

Л. Л. ХУНДАНОВ, В. Ф. ПОРТНОЙ, Е. М. КИШЕРВАССЕР,  
И. Л. КРИВСКИЙ, С. С. КИРЗОН

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ  
К КОЖНЫМ ГОМОТРАНСПЛАНТАТАМ У ПОТОМСТВА  
ПАРАБИОЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ**

*(Представлено академиком В. Д. Тимаковым 16 III 1970)*

Методика парабиотического анастомоза у животных нашла широкое применение при создании толерантности к аллогенным трансплантатам кожи у взрослых животных (<sup>5-7, 10-12</sup>). Этот метод заключается в хирургическом соединении брюшных полостей двух особей с образованием общих сосудистых анастомозов.

Нам представлялось, что эффективные результаты относительно получения толерантности к гомологичным кожным трансплантатам можно также получить у потомства беременных самок, соединенных в парабиоз с представителями другой, гомологичной, линии животных.

Было соединено в парабиоз 18 беременных крыс линии Вистар с крысами-самками Августы и также 19 беременных мышей линии А с мышами-самками линии СВА (сроки беременности указаны в табл. 1 и 2). Парабиоз производился по технике Бунстера и Мейера (<sup>3</sup>) в нашей модификации (<sup>1</sup>) с применением анастомоза рогов маточных труб. Сразу же после родов парабиозированные крысы разъединялись, а мыши — за неделю до родов.

Спустя 1—2,5 мес. после рождения потомству этих крыс и мышей производили трансплантацию кожных лоскутов соответственно от мышей линии СВА или крыс линии Августы. Животные были разбиты на две возрастные группы. У крыс в первую возрастную группу входили животные в возрасте от 30 до 43 дней, во вторую — от 60 до 70 дней. У мышей в первую группу входили животные в возрасте от 45 до 55 дней, во вторую — от 70 до 80 дней. В контрольные группы входили интактные животные, (т. е. крысы и мыши, которые в период своего эмбрионального развития не были в состоянии парабиозирования) с тем же возрастным сроком, что и в опытных группах.

У всех животных опытных групп кожные трансплантаты выживали гораздо дольше, чем у крыс или мышей в контрольных группах (табл. 1). Отмечается более длительное выживание трансплантатов у крыс, чем у мышей. Возможно, это объясняется более сильными генетическими различиями (по H-2-локусу) между мышами реципиентами (линия А) и мышами донорами (СВА). Кроме того, у крыс было отмечено, что чем меньше возраст реципиента и чем дольше они находились в парабиозе в эмбриональном состоянии, тем больше был срок приживания трансплантата — этого не было отмечено в опытах на мышах (табл. 2). Очевидно, это обусловлено тем обстоятельством, что мыши второй возрастной группы находились в состоянии парабиоза в эмбриональном периоде несколько меньше, чем животные первой возрастной группы.

Проведенные эксперименты показали, что потомство самок крыс Вистар и мышей А, которые были парабиозированы во время беременности с соответствующими гомологичными линиями животных (крысы линии Августы и мыши СВА), приобретало иммунологическую толерантность к кожным трансплантатам соответствующих животных, с которыми их матери на-

Таблица 1

Длительность выживания кожных гомотрансплантатов крыс Августы у потомства крыс линии Вистар (реципиенты) (А) и мышей СВА у потомства мышей линии А (реципиенты) (Б)

№ реципиента в опыте	Возраст реципиента, дней	Срок берем. до соедин. в парабриоз, дней	Время приживления трансплантата, дней	
			опыт	контр.
I возрастная группа				
А. 1	30	5	76	11
2	30	5	80	10
3	36	5	73	12
4	36	6	70	9
5	40	6	69	8
6	40	6	72	9
7	40	6	67	10
Контр.	43			7
»	43			9
II возрастная группа				
8	60	6	65	6
9	63	7	68	7
10	65	7	59	10
11	65	7	57	12
12	70	7	50	12
13	70	8	49	13
14	70	8	45	11
Контр.	74			10
»	74			5
Среднее			$64,28 \pm 2,85$	$9,50 \pm 0,52$
$P < 0,01$				
I возрастная группа				
Б. 1	45	8	47	7
2	45	8	45	9
3	45	8	50	8
4	50	7	41	6
5	50	7	52	10
6	50	7	39	5
7	50	7	26	14
8	55	6	30	9
9	55	6	34	11
Контр.	55			6
»	55			8
II возрастная группа				
10	70	6	35	11
11	70	6	38	9
12	73	6	30	8
13	73	6	39	6
14	76	5	40	7
15	78	5	41	9
16	80	5	42	8
Контр.	80			10
»	80			12
»	80			9
Среднее			$39,31 \pm 1,80$	$8,66 \pm 0,48$
$P < 0,01$				

ходились в парабิโอze. По-видимому, такого рода иммунологическая толерантность создается за счет контакта организма реципиента в период эмбрионального развития с антигеноспецифическим материалом животного будущего донора кожного локуса (<sup>4, 8</sup>). Вопрос остается дискуссионным в отношении конкретного механизма возникновения полученной толерантности. Имеется несколько вариантов для объяснения этого феномена. Во-первых, донорские клетки могут проникать через плаценту (<sup>2</sup>). Во-вторых,

Таблица 2

Длительность выживания кожных гомотрансплантатов в зависимости от возраста

Возраст реципиента	Время приживления трансплантата, дней	
	опыт	контроль

Потомство крыс Вистар

I группа (30—40 дней)	72,4 ± 1,67 $P < 0,05$	9,44 ± 0,50 $P > 0,05$
II группа (60—70 дней)	56,14 ± 3,24	9,55 ± 0,95

Потомство мышей А

I группа (45—55 дней)	40,44 ± 3,00 $P > 0,05$	8,45 ± 0,77 $P > 0,05$
II группа (70—80 дней)	37,85 ± 1,56	8,90 ± 0,56

в условиях парабิโอze создается возможность для поступления к будущему реципиенту больших доз антигенного материала, которые могут вызвать фелтоновый иммунологический паралич (<sup>8, 12</sup>). Дальнейшие исследования, проводимые в этом направлении, смогут дать правильный ответ на эти вопросы.

Институт хирургии им. А. В. Вишневского  
Академии медицинских наук СССР  
Москва

Поступило  
11 III 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Л. Л. Хунданов, И. Н. Майский, Бюлл. эксп. биол., № 3, 104 (1967).  
<sup>2</sup> О. Е. Вязов, М. Ш. Вербницкий, Усп. совр. биол., 6, в. 66, 424 (1968). <sup>3</sup> E. Bunker, V. K. Meyer, Anat. Rec., 67, 340 (1933). <sup>4</sup> R. E. Billingham, L. Brent, P. B. Medawar, Nature, 172, 603 (1953). <sup>5</sup> R. A. Bride, M. Simonsen, Transplantation, 3, 140 (1965). <sup>6</sup> R. B. Epstein, Blood, 28, 692 (1966). <sup>7</sup> C. A. Hardin, A. A. Werder, Surgery, 51, 370 (1962). <sup>8</sup> M. Hasek, Ceskosl. Biol., 2, 29 (1953). <sup>9</sup> J. Hort, Folia Biol. (Praha), 4, 267 (1962). <sup>10</sup> P. Matter, J. T. Wharton, Ann. N. Y. Acad. Sci., 99, 611 (1962). <sup>11</sup> B. Nakic, V. Silobric, Nature, 182, 264 (1958). <sup>12</sup> J. V. Schwind, Surv. Ophthalmol., 11, 472 (1966). <sup>13</sup> A. Skowron-Cendrzak, Nature, 189, 595 (1959).