საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემია
ზოოლოგიის ინსტიტუტი

ი. ქორქია

ზოგიერთი იმუნოლოგიური რეაქციის ბიოლოგიური საფუძვლები

„მეცნიერება"
თბილისი
1984

616 M
32.6
616.9—092
ქ 682

ნაშრომში თანამიმდევრულად გაშუქებულია ზოგიერთი იმუნოლოგიური რეაქციის სპეციფიკური თავისებურებები. განხილულია საკითხები, რომლებიც შეადგენენ თანამედროვე იმუნოლოგიის შინაარსს. კერძოდ, მოცემულია ლიმფური ქსოვილის ზოგადი ორგანიზაციის საკითხები, ზოგი იმუნოლოგიური რეაქციის მექანიზმები, სხვადასხვა ორგანოთა იმუნოლოგიური აქტივობა და სხვა. აღსანიშნავია, რომ ასეთი ხასიათის ნაშრომი პირველად გამოდის ქართულ ენაზე.

წიგნი გათვალისწინებულია ბიოლოგიური და სამედიცინო პროფილის უმაღლესი სასწავლებლების სტუდენტებისათვის, აგრეთვე მკითხველთა ფართო წრისათვის, რომელიც დაინტერესებულია თანამედროვე იმუნოლოგიის საკითხებით.

რედაქტორი გ. თუმანიშვილი

ქ $\frac{2005000000}{М\,607\,(06)—84}$ 68—84 © გამომცემლობა „მეცნიერება“, 1984

წინასიტყვაობა

თანამედროვე იმუნოლოგია ახალგაზრდა მეცნიერებაა, რომელიც კლასიკური იმუნოლოგიის წიაღში აღმოცენდა. თანამედროვე იმუნოლოგიას ხშირად ახალსაც უწოდებენ, რაც სულაც არ ნიშნავს იმას, რომ ის გაემიჯნა ე. წ. ძველ იმუნოლოგიას ან უარჰყო იგი.

თანამედროვე იმუნოლოგია — იმუნოლოგიური რეაქციების შემსწავლელი მრავალი დარგის განვითარების ახალი ეტაპია. ეს მოვლენა სრულიად კანონზომიერია და გამართლებული: ჩვენი საუკუნე ხომ ტექნიკის, მეცნიერების სწრაფი განვითარებით ხასიათდება. განა გასაკვირია, რომ კლასიკურ იმუნოლოგიაში ცნობილი ფაქტები ახლებურად იქნეს გააზრებული, ანდა ახალი, ნატიფი მეთოდებით მოპოვებულმა ფაქტებმა საწყისი დაუდონ ახალ დარგებს, ახალ მიმართულებებს მეცნიერებაში!

იმუნოლოგიისადმი ინტერესი სულ უფრო იზრდება. ამ საკითხების კვლევის სფეროში ჩართულია ბიოლოგიური და სამედიცინო დარგების მკვლევრები: ციტოლოგები, ბიოქიმიკოსები, ქირურგები, რადიობიოლოგები და სხვა. უკანასკნელ წლებში იმუნოლოგია არა მარტო საყოველთაოდ აღიარებულ დამოუკიდებელ მეცნიერებად იქცა, არამედ შეიჭრა მედიცინისა და ბიოლოგიის თითქმის ყველა დარგში.

თანამედროვე იმუნოლოგია სწავლობს იმ პროცესებს, რომლებიც ძირითადად მიმდინარეობს ლიმფურ ქსოვილში. სხვადასხვა ხარისხით განვითარებული ლიმფური ქსოვილი აქვს ყველა ხერხემლიან ცხოველს. დღეისთვის დაგროვდა უამრავი ლიტერატურული მასალა, სადაც აღწერილია იმუნიტეტთან დაკავშირებული რთული უჯრედული ურთიერთობანი და გარდაქმნები, სხვადასხვა იმუნოლოგიური რეაქციისათვის დამახასიათებელი სპეციფიკური მექანიზმები, გამოთქმულია პროცესის გენეზის სავარაუდო მოსაზრებები. ყოველივე ეს, რა თქმა უნდა, ნიშნავს იმას, რომ კლასიკურ იმუნოლოგიაში დამკვიდრებული განმარტებები იმუნიტეტისა და იმუნოლოგიის შესახებ აღარ შეესაბამება განვითარებული მეცნიერების შინაარსს. ამიტომ საჭირო გახდა ძველი განსაზღვრებისა და ცნებების ახლებურად გააზრება. თანამედროვე იმუნოლოგიის პოზიციებიდან აღარაა საკმარისი იმუნიტეტი განიხილებოდეს როგორც ორგანიზმის სენშეუვალობის პროცესი. რა თქმა

უნდა, თანდაყოლილი და შეძენილი იმუნიტეტის წყალობით ცხოველები და ადამიანი მეტნაკლებად დაცულია პათოგენების მოქმედებისაგან. მაგრამ არ იქნება სწორი იმუნიტეტის განსაზღვრებაში არ იყოს ასახული იმუნოლოგიური რეაქციების სხვა სახეებიც და ორგანიზმის თავდაცვითი სისტემის უფრო ფართო მნიშვნელობა.

თანამედროვე მეცნიერების გაგებით იმუნიტეტი ესაა ევოლუციის პროცესში გამომუშავებული თავდაცვითი რეაქცია, რომელიც მიმართულია უცხოგვარი ინფორმაციის მატარებელი ნივთიერებებისა და ცოცხალი სხეულების საწინააღმდეგოდ. უცხოგვარობის მატარებელი შეიძლება იყოს ხელოვნურად სინთეზირებული მაღალმოლეკულური ნაერთები, ცილები, ბაქტერიები, ვირუსები, უმარტივესები, პარაზიტული ჭიები, უჯრედები, ქსოვილები, შეცვლილი აუტოანტიგენები, მათ შორის — სიმსივნურიც.

იმუნოლოგიამ, როგორც მეცნიერებამ, გაიარა გარკვეული ისტორიული გზა, განსაკუთრებული აღმავლობის ხანა კი დაუდგა უკანასკნელი 20—25 წლის განმავლობაში. როგორც ყოველი დარგის ისტორიაში — აქაც მნიშვნელობა ჰქონდა ცალკეული ფაქტების აღმოჩენას, რომლებიც ზოგჯერ ძირეულად ცვლიდა ძველ წარმოდგენებს და რომელთა წყალობით იმუნოლოგიის ახალ-ახალი დარგები იღებდნენ სათავეს.

ამ გზაზე უთუოდ აღსანიშნავია პასტერის ღვაწლი, რომელმაც მიაგნო ვაქცინაციის პრინციპს, ანტისხეულების აღმოჩენა ბერინგისა და სხვათა მიერ, ლანდშტეინერის მიერ ადამიანის სისხლის ჯგუფების აღმოჩენა, ქსოვილთა შეუთავსებლობის იმუნოლოგიური ბუნების დადგენა 40-იან წლებში, იმუნოლოგიური ტოლერანტობის აღმოჩენა 1953 წელს, ემბრიოგენეზში ანტიგენების ჩამოყალიბების პროცესის დადგენა, იმუნურ პასუხზე გენეტიკური კონტროლის იდეის აღმოცენება და უჯრედთა ორი პოპულაციის T- და B - ლიმფოციტების არსებობის დასაბუთება. უკანასკნელი ათწლეულის მიღწევაა სენსიბილიზებული ლიმფოციტების ციტოპათოგენური მოქმედების აღმოჩენა, ალოგენური ინჰიბიციის აღწერა, გენეტიკურად უცხოგვარი ლიმფოციტების ორი პოპულაციის კონტაქტისას ბლასტტრანსფორმაციის დადგენა, არასინგენური ღერძული უჯრედების ინაქტივაცია ლიმფოციტების მიერ.

უშუალოდ იმუნოლოგიური რეაქტიულობა თავს იჩენს ძირითადად 5 უაღრესად სპეციფიკური რეაქციის სახით. ესენია: 1. ანტისხეულების წარმოქმნა, 2. დაუყოვნებელი ჰიპერმგრძნობელობა, 3. შეყოვნებული ჰიპერაგრძნობელობა, 4. იმუნოლოგიური მახსოვრობა, 5. იმუნოლოგიური ტოლერანტობა.

იმუნოლოგიურ ფუნქციას ასრულებს სპეციალიზებულ უჯრედთა და ქსოვილთა სისტემა. ამ სისტემის თავისებურება ისაა, რომ ის ცხოველთა მთელ სხეულშია გაფანტული. მისი უჯრედები სისხლის მეშვეობით განუწყვეტლივ ცირკულირებენ მთელ სხეულში და მათ აქვთ განსაცვიფრებელი უნარი: აწარმოონ უაღრესად სპეციფიკური ანტისხეულების სინთეზი.

იმუნოლოგიური რეაქციების განხორციელების უნარი აქვს ყველა ცხოველს. რა თქმა უნდა ეს უნარი მეტნაკლებადაა გამოხატული მორფოლოგიური მონაცემებისა და ზოგადი მეტაბოლიზმის დონის შესაბამისად.

ჩვენი მიზანია წინამდებარე ნაშრომში გადმოვცეთ ზოგადი ცნობები ზოგი იმუნოლოგიური რეაქციის შესახებ. გადმოცემის დროს შევეცადეთ წარმოგვეჩინა მოვლენის ბიოლოგიური მხარე, ამა თუ იმ რეაქციის გავრცელება ცხოველთა სამყაროში, რეაქციების უჯრედული ფონი, ხაზი გაგვესვა პროცესების ევოლუციის მხარისათვის. ასეთი მახვილი სტილისტური ახირება როდია. საქმე ისაა, რომ 10—12 წლის წინათ ამ ნაშრომის ავტორს შესთავაზეს იმუნიტეტის ბიოლოგიური საფუძვლების შესახებ ლექციების კურსის წაკითხვა თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ბიოლოგიის ფაკულტეტის ციტოლოგიის სპეციალობის სტუდენტებისათვის. იმ დროს თბილისის უნივერსიტეტი პირველთაგანი იყო, სადაც ამ კურსს ისმენდნენ სტუდენტები. მას შემდეგ იმუნოლოგიის ბიოლოგიური მხარეების მიმართ ინტერესი საგრძნობლად გაიზარდა, მაგრამ ამ საგნის საფუძვლების შესწავლას დიდად აბრკოლებს სახელმძღვანელოს უქონლობა. ამიტომ მიზანშეწონილად ვცანით ამ მცირე მოცულობის წიგნის შედგენა. რა თქმა უნდა, კარგად გვესმის, რომ ეს დამხმარე სახელმძღვანელოდ მოსახმარი წიგნი ფრიად არასრულია. მაგალითად, წიგნში სრულიად არ ვეხებით იმუნოლოგიისა და ავთვისებიანი სიმსივნეების კავშირს, სიბერის პრობლემებს, იმუნოგენეტიკას. მიზნად არც გვქონდა სრული და ამომწურავი წიგნის შექმნა. ამას მრავალი მიზეზი აქვს. ერთი ისაა, რომ ლიტერატურა, რომელიც ეხება იმუნოლოგიის ამა თუ იმ მხარეს, უსაზღვროდ დიდია და განუწყვეტლივ ივსება ახალი ცნობებით. ხშირად ეს ახალი ცნობები ან სრულიად უარყოფენ უკვე თითქმის დამკვიდრებულ წარმოდგენებს, ან სხვა კუთხით აშუქებენ მათ. რა თქმა უნდა, ყოველივე ეს იმის საბუთია, რომ თანამედროვე იმუნოლოგია ჩამოყალიბებისა და განვითარების პროცესშია. ალბათ ამით აიხსნება ის, რომ სრული სახელმძღვანელო ჯერჯერობით არ არსებობს არც ერთ ენაზე, თუმცა უკა-

ნასკნელი 10—15 წლის მანძილზე გამოიცა მეტად საინტერესო სპეციალური მონოგრაფიები.

წინამდებარე ნაშრომში ფართოდაა გამოყენებული მასალა ამ სპეციალური მონოგრაფიებიდან; ამასთან, შესაფერის თავებში გადმოცემულია საკუთარი შედეგები, რომლებიც მიღებულია კლდის ხვლიკებში ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის კვლევის დროს.

