P., Kolesnikova O.P., Kudaeva O.T., Goiman E.V., Kozlov V.A.

**State Research Institute of Clinical Immunology SB RAMS,
Novosibirsk, Russia**

At the present time in clinical practice there are actively approved methods of the treatment of the different diseases, in accordance with damage tissues as a result of ischemia, different upshot of the inflammation, with transplantations of autologous bone marrow cells. It is known, that bone marrow cells can be transplanted not only in the manner of suspension intravenously, but also in fragment (under skin, in muscle, under capsule of the kidney, in spleen and liver). The results of the use of these two methods of transplantations of the bone marrow turn out to be in principal different. The sequence event in process of «construction» of ectopically placed of the centre hematopoiesis at implantations of the bone marrow fragment beside in intact anima is detailed [Chertkov I.L., Gurevich O.A., 1984]. There are messages in current literature about possibility of the reconstruction by bone marrow of the damages in kidney [Rookmaaker M.B. et al., 2003; Wang J. et al., 2005].

In given work is studied the influence of implantation of the bone marrow by fragment under kidney capsule into mice with lupus-like glomerulonephritis,

caused by the induction of chronic GVHD. The model of Th2-dependent immune complex-mediated glomerulonephritis is characterized also of suppression both humoral, and cellular immune answer to T-dependent antigen [Kudaeva O.T. et al., 1992].

The study was carried out on mouse-female BDF₁. Chronic GVHD was modeled by transplanting splenocytes and lymphocytes of parental DBA/2 strain to BDF₁. The development of glomerulonephritis was seen from stable proteinuria (>3g/l). The implantation of bone marrow fragment from intact mice under kidney capsule into mice with glomerulonephritis was conducted under ethereal anesttesia. The experiment lastied 14 weeks and once in week the level of proteinuria was detected. At the end of experiment in mice the plague-forming cells (PFC) were studied.

The observable reduction of proteinuria exists after 4 weeks to implantation of the marrow. On 8 week reduction of proteinuria formed from 20 before 56%. With 10 weeks of the experiment beside mouse with immune complex-dependent glomerulonephritis revealed reduction of proteiuria before checking level, wich was saved before the end of the experiment. In operated animals the quantity of IgM PFC increased 4-fold, compare with not operated mice.

In mice with immune complex-dependent glomerulonephritis and immunodeficiency, caused by induction of cGVHD, the implantation of bone marrow cells under capsule lead to the recovery of the some clinical and immune peculiarities.