

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



**МОДУЛЯЦИЯ РАЗВИТИЯ
ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ**

Сафронова И. В., Кудаева О. Т., Лактионов П. П.,
Рыкова Е. Ю., Колесникова О. П., Козлов В. А.

Индукция хронической реакции трансплантат против хозяина (GvH) при определённом сочетании генотипов донор-реципиент (DBA/2 – F₁(C57BL/6×DBA/2) приводит к развитию двух вариантов иммунопатологии – иммуносупрес-

сивному состоянию, осложнённого люпус-подобным нефритом или не сопровождающемуся аутоиммунным компонентом. Возникновение нарушений иммунитета реципиента в данной полуаллогенной модели определяется активностью Т-хелперных клеток донора. Для объяснения причин, приводящих к развитию иммунопатологий разного типа, предположили, что в зависимости от физиологического состояния реципиента в момент индукции, в частности от его гормонального фона, происходит активация Th1 или Th2. Известно, что формирование иммунокомплексного гломерулонефрита при хронической реакции GvH обусловлено активацией Th2; кортикостероиды подавляют активность Th1. Кроме того, ранее нами было показано, что у животных с гломерулонефритом наблюдается подавление гуморального и клеточного иммунного ответа, тогда как у животных другой группы – без аутоиммунной патологии – определяли значительно более выраженное подавление гуморального ответа, но клеточные реакции при этом не менялись, что было подтверждено в опытах *in vivo* и *in vitro*.

Для проверки этого предположения мы определяли гормональный фон у мышей-реципиентов, а также попытались изменить развитие иммунопатологии того или иного типа воздействиями, которые могут сдвигать баланс хелперных клеток Th1 и Th2 (введением кортикостерона или плазмиды, стимулирующей Th1). Индукция хронической реакции GvH у мышей осуществлялась путём введения самкам F₁(C57BL/6×DBA/2) лимфоидных клеток (клетки лимфатических узлов, тимуса и селезёнки в соотношении 1:3:6) родительской линии DBA/2 по 50×10⁶ клеток внутривенно двукратно с интервалом в 5 дней. Все воздействия проводили в момент индукции.

Полученные результаты подтверждают высказанное предположение: при стимуляции Th1 значительно снижается частота появления аутоиммунной патологии. Предварительные данные свидетельствуют и о различии в гормональном фоне в момент индукции реакции GvH у мышей, которые впоследствии демонстрируют разные нарушения иммунитета. Таким образом, то или иное физиологическое состояние реципиента приводит к разному течению иммунопатологических процессов, несмотря на идентичность генетических различий, лежащих в основе индуцируемой реакции.

MODULATION OF THE IMMUNOPATHOLOGIC STATE DEVELOPMENT

Saphronova I. V., Kudaeva O. T., Laktionov P. P., Rykova E. Yu.,
Kolesnikova O. P., Kozlov V. A.

The induction of chronic graft-versus-host (GvH) reaction causes two immunopathologic variants – the immunosuppressive state accompanied by lupus-like nephritis or without autoimmune component at certain genetic differences of donor-recipient pairs (DBA/2 – (C57BL/6×DBA/2)F₁). The development of a recipient immune disorder is determined by donor T-helper activity in this semiallogenic model. It is supposed the dependence of Th1 or Th2 activation upon a recipient's physiologic state and its hormonal background in particular to explain the appearance of immunopathologic differences. It is known that the immunocomplex glomerulonephritis formation induced by chronic GvH reaction is caused by Th2 activation; corticosteroids suppress Th1 activity. Besides we have previously shown *in vivo* and *in vitro* a decrease of cellular and humoral immune response in mice with lupus-like nephritis but more pronounced humoral response reduction and intact cellular reactions in mice without autoimmune component.

We have investigated the hormonal status of recipients and tried to change the type of immunopathology by affecting the Th1/Th2 balance (by corticosteron or plasmids capable to stimulate Th1 activity). The chronic GvH reaction was induced by intravenous injection of 50×10⁶ DBA/2 lymphoid cells (cells of lymph nodes, thymus and spleen in ratio 1:3:6) twice with 5 day interval. All effects were carried out during the induction of GvH reaction.

The data confirm our supposition: Th1 stimulation considerably decreases the frequency of autoimmune incidents. Preliminary results show the difference of hormonal status between hybrids that develop various types of immunopathology later on. Thus the different physiologic states of recipients determine the various immune disorders in spite of the same genetic difference taking as a principle of the chronic GvH reaction.