ჩვენს მიზანს მიღწეულად ჩავთვლით, თუ ეს წიგნი ხელს შეუწყობს ბიოლოგიური პროფილის უმაღლესი სასწავლებლების სტუდენტებისა და კვლევითი ინსტიტუტების მეცნიერ მუშაკთა ინტერესის გაღვიძებას იმუნოლოგიის საკითხებისადმი.

რა თქმა უნდა, წიგნი ნაკლს მოკლებული არაა, მეტად ართულებდა წერას ტერმინოლოგიური სიძნელეებიც.

ავტორი ყველა შენიშვნას და მითითებას დიდი გულისყურით მოისმენს და მიიღებს.

იმუნიტეტის ზოგადი ცნებები

ანტიგენი

რა არის ანტიგენი? ძველი ფორმულირების მიხედვით ანტიგენი ნივთიერებაა, რომელიც ორგანიზმში შეყვანის შემდეგ იწვევს ანტისხეულების წარმოქმნას. ამ განსაზღვრების თანახმად, თუ რეაქცია არ ხასიათდება ანტისხეულების სინთეზით, ის არ უნდა იყოს გამოწვეული ანტიგენით. ცნობილია მრავალი იმუნოლოგიური რეაქცია, რომელთაც არ ახლავს ანტისხეულების გამოჩენა სისხლში, მაგრამ გამოწვეულია ანტიგენების შეყვანით. ასეთებია სპეციფიკური ჰიპერმგრძნობელობა, იმუნოლოგიური ტოლერანტობა, ნაწილობრივ ტრანსპლანტაციური რეაქციები და ა. შ.

ჩვეულებრივ ტერმინი „ანტიგენი" იხმარება ორგვარი გაგებით: ერთი — ქიმიურად გაწმენდილი ნივთიერების აღსანიშნავად, რომელიც შეჰყავთ პარენტერალურად, მეორე — კრებითი მნიშვნელობით, ანუ იმ რთული პრეპარატების, მთლიანი ქსოვილის ან უჯრედთა ჯგუფის აღსანიშნავად, რომლებიც შეიცავენ ცალკეული ანტიგენური ნივთიერებების რთულ კომპლექსს. ნივთიერებას მხოლოდ მაშინ შეიძლება ვუწოდოთ სრულყოფილი ანტიგენი, თუ ის იწვევს ანტისხეულების სინთეზს, ან სპეციფიკურ იმუნოლოგიურ რეაქციებს.

მაგრამ ასეთი განსაზღვრებაც არ იქნება სრული, თუ ფორმულირებაში არ აისახება იმ ნივთიერების ბუნება, რომელიც იწვევს რეაქციას. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, მას უნდა ჰქონდეს სპეციფიკური ნიშნები, რაც განაპირობებს მის თავისებურებებს იმის მიუხედავად, ეს ნივთიერება ბიოლოგიური სინთეზის პროდუქტია თუ ხელოვნურადაა სინთეზირებული. ამ მოსაზრებებიდან გამომდინარე ანტიგენი უნდა განიმარტოს ამგვარად: ანტიგენი ისეთი ნივთიერებაა, რომელიც ატარებს უცხოგვარ გენეტიკურ ინფორმაციას და ორგანიზმში მოხვედრისას იწვევს იმუნოლოგიურ რეაქციას.

საკითხი ანტიგენის ბუნების შესახებ დიდი ხნის განმავლობაში სადისკუსიო იყო. მეცნიერთა ნაწილი ფიქრობდა, რომ ანტიგენი მხოლოდ ცილოვანი ბუნებისა შეიძლება იყოს; მეორენი ფიქრობდნენ, რომ ცი-

ლა სხვა ნივთიერებასთან კომპლექსში ასეთივე ძლიერი ანტიგენია, როგორიც მხოლოდ ცილა. მას შემდეგ კი, რაც მოხერხდა ნაწლავის ჯგუფის ბაქტერიებიდან სუფთა პოლისაქარიდის გამოყოფა, უსაფუძვლო გახდა ლაპარაკი ანტიგენზე, როგორც მხოლოდ ცილოვანი ბუნების ნივთიერებაზე, რადგან პოლისაქარიდის შეყვანა ორგანიზმში იმუნოლოგიურ რეაქციას იწვევს.

ამჟამად დასაბუთებულია, რომ ანტიგენურობა ახასიათებს არა მხოლოდ ცილებს, არამედ ზოგიერთ რთულ პოლისაქარიდს, აგრეთვე ზოგიერთ ნუკლეინის მჟავას. ამგვარად, ანტიგენის ბუნების პრობლემის ირგვლივ მსჯელობა უნდა წარიმართოს იმის განხილვით, თუ რომელ ნივთიერებას შეიძლება ჰქონდეს უცხოგვარი გენეტიკურ ინფორმაციის კვალი, რომელიც წარმართავს იმუნოლოგიურ რეაქციას.

ადრეულ იმუნოლოგიური ხასიათის ნაშრომებში ანტიგენად გამოყენებული იყო ბაქტერიები ან სხვა უჯრედები, მაგალითად ერითროციტები. მაგრამ ძალიან ჩქარა გაირკვა, რომ ბაქტერია ან ცალკეული უჯრედი წარმოადგენს თავისებურ მოზაიკას, რომელიც შედგება სხვადასხვა ტიპის ანტიგენისაგან. მაგალითად, ბაქტერიებს ჩვეულებრივ აქვთ როგორც პოლისაქარიდული, ასევე ცილოვანი ანტიგენები.

ძველთაგანვე ცნობილია, რომ ბაქტერიები და ვირუსები შეიძლება ანტიგენური იყვნენ ერთი სახის ცხოველისათვის, ხოლო სხვა შემთხვევაში რეაქციას არ იწვევდნენ. ცნობილია ისეთი ფაქტებიც, როდესაც გარკვეული ანტიგენი ანტისხეულების სინთეზს იწვევს ერთი ხაზის ზღვის გოჭებში, მეორე ხაზისაში კი არა. თავის მხრივ მეორე ხაზის ცხოველები ანტისხეულებს წარმოქმნიან სხვა ანტიგენის საპასუხოდ და ა. შ. როგორც გამოირკვა, მოცემულ ანტიგენის მიმართ ანტისხეულების სინთეზის უნარი დამოკიდებულია არა მხოლოდ შეყვანილი ნივთიერების ბუნებაზე, არამედ თვით ცხოველის რეაქტიულობის საერთო დონეზე.

ვიდრე გავაგრძელებდეთ ლაპარაკს ანტიგენის სპეციფიკური თვისებების შესახებ და იმის განხილვაზე, მოლეკულური ორგანიზაციის რომელი დონე განაპირობებს ანტიგენის სპეციფიკურობას, საჭიროა განვმარტოთ ზოგი ტერმინი.

უცხოგვარობა — ანტიგენისაგან განუყოფელი ცნებაა. მაგალითად, ბოცვერის ალბუმინი ბოცვერისათვის ვერ იქნება ანტიგენი, რადგან მოცემული ორგანიზაციისათვის ეს ნივთიერება არ ატარებს გენეტიკურ უცხოგვარობის ნიშანს. ზღვის გოჭისთვის კი ეს ნივთიერება ანტიგენია, რადგან მისთვის ის უცხოა.

ანტიგენურობა ანტიგენური თვისებების საზომია, სხვა სიტყვებით — ანტისხეულების მეტ-ნაკლებად წარმოქმნის უნარის აღმნიშვნე-

ლია. რომ მოვახდინოთ ბოცვერის იმუნიზაცია ორი ანტიგენით, მაგალითად ხარის შრატის ალბუმინით და გამა-გლობულინით, გამომჟღავნდება გამა-გლობულინის მეტი ანტიგენურობა, ე. ი. ბოცვერი მეტ ანტისხეულებს გამოიმუშავებს ხარის გამა-გლობულინის შეყვანის პასუხად.

იმუნოგენურობა — იმუნიტეტის გამოწვევის თვისებაა. ეს ცნება უფრო მიკრობულ ანტიგენებს ეხება, რომლებიც იწვევენ ე. წ. ინფექციებისადმი იმუნიტეტს. მაგალითად, დიზენტერიის ბაქტერია მეტად ანტიგენურია, მაგრამ სუსტად იმუნოგენური. ეს ნიშნავს, რომ ჰარბი ანტისხეულების წარმოქმნის მიუხედავად ორგანიზმში იმუნიტეტის შექმნა არ ხდება.

სპეციფიკურობა — ის განსაკუთრებული თვისებაა, რითაც ანტიგენები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან.

საჭიროა ხაზი გაესვას იმას, რომ ყველა ეს ცნება შეფარდებითია: ერთი და იგივე ნივთიერება შეიძლება ძლიერი ანტიგენი იყოს ერთი ორგანიზმის მიმართ, მეორისათვის კი არა, ან იმუნოგენური იყოს ერთისათვის, ხოლო მეორისათვის არა. ამასთან სპეციფიკურობაც შეიძლება ყოველთვის არ გამომჟღავნდეს და ა. შ.

ბუნებრივია დაისვას საკითხი — რა განსაზღვრავს ნივთიერების ანტიგენურობას? როგორი სტრუქტურული თავისებურება უნდა ჰქონდეს ანტიგენურ მოლეკულას, რომ მისი შეყვანა ორგანიზმში იწვევდეს იმუნოლოგიურ რეაქციას?

იმისათვის, რომ რომელიმე, ვთქვათ ცილოვანი, ნივთიერება ანტიგენად გამოდგეს, უპირველეს ყოვლისა ის ცხოველისათვის უნდა უცხოგვარი იყოს. სხვა სიტყვებით, რაც უფრო მეტია სისტემატიკური განსხვავება იმუნიზირებულ ცხოველსა და იმ ცილას შორის, რომელიც ანტიგენადაა გამოყენებული, მით უფრო ძლიერი ანტიგენი იქნება ეს ცილა.

იმ ცილებს, რომლებიც სხვადასხვა ცხოველში მსგავს ფუნქციას ასრულებენ, მსგავსი აგებულება აქვთ. მაგალითად, ცხენის ჰემოგლობინი ბოცვერისათვის სუსტი ანტიგენია, თუმცა ცხენის შრატის ცილები, მაღალანტიგენურია. ეს ფაქტები შეიძლება აიხსნას იმით, რომ შრატის ცილები, კერძოდ გლობულინები, უფრო სპეციალიზებული არიან, ვიდრე, მაგალითად, ჰემოგლობინი, რომელიც ყველგან დაახლოებით ერთგვაროვან ფუნქციას ასრულებს. მართლაც, მას შემდეგ, რაც ევოლუციის პროცესში გადაირჩა ამინომჟავური თანმიმდევრობის გარკვეული პოლიპეპტიდი, რომელიც ჰემოგლობინისთვის დამახასიათებელ ფუნქციას ასრულებს, აღარ იყო ამის საჭიროება, რომ ხელმეორედ შექმნილიყო იმავე ფუნქციის შემსრულებელი, უკვე მიგნებუ-

ლი სტრუქტურისაგან მკვეთრად განსხვავებული აგებულების სხვა მოლეკულა.

ანტიგენად შეიძლება გამოდგეს მხოლოდ ის ნივთიერება, რომლის მოლეკულას საკმაოდ დიდი მოლეკულური წონა და რთული აგებულება აქვს. მაგალითად, პროტამინისა და ჟელატინის მოლეკულა ანტიგენურობას მოკლებულია, რადგან მათი მოლეკულების წონა არაა დიდი. თუმცა ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ ზემოთ ჩამოთვლილი თვისებები ჯერ კიდევ არაა საკმარისი ანტიგენურობის შექმნისათვის, მაგალითად, კუპქვეშა ჯირკვლის ჰორმონი გლუკაგონი, რომლის მოლეკულური წონაა — 3800, წარმოქმნის ანტისხეულებს, და პირიქით, დექსტრინები, რომელთა მოლეკულური წონაა 100 000, ადამიანში არასოდეს არ იწვევენ ანტისხეულების წარმოშობას. ზოგი დაკვირვება მიუთითებს მოლეკულის ანტიგენურობის კავშირს ამ მოლეკულის ზომასთან. მაგალითად, სუსტი ანტიგენური ნივთიერება ზოგჯერ ძლიერ ანტიგენად იქცევა, თუ მოვახდენთ მის ადსორბციას ზოგიერთ ადსორბენტზე, მაგალითად, კაოლინზე, კოლოდიუმზე ან აქტივირებულ ნახშირზე.

კარგად შესწავლილი ცილების მოლეკულების სტრუქტურების ერთმანეთთან შედარება გვარწმუნებს იმაში, რომ პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების განსხვავებაც კი საკმარისია იმისათვის, რომ მოცემული ცილის მოლეკულები ერთმანეთისაგან განსხვავდებოდნენ როგორც ანტიგენები. მაგალითისათვის შეიძლება სხვადასხვა ცხოველის ინსულინის მოყვანა. ეს ჰორმონი ერთმანეთისაგან შეიძლება განსხვავდებოდეს პოლიპეპტიდური ჯაჭვის მე-8, მე-9 და მე-10 უბნებით. ეს თითქოს უმნიშვნელო განსხვავება საკმარისია იმისათვის, რომ ეს ცილები იწვევდნენ სხვადასხვაგვარი ანტისხეულების სინთეზს.

ანტიგენური თავისებურებანი შეიძლება განისაზღვროს აგრეთვე პირველადი პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ბოლო ამინომჟავებით, როგორც, მაგალითად, სხვადასხვა ცხოველის ფიბრინოგენი.

ეს მაგალითები გვარწმუნებენ იმაში, რომ მოლეკულის ანტიგენური თვისებების განმსაზღვრელია ამინომჟავების ის თანმიმდევრობა და თვისებები, რომლებიც აგებენ ცილის პირველად სტრუქტურას.

ეს დასკვნა არ იქნებოდა დამაჯერებელი, რომ არ ყოფილიყო ცნობილი ხელოვნურად სინთეზირებული პოლიპეპტიდები და არ ყოფილიყო შესწავლილი მათი ანტიგენური თვისებები. ეს გამოკვლევები მიზნად ისახავდნენ შექმნილიყო საკმაოდ დიდი მოლეკულური წონის პოლიპეპტიდი, რათა დადგენილიყო მისი ანტიგენურობის ხარისხი. სწორედ ამ ცდების შედეგად გამოირკვევა ცილების პირველადი სტრუქტურის მნიშვნელობა ანტიგენური სპეციფიკურობის განსაზღვრაში.

1963 წელს ჰ. მაურერმა გამოაქვეყნა საინტერესო ცნობები ხელოვნური პოლიმერების ანტიგენურობის შესახებ. ეს იყო პოლიამინომჟავები, რომლებიც ქმნიდნენ ან ერთი ამინომჟავის უწყვეტ რიგს, ან ორი ამინომჟავისაგან სხვადასხვა კომბინაციას (მაგალითად, გლუტამინ-თიროზინი (9:10) ან გლუტამინ-ალანინი (6:40) და ა. შ.). გამოცდილი იყო სამი ამინომჟავისაგან შედგენილი თანაპოლიმერი, მაგალითად, გლუტამინი-ლიზინი-ალანინი (42:28:30), ან გლუტამინი-ლიზინი-თიროზინი (58:38:4) და სხვა[29].

შედეგები მეტისმეტად საინტერესო აღმოჩნდა: გამოირკვა, რომ მონოპოლიმერი არაანტიგენურია. ეს გასაგებიცაა, რადგან მრავალჯერ გამეორებული ერთი და იგივე ამინომჟავა არ ატარებს უცხოგვარობის ელემენტს, უკეთ რომ ვთქვათ, მოლეკულა ვერ ქმნის სპეციფიკურ „ნახატს“.

დიპოლიპეპტიდი, განსაკუთრებით კი ტრიპოლიპეპტიდი, ანტიგენურია. ამასთან, საინტერესოა, რომ სხვადასხვა პოლიპეპტიდის ანტიგენურობა განსხვავებულია. თუ პოლიპეპტიდი გლუტამინი-ლიზინი-ალანინი ასეთი შეფარდებითაა 42:28:30, მაშინ მოლეკულა უფრო ანტიგენურია; იგივე პოლიმერი კი, სადაც ამინომჟავები სხვა პროპორციითაა — 57:38:5 — ნაკლებად ანტიგენური. როგორც ჩანს, სამი ამინომჟავის სხვადასხვაგვარი შეფარდება ქმნის კომბინაციათა მეტ რიცხვს და ეს განსაზღვრავს სწორედ „უცხოგვარობის“ ელემენტს.

ხელოვნური პოლიმერების ოპტიკური იზომერიის შესწავლამ მრავალი საინტერესო ფაქტი გამოავლინა. აღმოჩნდა, რომ L —ამინომჟავათა პოლიპეპტიდები ანტიგენურია, ხოლო D-ამინომჟავები არ ამჟღავნებენ ანტიგენურობას და არ რეაგირებენ იმ ანტისხეულებთან, რომლებიც მიღებულია L -თანაპოლიმერის მიმართ.

ზევით აღვნიშნეთ, რომ ხელოვნური პოლიპეპტიდები ანტიგენურობას იძენენ მაშინ, თუ მოლეკულას გარკვეული ზომა და შედგენილობა აქვს. მაგრამ ერთი პირობა უნდა იყოს დაცული მტკიცედ: ეს პოლიმერები შედგენილი უნდა იყვნენ ოპტიკური თვალსაზრისით ისეთივე ამინომჟავებისაგან, რომლებიც პოლარიზებული სინათლის სიბრტყეს გადახრიან მარცხნივ. მარჯვნივ მბრუნი მოლეკულებისაგან შედგენილი ანალოგიური ნაერთი ორგანიზმის მიერ არ აღიქმება უცხოგვარად და არ იწვევს იმუნოლოგიურ რეაქციას.

აგებულების გარდა პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ანტიგენური სპეციფიკურობა განისაზღვრება მოლეკულის აქტიური უბნებით, ე. წ. დეტერმინანტული ჯგუფებით. ანტიგენური სპეციფიკურობის განსაზღვრაში ამ ჯგუფების მნიშვნელობა ნაჩვენები იყო კ. ლანდშტეინერის მიერ.

დიაზოკავშირების გზით ლანდშტეინერმა ცილას შეუერთა შედარებით მარტივი ქიმიური ჯგუფები, მაგალითად, ამინოფენილარსენოვანი მჟავები, სულფამიდური მჟავები და ა. შ.

როდესაც ეს მკვლევარი ცხოველის იმუნიზაციას ახდენდა ისეთი კომპლექსური ანტიგენებით, რომლებიც შედგება ერთი და იმავე ცილისაგან, მაგრამ შეიცავენ სხვადასხვა ქიმიურ ჯგუფებს, მიღებული იყო ანტისხეულები, რომლებიც სპეციფიკური არიან სწორედ ამ ზედაპირული დეტერმინანტების მიმართ. ე.ი. ამ შემთხვევაში სპეციფიკურობა განისაზღვრებოდა შეყვანილი ქიმიური ჯგუფებით. გამოირკვა ისიც, რომ ანტიგენური დეტერმინანტის სპეციფიკურობა განისაზღვრება სამი ფაქტორით: 1. თვით ქიმიური ჯგუფის ხასიათით, მაგ., ბენზოლის ბირთვი, რომელსაც აქვს AsO_3H_2 ნაშთი, განაპირობებს ერთ სპეციფიკურობას, ხოლო ბირთვი, რომელსაც აქვს SO_3H,—მეორეს; 2. მნიშვნელობა აქვს მოცემული ჯგუფის მდებარეობას: მაგ., ორთო-, პარა-და მეტაამინოფენილარსინანული მჟავები განაპირობებენ სამ სხვადასხვა სპეციფიკურობას; 3. ორი ანტიგენური დეტერმინანტის სპეციფიკურობის განსხვავება შეიძლება განპირობებული იყოს სტერეოიზომერიითაც.

ანტიგენური დეტერმინანტა ცილოვანი მოლეკულის გარკვეული უბანია, ამასთან, ეს უბანი მცირე ზომისაა. მართლაც, წარმოუდგენელია, რომ ცილის მოლეკულა იყოს ერთიანი ანტიგენური დეტერმინანტა ან ყველა მონაკვეთი იყოს საჭირო ამ მოლეკულის სპეციფიკურობის გამოსავლენად. ამ მოსაზრების სასარგებლოდ მეტყველებს ის ფაქტი, რომ ანტიგენის ერთ მოლეკულას ზოგჯერ უკავშირდება ანტისხეულების რამდენიმე მოლეკულა. ცნობილია, რომ ცილის მოლეკულა გლობულარულ ნაწილაკს წარმოადგენს, რომელსაც წყალხსნარში გაჭიმული ელიფსოიდის ფორმა აქვს. აქედან გამომდინარე, ძნელი დასაშვებია, რომ ანტისხეულს მთლიანად მთელ ანტიგენურ მოლეკულასთან აქტიური რეაქციის უნარი შესწევდეს. უფრო საფიქრებელია, რომ ეფექტური კავშირი ხორციელდება ანტიგენური მოლეკულის მცირე მონაკვეთთან. როგორი სტრუქტურული თავისებურება განაპირობებს დეტერმინანტობას — ჯერჯერობით საბოლოოდ არაა დადგენილი. წამოყენებული იყო სხვადასხვა მოსაზრება ამ საკითხის ირგვლივ: ვარაუდობდნენ, რომ ეს ნახშირწყლოვანი ან არაცილოვანი ბუნების პროსტეტიული ჯგუფია; სხვათა აზრით, ბუნებრივი ცილის იმუნოლოგიური სპეციფიკურობა განისაზღვრება ცილის ზედაპირზე განლაგებული ამინომჟავათა ნაშთების თავისებური მოზაიკით. ი. მარეკი ფიქრობს, რომ გარკვეული კომბინაცია და განსაზღვრული ინტერვალით განლაგებული ამინომჟავური ნაშთები წარმოქმნიან ანტიგენის ზედაპირზე „აქტიურ

ცენტრს“, რომელიც მოცემული ცილისათვის დამახასიათებელია და აქვს საკმარისი პოლარობა, რათა შეკავშირების უნარიც ჰქონდეს.

ამრიგად, ცილოვანი ანტიგენის იმუნოლოგიურ სპეციფიკურობას განსაზღვრავს შემდეგი:

1. პირველად პოლიპეპტიდურ ჯაჭვში ამინომჟავების შედგენილობა და თანმიმდევრობა;

2. პოლიპეპტიდური ჯაჭვის ბოლო ამინომჟავები;

3. ცილის მეორეული და, შესაძლოა, მესამეული სტრუქტურა;

4. მოლეკულის ზედაპირზე განლაგებული ქიმიური ჯგუფები — ანტიგენური დეტერმინანტები.

ანტიგენური სპეციფიკურობის სახეები

სახეობრივი სპეციფიკურობა ანტიგენური სპეციფიკურობის ისეთი ფორმაა, რომელიც ერთი სახეობის ორგანიზმს განასხვავებს სხვა სახეობის ორგანიზმისაგან. ცილების სახეობრივ სპეციფიკურობას დიდი ბიოლოგიური მნიშვნელობა აქვს.

ჯგუფური სპეციფიკურობა ისეთი სპეციფიკურობაა, რომელიც განაპირობებს ანტიგენთა განსხვავებას ერთი სახეობის ორგანიზმთა შორის. შიდასახეობრივი ანტიგენური განსხვავება პირველად აღნიშნული იყო ლანდშტეინერის მიერ 1901 წელს, როდესაც აღწერილი იყო ადამიანის სისხლის ჯუფები: O, A, B და AB. იმ ანტიგენებს, რომელთა წყალობით ერთი სახეობის ინდივიდები განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან, ეწოდებათ იზოანტიგენები. ადამიანში ABO იზოანტიგენების გარდა ცნობილია 70 სხვა იზოანტიგენი, რომელიც 15 იზოანტიგენურ სისტემაში ერთიანდება. იზოანტიგენების არსებობა ამტკიცებს ორგანიზმთა შიდასახეობრივ ინდივიდუალობას.

ტიპოსპეციფიკურობა — ეს ცნება წინა ცნების ანალოგიურია, მაგრამ უფრო მიკროორგანიზმების მიმართ იხმარება. მაგალითად, პნევმოკოკები თავისი პოლისაქარიდული ანტიგენების მიხედვით იყოფიან 4 ძირითად ტიპად: I, II, III და IV. ბოტულიზმის აღმძვრელი ტოქსინის ხასიათის მიხედვით იყოფა A,B,C,D და E ტიპებად.

ჰეტეროსპეციფიკურობა და *ჰეტეროანტიგენურობა*. ეს ცნება იმ ანტიგენურ კომპლექსებს ეხება, რომლებიც საერთოა სხვადასხვა სახეობის წარმომადგენლებისათვის. ჰეტეროანტიგენის მაგალითია ფორსმანის ანტიგენი, რომელიც გვხვდება ცხვრის, ზღვის გოჭისა და ზოგიერთი სხვა ცხოველის ერითროციტებში.

საერთო ანტიგენები გვხვდება ტაქსონომიურად ერთმანეთისაგან ძლიერ დაცილებულ სახეობებში. მაგ., ანტიგენები, რომლებიც განსა-

ზღვრავენ ადამიანის A ჯგუფის სისხლს, აღმოჩენილია გრიპის ვირუსსა და ზოგიერთ სხვა მიკროორგანიზმში.

ორგანული სპეციფიკურობა ისეთი თავისებურებაა, რომლითაც ერთი ორგანო განსხვავდება სხვა ორგანოსაგან.

ორგანოიდული სპეციფიკურობა — ეს ცნება გულისხმობს უჯრედული ორგანოიდების — ბირთვის, მიტოქონდრიების, მიკროსომებისა და ა. შ. იმუნოლოგიურ განსხვავებას ერთმანეთს შორის. ეს განსხვავება გასაგებია, რადგან ცალკეულ უჯრედულ სტრუქტურებს აქვთ სხვადასხვა ფუნქცია და ბიოქიმიური აგებულება. მაღალი ანტიგენურობით გამოირჩევიან მიტოქონდრიები, ყველაზე ნაკლებ ანტიგენურია უჯრედის ბირთვი.

სტადიოსპეციფიკურობა — ეს ცნება აღმოცენდა ემბრიოგენეზის იმუნოლოგიის განვითარებასთან და დაკავშირებულია ო. ვიაზოვის სახელთან. აღმოჩნდა, რომ ემბრიონული განვითარების გარკვეულ სტადიაზე ცხოველების ქსოვილებში წარმოიქმნებიან მხოლოდ ამ სტადიისათვის დამახასიათებელი ანტიგენები. სტადიოსპეციფიკური ანტიგენები ზოგჯერ ბიოსინთეზური პროცესების რეკაპიტულაციის მაგალითია. მაგალითად, ამფიბიების ადრეულ თავკომბალებს აქვთ თევზისათვის დამახასიათებელი ანტიგენური კომპლექსი[6].

როგორც წესი, ცილა არა ანტიგენურია საკუთარი ორგანიზმის მიმართ. იმუნოლოგიაში ამ პრინციპს ეწოდა horror autotoxicus (თვითმოწამვლის შიში). ორგანიზმი ვერ იმუშავებს ანტისხეულებს იმ ნივთიერებების მიმართ, რომელთა ცირკულაცია ხდება მისივე ორგანიზმში. მაგრამ ამ წესსაც შეიძლება ჰქონდეს გამონაკლისი. ეს ძირითადად ეხება იმ ნივთიერებებს, რომლებიც, მართალია, წარმოიქმნებიან ორგანიზმში, მაგრამ სისხლში არ ხვდებიან. ამის მაგალითად გამოდგება რძის ცილა, რომლის სინთეზი მიმდინარეობს სარძევე ჯირკვლებში de novo. მისი დიფუზია სისხლში არ ხდება ხოლმე. გამონაკლისია ამავე ცილის გამაგლობულინი. ამრიგად, რძის ცილა არაა სისხლის აუცილებელი კომპონენტი, ამიტომაც არაა გასაკვირი, როდესაც კაზეინის შეყვანის პასუხად ვიღებთ ანტიკაზეინურ ანტისხეულებს. მართლაც, ლუისმა მიიღო ეს შედეგი ლაქტაციის პროცესში მყოფ თხებზე. მეტიც, მანვე აჩვენა, რომ რძით კვების უეცრად შეჩერებისას, ქალების დაახლოებით 20% უვითარდება ანტისხეულები საკუთარი რძის მიმართ [4].

ცილის ანტიგენურობის პრობლემის კვლევას დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ბაქტერიული ტოქსინების გამოკვლევაში. დიფთერიის, გაშეშების ან ბოტულიზმის გამომწვევების ტოქსინები წარმოადგენენ სუფთა ცილებს. ისინი ბაქტერიების მიერ გამოიყოფიან საკვებ

არეში, ამიტომ მიიღეს ეგზოტოქსინების სახელწოდება. ვინაიდან ბაქტერიული ეგზოტოქსინები მეტად ტოქსიკურია, ცხოველებში მათი შეყვანა სუფთა სახით არ შეიძლება. მაგრამ ანტისხეულების მიღება შეიძლება ანტიტოქსინის შეყვანით, ანუ ფორმალდეჰიდით დამუშავებული ტოქსინებით. ტოქსინების უმრავლესობა ფერმენტებს წარმოადგენს, რომელთაც აქვთ პროტეოლიზური, ლიპოლიზური ან კოაგულაციური აქტივობა.

სხვა ქიმიური ბუნებისაა ენდოტოქსინები. მათ შედგენილობაში შედიან ლიპიდები (უმთავრესად ფოსფოლიპიდები,) ნახშირწყლები და პოლიპეპტიდები. შეყვანის ადგილას ენდოტოქსინები იწვევენ ტემპერატურის მატებას და ანთებას. ენდოტოქსინებია სწორედ მრავალი პათოლოგიური სიმპტომის აღმძვრელები, მაგ., ქუნთრუშის, მუცლის ტიფის, გონორეისა და სხვათა გამომწვევები. ჯერჯერობით არაა საბოლოოდ გარკვეული, რითია განპირობებული ამ ნაერთთა ტოქსიკურობა—მოლეკულის ლიპიდური ნაწილით, თუ ნახშირწყლოვანი ნაწილით. ყველაზე კარგად შესწავლილია სალმონელების ენდოტოქსინები. მათ უჯრედში მოთავსებულია სომატური ანტიგენი, ე. წ. O-ანტიგენი, მეორე ანტიგენი — H-ანტიგენი ნაპოვნია ამ ბაქტერიათა შოლტებში. O-ანტიგენი ტიპოსპეციფიკურია და ძლიერ ტოქსიკური. ანტიგენის ტიპოსპეციფიკურობა გამოიყენა კაუფმანმა და სხვა მკვლევარებმა 20-ზე მეტი ტიპის სალმონელების დიფერენცირებისათვის.

1901 წელს ლანდშტეინერმა აღმოაჩინა, რომ უმრავლეს ადამიანთა სისხლის შრატში არის ნივთიერება, რომელსაც შეუძლია სხვა ერითროციტების ლიზისი და აგლუტინაცია. იმ ფაქტორს, რომელსაც აგლუტინაციის უნარი შესწევს, ეწოდა იზოაგლუტინინი. ჯერჯერობით არაა საბოლოოდ დადგენილი, ეს ჰეშმარიტი ანტისხეულებია, რომლებიც წარმოშობილი არიან უცხოგვარი ჯგუფურსპეციფიკური ანტიგენების ზეგავლენით, თუ ეს იმუნოგლობულინებია, რომელიც წარმოიქმნება ამ ტიპის ანტიგენების გარეშეც.

აგლუტინაციის რეაქციით შესაძლებელი გახდა ერითროციტების ოთხი ჯგუფის დიფერენცირება, რომელიც აღინიშნება სიმბოლოებით A, B,AB და O. A ჯგუფის ერითროციტები შეიცავენ A ანტიგენს, B ჯგუფის ერითროციტები — B ანტიგენს, AB ჯგუფის ერითროციტები — ორივეს, ხოლო O ჯუფის ერითროციტები არ შეიცავენ არც A, არც B ანტიგენს. გენეტიკოსების მიერ დადგენილია, რომ A და B ანტიგენის დამემკვიდრება ხდება მენდელის კანონების მიხედვით. A ჯგუფის ინდივიდების შრატში არის ანტისხეულების მსგავსი ცილები, რომელთაც კომპლემენტის თანაობისას B ჯგუფის ერითროციტების ლიზისის უნარი აქვთ.

B ჯგუფის ინდივიდებს თავის მხრივ გააჩნიათ ისეთი ცილები, რომლებიც ახდენენ A ჯგუფის ერითროციტების აგლუტინაციასა და ლიზისს. AB ჯგუფის ინდივიდებს არა აქვთ არც ერთი ზემოთ დასახელებული აგლუტინინი, ამიტომ მათი შრატი არ ახდენს არც A და არც B ჯგუფის ერითროციტების აგლუტინაციას. O ჯგუფის შრატი ახდენს როგორც A, ასევე B ჯგუფის სისხლის აგლუტინაციას.

ჩვენ ზემოთ ავღნიშნეთ, რომ A, B, AB, O ანტიგენები ჯგუფური სპეციფიკურობის ანტიგენებია. ისინი შედგებიან ცხიმოვანი მჟავებისა და სფიგნოზისისა და მუკოპროტეიდებისაგან, რომლებიც ლიზისის შედეგად იშლებიან ამინომჟავებად და ნახშირწყლებად. ჯგუფური სპეციფიკურობის ანტიგენების სპეციფიკურობა განპირობებულია მათი მოლეკულის ნახშირწყლოვანი ნაწილით. ყოველივე ზემოთქმულის გამო ცხადი ხდება სისხლის გადასხმის შემთხვევაში სისხლის ჯგუფების წინასწარი განსაზღვრის მნიშვნელობა.

ლანდშტეინერმა და ვინერმა აღმოაჩინეს აგრეთვე ფაქტორი, რომელსაც ასევე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სისხლის დახასიათებისას. ესაა ე. წ. Rh-ფაქტორი (რეზუს-ფაქტორი). თუ ეს ანტიგენი არის ნაყოფის ერითროციტებში, მას შეუძლია ანტი-Rh-ანტისხეულების წარმოქმნა Rh-უარყოფითი დედის ორგანიზმში. პლაცენტის გავლით ეს ანტისხეულები ხვდებიან ნაყოფში და იწვევენ მისი ერითროციტების ლიზისს, რის შედეგად შეიძლება მოხდეს ორსულობის შეწყვეტა ან ერითრობლასტოზის სინდრომის განვითარება ახალშობილში.

ლანდშტეინერმა და ლევინმა ერითროციტებში ანტიგენების კიდევ ერთი სისტემა აღმოაჩინეს, რომელიც აღინიშნება სიმბოლოებით M, N და P. ამ ანტიგენებს კლინიკური მნიშვნელობა არა აქვთ, მაგრამ ანთროპოლოგიური ხასიათის გამოკვლევებში კი გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭებათ.

ადიუვანტი

ადიუვანტი ეწოდება იმ ნივთიერებას, რომელიც შეჰყავთ ანტიგენთან ერთად და რომელიც აძლიერებს ანტიგენურობას ან სხვა იმუნოლოგიური რეაქციის ინტენსივობას ანტისხეულების წარმოქმნის გაძლიერების მიზნით.

თავისთავად ადიუვანტსაც შეიძლება გააჩნდეს ანტიგენურობა. მაგ., ადიუვანტად ხშირად გამოიყენება მოკლული მიკროორგანიზმები ან შაბი და მინერალური ზეთები. ანტისხეულების წარმოქმნის გაძლიერების მიზნით გარეშე ნივთიერება პირველად გამოიყენა პასტერმა, შემდეგ ეს მეთოდი ფართოდ დაინერგა. ამჟამად დამტკიცებულად შეი-

ძლება ჩაითვალოს, რომ შაბით დალექილი ვაქცინებით იმუნიზაციის შემთხვევაში ანტისხეულების ტიტრი უფრო მაღალია, ხოლო იმუნიტეტი — უფრო ხანგრძლივი.

ანტიგენურობის გაძლიერების მიზნით ფრეინდმა გამოიყენა ანტიგენების წყალხსნარის, მინერალური ზეთებისა და ლანოლინის ნარევი. ლანოლინის გარდა გამოიყენეს არლაცელი, ფალბა. ამ ნივთიერებებისათვის საერთოა ის, რომ მათი მოლეკულა შეიცავს როგორც ჰიდროფილურ, ასევე ლიპოფილურ ჯგუფებს, რაც ხელს უწყობს როგორც ანტიგენის წყალხსნარის, ასევე პარაფინის შეკავებასაც. ამის გამო წარმოიქმნება სტაბილური ემულსია. ნარევის ადიუვანტობის გასაძლიერებლად შესაძლოა მოკლული მიკობაქტერიების ცოტაოდენი რაოდენობის დამატებაც. ანტისხეულების ყველაზე მაღალი ტიტრი მიიღება ფრეინდის ადიუვანტის კუნთებში ან კანქვეშ შეყვანით. ფრეინდის ადიუვანტი ამჟამად ყველაზე აღიარებულია და მას ხშირად იყენებენ იმუნოლოგიური ხასიათის გამოკვლევებში.

ადიუვანტად გამოიყენება სხვა ნივთიერებებიც. როდესაც იმუნიზაცია ხდება რამდენიმე ანტიგენით, შეიძლება მოხდეს ინტერფერენცია ანტიგენებს შორის. ამასთან ერთად ცნობილია ბევრი შემთხვევა, როდესაც შერეული ანტიგენები ავლენენ ურთიერთადიუვანტურ მოქმედებას.

გამოკვლევებით დადგენილია, რომ ხსნად და უხსნად ანტიგენს შორის დიდი განსხვავებაა. მაგ., ხარის გამაგლობულინი თაგვებისათვის ძლიერი ანტიგენია, ხოლო მისი ულტრაცენტრიფუგირების შემდეგ ნალექზედა გამჭვირვალე სითხე კარგავს ამ უნარს. თუ ამ ხსნად ფრაქციას მივუმატებთ ფრეინდის ადიუვანტს, ის ისევ იმუნოგენური ხდება. ამრიგად, ადიუვანტური ზემოქმედება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მაშინ, როდესაც საქმე გვაქვს დაბალმოლეკულურ ხსნად ანტიგენთან. მაღალმოლეკულური ანტიგენებისათვის ადიუვანტს პრაქტიკულად არავითარი მნიშვნელობა არა აქვს. ამ ტიპის მოლეკულები მოქმედებენ როგორც კორპუსკულური ანტიგენები (ბაქტერიები, უჯრედები).

გარდა ზემოთქმულისა ადიუვანტებს სხვა ზემოქმედების განხორციელებაც შეუძლიათ. მაგალითად ისინი იცავენ ანტიგენს დაშლისაგან, ანტიგენი გადაჰყავთ ისეთ მდგომარეობაში, რომ ის ადვილად იქნეს ფაგოციტირებული.

ადიუვანტის მოქმედების მექანიზმი ჯერჯერობით საბოლოოდ ახსნილი არაა. არსებობს რამდენიმე მოსაზრება, რომელიც ხსნის ადიუვანტის ზემოქმედების ზოგიერთ მხარეს. როგორც ჩანს, მთავარი ამ მექანიზმში ისაა, რომ ადიუვანტი წარმოადგენს სუბსტრატს ხსნადი ანტიგენების დისპერსიულობის შესაცვლელად. ადიუვანტზე ადსორბირე-

ბული ანტიგენი უფრო მაღალმოლეკულური ხდება, რის გამო მისი ფაგოციტოზი გაადვილებულია. ჰაუროვიცი ფიქრობს, რომ ხსნადი ანტიგენის მოლეკულებს არ შესწევთ უნარი ფაგოციტის გარსში გაელისა. მაგრამ თუ მოვახდენთ მათ ადსორბციას მსხვილ უხსნად ნაწილაკებზე, მსხვილი მოლეკულა უკეთ შთაინთქმება ფაგოციტის მიერ. გარდა ამისა ადსორბირებული ანტიგენი უფრო დიდხანს რჩება ქსოვილში, მისი ზემოქმედების დროს ხანგრძლივდება, რაც თავის მხრივ ახანგრძლივებს ანტისხეულების წარმომქმნელი მექანიზმის მოქმედებასაც[7].

ასეთი ინტერპრეტაცია მართლაც დასაშვებია, მაგრამ ის ვერ ხსნის იმას, თუ რატომ ხდება ანტისხეულების წარმოქმნის გაძლიერება ადიუვანტის ცალკე შეყვანის დროსაც, ან მაშინ, როდესაც ადიუვანტის ნაცვლად შეჰყავთ ბოცვერის შრატი, რომელზედაც მანამდე ფრეინდის ადიუვანტით იმოქმედეს. ამ ფაქტების ასახსნელად შესაძლოა დავუშვათ, რომ მხოლოდ ადიუვანტის შეყვანაც კი აძლიერებს გამაგლობულინების სინთეზს და ნორმალური ანტისხეულების სინთეზსაც. ამიტომ ანტიგენის შემდგომი შეყვანის შემდეგ წარმოიქმნება კომპლექსი ანტიგენ-ანტისხეული და ანტისხეულების ტიტრიც იზრდება.

ანტისხეულები

ანტისხეულების შესახებ ლაპარაკის დაწყებამდე საჭიროა გავეცნოთ იმ არეს, სადაც ხდება ანტისხეულების გამოვლენა.

სისხლი შედგება პლაზმისაგან მასში შეწონილი ფორმიანი ელემენტებით. თუ ცხოველისაგან აღებულ სისხლს ანტიკოაგულანტი, მაგალითად ნატრიუმის ციტრატი ან ჰეპარინი მივუმატეთ, სისხლი არ შედედდება. ასეთი სისხლის ცენტრიფუგირების შემდეგ შეიძლება სუფთა პლაზმის მიღება.

ანტიკოუაგულანტს თუ არ დავუმატებთ სისხლი შედედდება, სისხლის უჯრედები ქმნიან ფიბროზულ მასას, ცოტა ხანში ეს მასა შეიკვრება და მისგან გამოიყოფა მოყვითალო სითხე — შრატი. თავისი შედგენილობით შრატი ახლოს დგას პლაზმასთან, მაგრამ განსხვავდება მისგან ფიბრინოგენის უქონლობით.

სისხლის შრატი მეტად საინტერესოა იმუნოლოგიის თვალსაზრისით. მასში დიდი რაოდენობითაა აზოტშემცველი მაღალმოლეკულური ნაერთები — ცილები, აგრეთვე მრავლადაა სხვადასხვა არაორგანული ნაერთი. შრატის ცილების ძირითად მასას ქმნიან ალბუმინები და გლობულინები. თავდაპირველად ალბუმინი ეწოდა ცილებს, რომლებიც იხსნებოდნენ როგორც წყალში, ასევე გოგირდმჟავა ამონიუმის ნახე-

ერადნაჯერ ხსნარში, გლობულინები კი — ისეთ ცილებს, რომლებიც გამოილექებიან გოგირღ?ავა ამონიუმის ნახევერადნაჯერ ხსნარში. თავის მხრივ გამოხდილ წყალში ხსნადობის მიხედვით გლობულინები ორ ჯგუფად იყოფიან: წყალში უხსნად გლობულინებს ეწოდა ეუგლობულინები ანუ ნამდვილი, ხსნადს — ფსეევდოგლობულინები. შემდეგში გამოვლინდა სხვა განსხვავებაც. აღმოჩნდა, რომ გლობულინის მოლეკულა უფრო დიდია, ვიდრე ალბუმინისა. განსხვავებულია მათი ფუნქციაც: ალბუმინებს დიდი მნიშვნელობა აქვთ ოსმოსური წნევის შენარჩუნებისათვის, გლობულინები ახორციელებენ ტრანსპორტულ ფუნქციას, მაგრამ ფუნქციებს შორის ყველაზე მთავარია გლობულინების დაცვითი ფუნქცია ინფექციების დროს. აი, სწორედ ამ გლობულინებს ეწოდა ანტისხეული.

შრატის ცილები ორგანიზმისათვის მნიშვნელოვან ფუნქციებს ასრულებენ და მათი მოქმედება მეტად მრავალმხრივია. ცილები მოქმედებენ ბუფერებივით და pH-ის მუდმივობას უნარჩუნებენ სისხლს, ისინი ქმნიან ოსმოსურ წნევას, რომელიც ხელს უწყობს სისხლის მოცულობის სტაბილიზაციას, შრატის ცილები მონაწილეობენ ჰორმონების, ლიპიდების და სხვა მეტაბოლიტების ტრანსპორტში.

ანტისხეულები ცილებია, რომლებიც გამოვლინდებიან შრატის ცილების გამაგლობულინების ფრაქციაში. ქიმიური სტრუქტურითა და თვისებებით ეს ტიპიური გამა-გლობულინებია, ამიტომ ქიმიური მეთოდებით მათი დიფერენცირება „ნორმალური" გამა-გლობულინებისაგან შეუძლებელია. ხსნარში ანტისხეულების აღმოჩენა შეიძლება მხოლოდ სპეციფიკური რეაგენტის მეშვეობით. ასეთი რეაგენტია ანტიგენი. შესატყვისი ანტიგენის გარეშე შეუძლებელია იმის დადგენა, შეიცავს თუ არა მოცემული ხსნარი შესატყვის ანტისხეულს. ჰაროვიცი ფიქრობს, რომ ამის გამო არაა გადაწყვეტილი საკითხი ნორმალური შრატის გამა-გლობულინების შესახებ; შესაძლოა, რომ ისინი წარმოადგენდნენ რომელიღაც უცნობი ანტიგენის მიმართ გამომუშავებულ ანტისხეულებს. ეს თვალსაზრისი ერთგვარად მართლდება იმ ცხოველების მიმართ, რომლებიც გამოზრდილი არიან უმიკრობო არეში: მათ შრატში იმუნოგლობულინების შემცველობა უმნიშვნელოა.

ანტისხეულების ანტიგენთან ურთიერთობის სპეციფიკურობის გამო მათი აღმოჩენის განსაკუთრებული მეთოდები არსებობს.

ძუძუმწოვართა შრატის ელექტროფორეზის დროს გამოირკვა, რომ ელექტრულ ველში ანტისხეულები მოძრაობენ გამა-გლობულინებთან ერთად. ცილების ეს ფრაქცია შეიცავს ყველა ანტისხეულს, რომელთა სეკრეცია ხდება ორგანიზმის ლიმფური სისტემის მიერ.

შესაძლო ანტისხეულების რიცხვი დადგენილი არაა, მათი სავარაუდო რაოდენობა 10000-მდეა. 1964 წელს პრაღაში ჩატარებული საერთაშორისო თათბირის შემდეგ შემოიღეს საყოველთაო ნომენკლატურა, რომლის მიხედვით შრატის ცილების ერთობლიობას, რომელთაც ანტისხეულისათვის დამახასიათებელი აქტივობა ახასიათებთ, ეწოდათ იმუნოგლობულინები. ამ კვლევიერებათა შესწავლამ აჩვენა, რომ არსებობს მოლეკულების 5 კლასი, ესენია: IgM, IgG, IgA, IgE და IgD.

ანტისხეულები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან მოლეკულური მასით, სედიმენტაციის კონსტანტით, სხვადასხვაგვარი წარმოშობით. ამიტომ მათი პოპულაცია მეტისმეტად ჰეტეროგენულია.

იმუნოგლობულინი	მოლ. მასა	სედიმენტაციის კონსტატა
Ig M	900000	19 S
Ig G	150000	7 S
Ig A	170000	
	ან 350000	7—13 S
Ig E	190000 ?	7—4—11 S
Ig D	160000 ?	7 S

არ უნდა ვიფიქროთ, რომ ამა თუ იმ ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულები მხოლოდ და მხოლოდ ერთ რომელიმე კლასს მიეკუთვნებიან. პირიქით, მოცემული სპეციფიკურობის ანტისხეულები მიეკუთვნებიან ხოლმე სხვადასხვა კლასებს. იმუნიზაციის შემდეგ შრატში პირველად ჩნდება IgM, რომლებსაც მაკროგლობულინებსაც უწოდებენ; შემდეგ —IgG. IgA კი უფრო მოგვიანებით იჩენს თავს. რა განაპირობებს სასინთეზო მექანიზმების გადართვას ერთი კლასის ანტისხეულების სინთეზიდან მეორეზე, ჯერჯერობით უცნობია. რ. პეტროვი [16] ფიქრობს, რომ ევოლუციურად ყველაზე ძველი უნდა იყოს IgM კლასის ანტისხეულები, ხოლო სინთეზის გადართვა უნდა ასახავდეს ონტოგენეზში ფილოგენეზის გამეორების ზოგად კანონზომიერებას, ანუ ანტისხეულების ბიოსინთეზის ასეთი მონაცვლეობა ერთგვარი რეკაპიტულაციაა. დასაშვებია მოსაზრება, რომლის თანახმად ასეთი მონაცვლეობა უნდა ასახავდეს ორგანიზმის განსხვავებულ რეაქციას სუფთა ანტიგენზე და ანტიგენისა და ანტისხეულის კომპლექსზე. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ზოგიერთი ექსპერიმენტული მონაცემი. ური ფიქრობს, რომ IgM პირველნი იღებენ თავის თავზე დაცვის ფუნქციას. ეს ანტისხეულები სინთეზ-

დებიან უფრო სწრაფად და უფრო დიდი რაოდენობით, ამიტომ მათ უფრო შეუძლიათ გარკვეული ანტიგენების, მაგალითად, ბაქტერიების ეკრანირება. მაგრამ ამ ტიპის ანტისხეულები ნაკლებად ეფექტური არიან ხსნადი ანტიგენების მიმართ. ის სისტემა, რომელიც 7S ანტისხეულებს ასინთეზებს, წარმოდგენილია უჯრედების შედარებით მცირე რაოდენობით, ამიტომ არ შეუძლიათ მაშინვე ჩაებას რეაქციაში. მაგრამ გარკვეული დროის შემდეგ ეს სისტემა იწყებს უფრო ეფექტური ანტისხეულების სინთეზს. ური იმასაც ფიქრობს, რომ ეს სისტემა მონაწილეობას იღებს ხანგრძლივი „იმუნოლოგიური მახსოვრობის" გამომუშავებაში. არის აგრეთვე მონაცემები, რომლებიც მოწმობენ, რომ 7S-ანტისხეულები აკავებენ 19S-ანტისხეულების სინთეზს [35].

შრატის იმუნოგლობულინების 70—80% IgG კლასის იმუნოგლობულიანებია, IgA 10—15%, IgM 5—10%. ყველაზე მცირეა IgE და IgD. მათი რაოდენობა არ აღემატება 1,01%. ონტოგენეზში იმუნოგლობულინების აღნიშნული კლასები სხვადასხვა დროს ყალიბდებიან. ახალშობილ ბავშვს აქვს მხოლოდ IgG, რადგან დედისეული ანტისხეულებიდან იმუნოგლობულინების მხოლოდ ეს კლასი გადის პლაცენტაში. იმუნოგლობულინების წარმოებას ახალშობილი შემდეგ იწყებს და ნორმალური კონცენტრაცია ყალიბდება 14—16 წლის ასაკისათვის. მაგრამ ეს სულაც არ ნიშნავს, რომ ახალშობილის ლიმფური სისტემის უჯრედებს იმუნოგლობულინების სინთეზის უნარი სრულიად არა აქვთ. ანტისხეულების სინთეზი იწყებს ჩანასახოვანი განვითარების მე-13 კვირის თავზე, ხოლო 20 კვირის ასაკში IgM მცირე კონცენტრაციით, მაგრამ მაინც ვლინდება.

ანტისხეულების ბუნება და აგებულება

ანტისხეულების აგებულების გამოკვლევა ეკუთვნის ორ მკვლევარს: როდნეი პორტერს — ოქსფორდში და ჯერალდ ედელმანს—ნიუიორკში. პირველი ცნობა გამოქვეყნდა 1959 წელს, ხოლო 1965 წლისათვის ანტისხეულის მოლეკულის სტრუქტურა ზოგადად უკვე ცნობილი იყო.

პორტერისა და ედელმანის მიდგომა საკითხისადმი სხვადასხვაგვარი იყო: სისხლიდან გამოყოფილი სუფთა იმუნოგლობულინი პორტერმა დაამუშავა პაპაინით. ეს ფერმენტია, რომელიც შლის ცილის მოლეკულას განივად. ედელმანმა კი სისხლიდან გამოყოფილი იმუნოგლობულინი დაამუშავა 6—მერკაპტოეთანოლით. ეს ქიმიური ნივთიერება ცილის მოლეკულას ხლიჩავს გასწვრივ. 150000 მოლ. წონის მქონე ცილოვანი მოლეკულის განივად დაყოფის შემთხვევაში წარმოიქმნა

3 ფრაგმენტი, თითოეულის მოლ. წონა 50000-მდე აღწევდა. პორტერმა ისინი აღნიშნა I, II, III ფრაგმენტად. მათი სიდიდეები ტოლი იყო. მაგრამ თვისებები მკვეთრად განსხვავებული: I და II ფრაგმენტი ერთმანეთის მსგავსი აღმოჩნდა და ანტიგენთან სპეციფიკურად შეერთების უნარი ჰქონდა. III ფრანგმენტს ეს უნარი არ გააჩნდა.

ედელმანმა მიიღო 4 ფრაგმენტი, უფრო სწორედ—4 ჯაჭვი. ორი, ერთმანეთის მსგავსი ფრაგმენტის მოლ. წონა დაახლოებით უდრიდა 25000 და მათ ავტორმა უწოდა L-ჯაჭვი (ინგლისური სიტყვიდან — light-მსუბუქი). დანარჩენ 2 ფრაგმენტს, რომელთა მოლ. წონა 50000 უდრიდა, ეწოდათ H-ჯაჭვი (haevy-მძიმე). არც ერთ ჯაჭვს არ ჰქონდა ანტიგენთან სპეციფიკურად ურთიერთქმედების უნარი, მაგრამ L-და H-ჯაჭვების შეერთების შემთხვევაში მიღებულ სტრუქტურას უბრუნდებოდა ეს უნარი. ანტისხეულში არსებული ფრაგმენტების სივრცობრივი განლაგება იძლევა კონსტრუქციას, რომელიც ლათინურ Y-იგრეკს მიემსგავსება. დაცილებული ბოლოები სწორედ ის აქტიური ცენტრებია, რომლებიც სპეციფიკურად უერთდებიან ანტიგენს. პაპაინი ხლიჩავს ცილის მოლეკულას განშტოების ადგილას, ამიტომ მიიღება სამი ტოლი ფრაგმენტი.

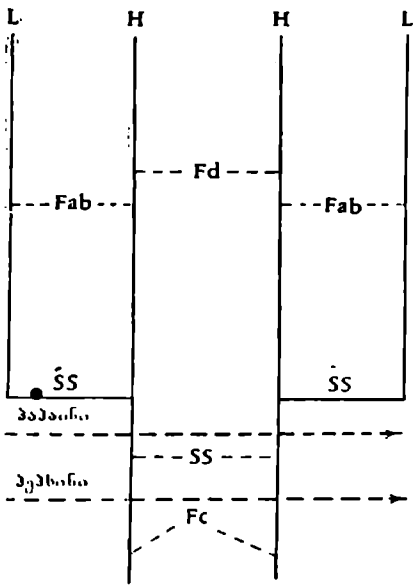
ზემოთ ვთქვით, რომ ედელმანის ცდაში ცილის მოლეკულა გასწვრივ გაიხლიჩა. ახლა ვნახოთ, როგორ მოერგება ეს ფრაგმენტები წარმოსახვით კონსტრუქციას. ორი გრძელი ჯაჭვი ერთმანეთის გვერდით განეწყობა და ქმნის „იგრეკის" სახელურს, შემდეგ კი განშტოების ადგილას ერთმანეთს სცილდება. მოკლე ჯაჭვები გრძელი ჯაჭვების გვერდით განეწყობიან განშტოების შემდეგ. ფიგურის გაშლილი ბოლოები განაპირობებენ მოლეკულების სპეციფიკურობას. ამრიგად გამოდის, რომ თითოეულ ანტისხეულს აქვს ორი აქტიური ცენტრი.

ასეთი კონსტრუქცია აგებულია არა მხოლოდ ლოგიკური მსჯელობის საფუძველზე, არამედ დამტკიცებულია სპეციალური ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. მეტიც, ეს სტრუქტურა ელექტრონული მიკროსკოპითაც გამოჩნდა.

ამგვარად, დღეისთვის მიღებულია, რომ ანტისხეულის მოლეკულას ისეთი კონფიგურაცია აქვს, როგორიც ნახაზზეა წარმოსახული (სურ. 1).

ანტისხეულების ზოგი მოლეკულა წყვილ-წყვილად ერთდება, მათ დიმერები ეწოდებათ და შესაბამისად აქვთ ოთხი აქტიური ცენტრი. ასეთებია A კლასის იმუნოგლობულინები. სხვა მოლეკულებს შეუძლიათ ხუთ-ხუთად შეერთება, მათ პენტამერები ეწოდებათ. ესენი M კლასის იმუნოგლობულინებია. საზოგადოდ კი ანტისხეულების უმრავლესობა მონომერული ტიპისაა. ესენია G-კლასის იმუნოგლობულინები.

ცილების შედგენილობაში შედიან მჟავური ჯგუფები, მაგალითად კარბოქსილური, სულფიდჰიდრილური, აგრეთვე ფენოლური OH-ჯგუფები, რომლებიც ტუტე არეში იძენენ უარყოფით მუხტს. გარდა ამისა ცილაში ფუძოვანი ჯგუფებიცაა, მაგალითად არგინინის გუანიდინოვანი



სურ. 1. ბოცვერის გამაგლობელინის აგებულების სქემა. L-და H-მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვებია. წყვეტილი ისრით მითითებულია პაპაინის მოქმედების ადგილი. Fab-და Fc-ფრაგმენტები პაპაინის ზემოქმედებით მიღებულ პროდუქტებია. Fab-შედგება L-ჯაჭვისაგან და H-ჯაჭვის Fd-ფრაგმენტისაგან (პაუროვიცის მიხედვით [7]).

ჯგუფი, ჰისტიდინის იმიდაზოლური ჯგუფი და ლიზინის ε-ამონიუმის ჯგუფი (რომელიც მჟავე არეში იძენს დადებით მუხტს). ვინაიდან ცილის შედგენილობაში შედის როგორც მჟავური, ასევე ფუძოვანი ჯგუფები, ცილის მოლეკულას ჯამური მუხტი აქვს.

მუხტის სიდიდე ცვალებადობს ცილის სახეობის, ხსნარის pH და მოცემული ცილის იზოელექტრულ წერტილებს შორის არსებულ სხვაობასთან დაკავშირებით. ამის გამო ის ცილები, რომლებიც არ იმყოფებიან იზოელექტრულ მდგომარეობაში, ელექტრულ ველში მოძრა-

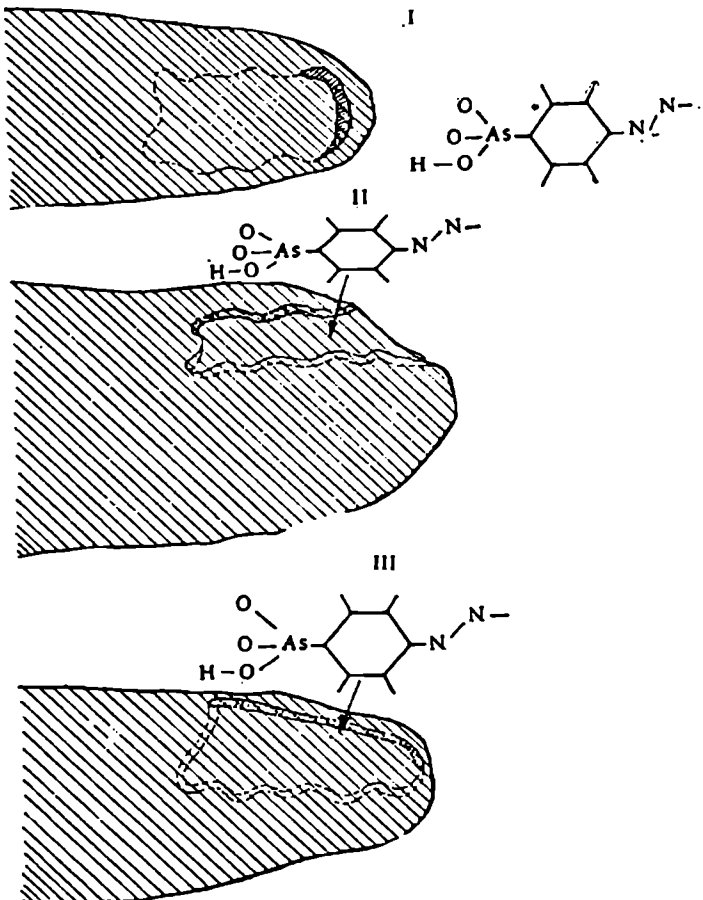
ობენ იმ მიმართულებით, რომელსაც განსაზღვრავს მისი მუხტის ნიშანი. ცილის მუხტი კი თავის მხრივ დამოკიდებულია pH-ზე. ამ თვალსაზრისით ანტისხეულებიც მსგავსად იქცევიან.

ამინომჟავური შედგენილობის ანალიზმა ვერ გამოავლინა არსებითი განსხვავება ანტისხეულებს შორის, მეტიც, არსებობს მრავალი მონაცემი, რომელიც გვარწმუნებს იმაში, რომ ქიმიური შედგენილობის მიხედვით ანტისხეულები თითქმის არ განსხვავდებიან შრატის ჩვეულებრივი გლობულინებისაგან. ამის მიუხედავად დაკვირვების შედეგად შესაძლო გახდა იმის დასკვნა, რომ ზოგი ანტისხეული ფიზიკური და ქიმიური თვისებებით მაინც განსხვავდება ჩვეულებრივი გლობულინელებისაგან. მაგალითად ცხენის შრატში მყოფი ანტიპნევმოკოკური ანტისხეულის იზოელექტრული წერტილია 4,8, ხოლო ნორმალური ცხენის შრატის იზოელექტრული წერტილი დაახლოებით 5,7-ია.

ვინკლერი ფიქრობს, რომ ანტისხეულის აქტიური ცენტრი წარმოადგენს პეპტიდს, რომელიც შედგება 3—4 ამინომჟავური ნაშთისაგან. იმ კავშირის დამყარებაში, რომელიც ხორციელდება ანტიგენსა და ანტისხეულს შორის, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ვანდერვაალსის ძალებს. ვინაიდან ეს ძალა მოქმედებს მხოლოდ მცირე მანძილზე და მათი ოდენობა უკუპროპორციულია მანძილის მეშვიდე ხარისხისა, ცხადია, რომ ასეთი კავშირის დასამყარებლად ანტიგენ-ანტისხეული მჭიდრო კონტაქტში უნდა იყვნს. ჰუკერმა და ბოიდმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ ანტიგენის „შემაკავებელი“ ჯგუფი ფორმით უნდა შეესაბამებოდეს ანტისხეულის მოლეკულაში არსებულ „ღრმულს“ (სურ. 2). იმავე აზრს იზიარებს პოლინგი.

ანტისხეულების ყველაზე დამახასიათებელი თვისებაა ანტიგენთან სპეციფიკური შეერთება. ეს თვისება განპირობებულია მოლეკულის ზედაპირზე არსებული აქტიური ჯგუფით. ასეთი ჯგუფი ანტისხეულს სულ მცირე ორი აქვს, მის გამო ანტისხეულებს ორი ვალენტობა აქვთ. ერთი სპეციფიკური ჯგუფი უერთდება ერთ ანტიგენურ დეტერმინანტს, მეორე — მეორეს. ამიტომ ანტისხეულებს შეუძლიათ კონგლომერატებში შეაერთონ პრაქტიკულად ანტიგენების განუსაზღვრელი რაოდენობა. ანტიგენურ ნაწილაკს შესაძლოა რამდენიმე ანტიგენური დეტერმინანტა ჰქონდეს, ამიტომ ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსის სტრუქტურა შესაძლოა განსხვავდებოდეს (სურ. 3). იმისათვის, რომ რეაქცია ანტიგენსა და ანტისხეულს შორის ჩატარდეს, უნდა იყოს ამ ნივთიერებათა გარკვეული კონცენტრაცია, რასაც ეკვივალენტობის ზონას უწოდებენ.

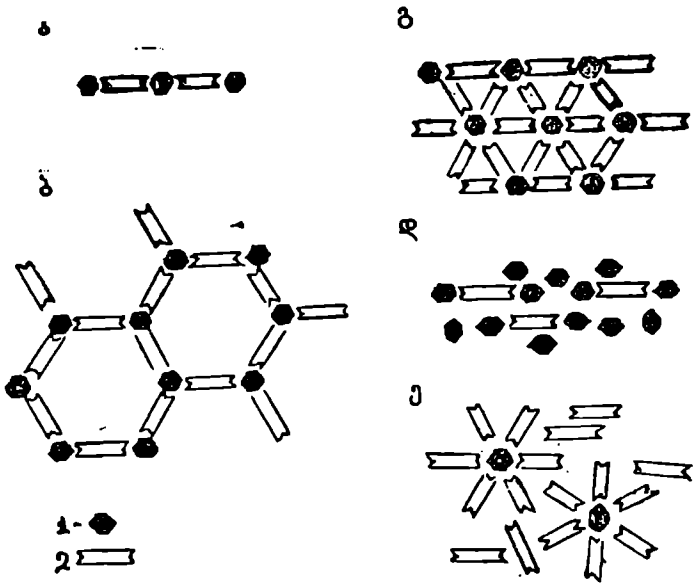
ანტიგენ-ანტისხეულის რეაქციას რამდენიმე ტიპიური ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებელი აქვს. ესენია: 1. ე ლ ე ქ ტ რ ო ლ ი ტ ე ბ ი ს ა რ ს ე ბ ო ბ ი ს აუცილებლობა. თბილსისხლიანების ელექტროლიტების ოპტიმალური კონცენტრაცია შეესაბამება 0,85%-იან ნატრიუმის ქლო-



სურ. 2. ანტიგენის მოლეკულის სამი შესაძლო ტიპის „ღრმულის" სქემა. I—ჩაზნექა, II—ზედაპირული ღრმული, III—ნაპრალი ღარი (ბოიდის მიხედვით [4]).

რიდს, pH უნდა უახლოვდებოდეს ნეიტრალურს; 2. ს ი ს წ რ ა ფ ე. ანტიგენისა და ანტისხეულის სპეციფიკური შეერთება ხდება რეაქციის პირ-

ველსავე წუთებში, რასაც ეწოდება, ურთიერთქმედების ფაზა. თვალით ხილული ეფექტი—გამოვლენის ფაზა—შესაძლოა განვითარდეს რამდენიმე საათის შემდეგ; 3. შ ე ქ ც ე ვ ა დ ო ბ ა. ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსმა შესაძლოა განიცადოს დისოციაცია, რასაც მოჰყვება ხოლმე ან-



სურ. 3. ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედების სქემა. 1—ანტიგენი, 2—ანტისხეული; ა—ანტიგენს აქვს 2 დეტერმინანტა; ბ—ანტიგენი 3 დეტერმინანტას ატარებს; გ—ანტიგენი 6 დეტერმინანტას ატარებს; დ—ანტიგენის სიჭარბის გამო დიდი კომპლექსები არ მიიღება; ე—ანტისხეულების სიჭარბის გამო დიდი კომპლექსები არ მიიღება (პეტროვის მიხედვით [16]).

ტისხეულის გამოყოფა—ელუცია. ამ მეთოდით სარგებლობენ, როდესაც სურთ მაღალსპეციფიკური ანტისხეულის გამოყოფა კონკრეტული ანტიგენის მიმართ; 4. ე გ ზ ო თ ე რ მ ი უ ლ ო ბ ა. ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედების პროცესში გამოიყოფა მცირედი სითბო.

ანტისხეულის აქტიური ჯგუფები მეტად მცირეა და იკავებს მოლეკულის ზედაპირის 2% ანუ 700Å.

ზემოთ ვთქვით, რომ ანტისხეულების პოპულაცია მეტად ჰეტეროგენულია.

ჰაუროვიცი იხილავს ანტისხეულთა ჰეტეროგენურობის ორ ძირითად მიზეზს. ერთი მიზეზია ანტიგენის მოლეკულაზე რამდენიმე სხვადასხვაგვარი დეტერმინანტული ჯგუფის არსებობა. მეორე მიზეზია ის, რომ ანტისხეულების მოლეკულები ნორმალური გამა-გლობულინის მსგავსად სინთეზდებიან სხვადასხვა ორგანოსა და უჯრედებში, ამიტომ დასაშვებია, რომ ეს ორგანოები და უჯრედები გამოიმუშავებენ ანტისხეულებისა და ნორმალური გლობულინების სხვადასხვაგვარ სახეებს[7].

ანტისხეულების ამა თუ იმ ტიპის სინთეზის უნარი მემკვიდრეულობს მენდელის კანონების თანახმად.

ნორმალური და არასრული ანტისხეულები

ნორმალური ეწოდება ანტისხეულებს, რომლებიც აღმოჩენილია ცხოველების სისხლში ანტიგენის წინასწარი შეყვანის გარეშე. ასეთი ანტისხეულების ორი სახეა ცნობილი. პირველი ჯგუფის ანტისხეულები მიმართულია იზოანტიგენების საწინააღმდეგოდ. მეორე სახის ბუნებრივი ანტისხეულები მიმართული არიან იმ ანტიგენების მიმართ, რომლებიც არ მიეკუთვნებიან იზოანტიგენებს. მაგალითად, ცხოველთა უმრავლესობის სისხლში ყოველთვის მოიპოვება ანტისხეულები ნაწლავის ჯგუფის ბაქტერიების წინააღმდეგ. საფიქრებელია, რომ ეს ანტისხეულები გაჩნდნენ ორგანიზმის გარემომცველ ბუნებასთან გამუდმებული კონტაქტის შედეგად.

არასრული ანტისხეულები ან მონოვალენტურია, ან ე. წ. მაბლოკირებელი. ჩვეულებრივი გამა-გლობულინებისაგან ეს ანტისხეულები იმით განსხვავდებიან, რომ მოლეკულაზე აქვთ ერთი სპეციფიკური უბანი. ანტიგენთან შეერთებისას მათ არ შეუძლიათ ნაწილაკების შეკვრა მსხვილ კონგლომერატებად, მხოლოდ მათ ბლოკადას ახერხებენ. თუმცა ამ ანტისხეულებს მეორე აქტიური ცენტრიც აქვთ, მაგრამ ჯერჯერობით დაუდგენელი მიზეზების გამო ის ნაკლებადაა გამოვლენილი.

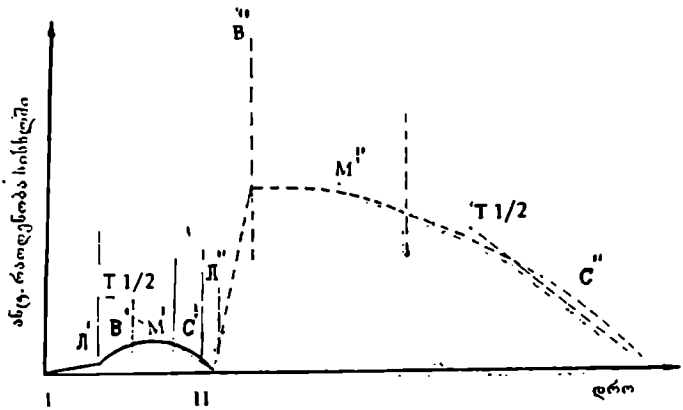
არასრული ანტისხეულების გამოსავლენად არსებობს სპეციალური მეთოდი — ე. წ. კუმბსის სინჯის მეთოდი.

ანტისხეულების წარმოქმნის დინამიკა
პირველადი და მეორადი იმუნური პასუხი

სისხლში ანტისხეულების დაგროვება, თანდათანობით კლება და შემდეგ სისხლიდან მათი გამოყვანის პროცესი რამდენიმე ეტაპად მიმდინარეობს. თითოეულ ამ ეტაპს თავისი დამახასიათებელი ნიშნები

აქვს. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ ეს პროცესი ბევრადაა დამოკიდებული ცხოველის ასაკზე, ანტიგენზე, იმუნიზაციის რეჟიმზე და სხვ.

განვიხილოთ ეს პროცესი სქემატურად (სურ. 4). იმუნიზაციის შემდეგ სისხლში ანტისხეულები პირველად აღირიცხება ანტიგენის შეყვანიდან 3—4 დღის შემდეგ. ამ ხნის განმავლობაში ორგანიზმში მიმ-



სურ. 4. სისხლში ანტისხეულების დაგროვების დინამიკა პირველადი [I] და მეორადი [II] პასუხის დროს. ЛI და Л″—ლატენტური პერიოდი; — B^{I} და B^{II} — ანტისხეულების ლოგარითმული მატების პერიოდი; M^{I} და M″ მაქსიმუმის პერიოდი; C′ და C″—დაქვეითების პერიოდი; $T^{1}/_{2}$—გლობულინების გამოყოფის ტემპი (პეტროვის მიხედვით[16]).

დინარეობს ანტიგენის მიღებისა და გადამუშავების პროცესი, რომელიც გარეგნულად ელინდება იმუნოგლობულინების გამოჩენით სისხლში. ამ ფარულ პერიოდს ეწოდება ლატენტური პერიოდი, რომლის შემდეგ ანტისხეულების შემცველობა სისხლში მკვეთრად მატულობს. მრუდის ამ მონაკვეთს ლოგარითმული ხასიათი აქვს: ანტისხეულების ტიტრის გაორმაგების დრო შესაძლოა რამდენიმე საათს შეადგენდეს. ზოგჯერ ლოგარითმული ზრდის პერიოდი ერთიანია, ზოგჯერ თავის მხრივ რამდენიმე მონაკვეთისაგან შედგება და თითოეულ მონაკვეთს თავისი გაორმაგების ტემპი აქვს. ანტისხეულის მატების პროცესში მისი ტიტრი სისხლში მაქსიმუმს აღწევს. ეს რაოდენობა შენარჩუნებულია ხოლმე რამდენიმე დღის განმავლობაში, შემდეგ ნელ-ნელა იკლებს. იმავე ანტიგენის განმეორებით შეყვანის შემდეგ იგივე პროცესი ვითარდება. განსხვავება იმაშია, რომ მეორე შემთხვევაში მოკლდება ლატენტური პერიოდი, ლოგარითმული ფაზა უფრო სწრაფია, მრუდის

ეს მონაკვეთი უფრო მახვილი კუთხით ხასიათდება, ანტისხეულების კონცენტრაციაც მეტია და მაქსიმუმის პერიოდიც უფრო ხანგრძლივი.

პირველი და მეორე იმუნიზაციის შედეგებს შესაბამისად ჰქვია პირველადი და მეორადი პასუხი.

მეორადი პასუხი ვითარდება არა მხოლოდ მაშინ, როდესაც განმეორებითი იმუნიზაცია 2—4 კვირის შემდეგაა ჩატარებული, არამედ რამდენიმე თვის და ზოგჯერ რამდენიმე წლის შემდეგაც. სწორედ ამაში ვლინდება იმუნოლოგიური მახსოვრობა. ხანგრძლივი იმუნური პასუხის ყველაზე თვალსაჩინო მაგალითია ყვავილსაწინააღმდეგო და წითელას საწინააღმდეგო იმუნიტეტი. ხანგრძლივი იმუნოლოგიური მახსოვრობა არაა დაკავშირებული სისხლში ანტისხეულების მაღალ ტიტრთან. ამ დროს იმუნოლოგიური მახსოვრობის განმაპირობებელია ლიმფური ქსოვილის უჯრედები. სურათ 4-ზე გამოსახულია T 1/2 ხაზი, რომელიც შეესაბამება სისხლიდან გამა-გლობულინის ე. წ. ნახევარსიცოცხლის პერიოდს. თითოეული სახეობის ცხოველისათვის გამომუშავებული გამა-გლობულინების სიცოცხლის ხანგრძლივობა მუდმივი სიდიდეა. დაშლის, უტილიზაციისა და გამოყვანის შედეგად სისხლში გადასული ცილის რაოდენობა ორჯერ მცირდება, ამასთან, შემცირების დრო სხვადასხვაა. მაგალითად, თაგვის IgG კლასის იმუნოგლობულინის ნახევარსიცოცხლის პერიოდი 5,6 დღეა, ბოცვერის—6,6 დღე, ადამიანის—24 დღე. უფრო მსხვილი მოლეკულების ნახევარსიცოცხლის პერიოდი უფრო ხანმოკლეა.

ნორმალურ პირობებში ანტისხეულების კონცენტრაციის შემცირება დაქვეითების პერიოდში არ შეიძლება იმაზე სწრაფად მოხდეს, ვიდრე ეს T 1/2 ხაზისთვისაა დამახასიათებელი. როდესაც იმუნური გლობულინების წარმოქმნა წყდება, მათი გამოყვანის ტემპი უტოლდება იმუნოგლობულინების გამოყვანის ნორმალურ ტემპს. დამატებითი ზემოქმედების გარეშე ანტისხეულების კონცენტრაციის დაქვეითების მრუდი არ შეიძლება იყოს ბუნებრივი ანტისხეულების გამოყვანის მრუდზე უფრო ციცაბო.

ბუნებრივი იმუნიტეტის ზოგი ფაქტორი

თანდაყოლილი იმუნიტეტის ჰუმორულ ფაქტორებს მიეკუთვნება კომპლემენტი და ლიზოციმი. ამ ფაქტორების ბიოლოგიური აქტივობა აღმოაჩინეს თითქმის 90 წლის წინათ და დაადგინეს რომ უცხოგვარი ერითროციტებით ცხოველების იმუნიზაციის დროს წარმოიქმნება ანტისხეულები, რომელთაც აქვთ ამ ერითროციტების ლიზისისა და აგლუტინაციის უნარი. შრატის 50° გაცხელებისას კომპლემენტი კარგავს ერითროციტების ლიზისის უნარს, მაგრამ აგლუტი-

ნაციის უნარი შენარჩუნებული აქვს. შრატის აქტივობის აღდგენა შესაძლებელია ნორმალური შრატის დამატების შემდეგ. ამრიგად, შრატის ლიზისური აქტივობა განისაზღვრება ორი სხვადასხვა ფაქტორით. ერთი მათგანი თერმოსტაბილურია, იშლება მხოლოდ 70°-ზე 1 საათის განმავლობაში გახურებისას, მეორე — თერმოლაბილურია. პირველს ეწოდა ჰემოლიზინი (ძველ ლიტერატურაში მას მრავალი სინონიმი ჰქონდა), მეორეს — კომპლემენტი.

კომპლემენტი წარმოადგენს ორგანიზმის რეზისტენტობის უმთავრეს ფაქტორს როგორც თანდაყოლილი, ასევე შეძენილი იმუნიტეტის პირობებში. კლინიკისა და ექსპერიმენტული პათოლოგიის უზარმაზარი გამოცდილება ცხადყოფს, რომ ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობასა და კომპლემენტის აქტივობის დონეს შორის მჭიდრო კავშირია. შრატში კომპლემენტის შემცველობა საგრძნობლად ქვეითდება მრავალი დაავადების დროს, რასაც ახლავს ღვიძლისა და რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის ცვლილებები. შემდეგ კომპლემენტის შემცველობა უბრუნდება ნორმას. ამრიგად, კომპლემენტის აქტივობის დონე გარკვეული ხარისხით ასახავს ორგანიზმის იმუნოლოგიურ პოტენციალს ანუ დამცველობითი ფუნქციების დაძაბულობას. კომპლემენტის აქტივობის დაქვეითება ამ დაძაბულობის მაჩვენებელია, ხოლო მომატება — დამცველობითი ფუნქციების მობილიზაციისა.

კომპლემენტი მონაწილეობს იმ იმუნოლოგიური რეაქციების განხორციელებაში, რომლის საფუძველს წარმოადგენს ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედება. კომპლემენტი განაპირობებს რეაქციის სიჩქარეს და ხასიათს. ზოგიერთი ანტისხეულის სპეციფიკური მოქმედება (ბაქტერიოლიზინები, ჰემოლიზინები, ციტოლიზინები) ხორციელდება მხოლოდ კომპლემენტის მონაწილეობით.

კომპლემენტის ბაქტერიოლოგიური და ჰემოლიზური ფუნქცია — მისი ანტიგენებზე მოქმედების კერძო გამოხატულებაა.

კომპლემენტის დამცველობითი როლის მეტად მნიშვნელოვანი მხარეა მისი მონაწილეობა ფაგოციტოზში. კომპლემენტი უკავშირდება ბაქტერიებს და ფაგოციტოზის სხვა ობიექტებს და აჩქარებს მათ დაშლას. ასე მაგალითად, ახალი შრატი აძლიერებს ფაგოციტოზის ინტენსივობას, გარდა ამისა, კომპლემენტი მოქმედებს თვით ფაგოციტების ფუნქციურ მდგომარეობაზე, აძლიერებს სუნთქვის ინტენსივობას და ფაგოციტურ აქტივობას. ზოგი ავტორის აზრით ორგანიზმში კომპლემენტის არსებობა იმის საბუთია, რომ ორგანიზმს უნარი აქვს ანტიგენურ გაღიზიანებაზე უპასუხოს ანტისხეულების წარმოქმნით, თუმცა

აქვე უნდა ითქვას, რომ ეს ავტორები ამ ფაქტს არაპირდაპირ საბუთად მიიჩნევენ[13].

კომპლემენტი ცილოვანი ბუნების რთული კომპლექსია, რომელიც ოთხ კომპონენტს შეიცავს. ამ კომპონენტებმა მიიღეს C'1, C'2, C'3, C'4, პირობითი დასახელება. ეს კომპონენტები გამოყოფილია სუფთა სახით ამონიუმის სულფატის ფრაქციული დალექვისა და შემდგომი დიალიზის გზით. კომპლემენტის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები ყველა ხერხემლიანს თითქმის ერთნაირი აქვს და ის სტრუქტურულად წარმოადგენს ცილოვან კომპლექსს, რომელიც განაპირობებს მის ჰემოლიზურ ფუნქციას.

თანდაყოლილი იმუნიტეტის ფიზიოლოგიურ ფაქტორთა შორის დიდი მნიშვნელობა აქვს სხვადასხვა ქსოვილისა და სითხის ბაქტერიციდულ აქტივობას. ამ ფაქტორებს ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის თავდაცვაში. ასეთ ნივთიერებებს მიეკუთვნება ლიზოციმი. კომპლემენტისაგან განსხვავებით ლიზოციმი გავრცელებულია ბაქტერიებიდან მოყოლებული უმაღლეს ხერხემლიანებამდე. ლიზოციმი მოიპოვება ყველა გამოკვლეული ცხოველის ორგანოებში, ქსოვილებსა და სეკრეტებში. მაგრამ მისი შემცველობა და ბიოლოგიური აქტივობა მეტისმეტად ცვალებადია. ლიზოციმის დიდი რაოდენობაა ეპიდერმულ სტრუქტურებში, ხრტილებში, ცრემლში და ნერწყვში. მაგალითად, ადამიანის ხრტილების ბაქტერიციდული აქტივობა თითქმის 50-ჯერ მეტია, ვიდრე სისხლისა, ადამიანის ცრემლში ლიზოციმის შემცველობა 30-ჯერ მეტია, ვიდრე ცხენის, ცხვრის ცრემლში. ქათმის ლიზოციმი უფრო აქტიურია, ვიდრე შაშვისა, ხოლო იხვის ცილა — ქათმისაზე.

ლიზოციმს მკვეთრად გამოხატული ფერმენტული თვისებები აქვს. ის წარმოადგენს დაბალპოლიმერულ ცილას, რომლის მოლეკულა ხასიათდება ძირითადი და დიკარბონატული ამინომჟავების მაღალი შემცველობით. ის მდგრადია გახურების მიმართ, მაგრამ გასუფთავებული ლიზოციმის თერმოსტაბილურობა ქვეითდება და ის იშლება 75°-ზე. ლიზოციმი მდგრადია მჟავების არეში, ხოლო იშლება ტუტეებში. ლიზოციმის ბაქტერიციდული აქტივობა დამოკიდებულია ტემპერატურაზე და ქვეითდება ტემპერატურის დაცემასთან ერთად. ლიზოციმი კარგად გამოვლენილ ბაქტერიციდულ მოქმედებას იჩენს საპროფიტებზე, პათოგენურ მიკრობებზე კი მისი მოქმედება ნაკლებად თვალსაჩინოა. ლიზოციმის მაღალი კონცენტრაცია მოქმედებს ზოგი დაავადების გამომწვევ მიკრობზეც, ასეთებია სტრეპტოკოკი, სტაფილოკოკი, ტიფის, დიზენტერიის და ნაწლავის ჩხირი, ქოლერის ვიბრიონი და სხვ. ლიზოცი-

* ციტირებულია ლუკიანენკოს მიერ [13]

მის მოქმედების მექანიზმში განმსაზღვრელია ბაქტერიის პოლისაქარიდული გარსის მდგომარეობა. თუ ეს გარსი „ღიად“ არის, ლიზოციმი უშუალოდ მოქმედებს და ახდენს შაქრების ჰიდროლიზს. მაგრამ გრამუარყოფითი ბაქტერიების პოლისაქარიდული გარსი ცილოვანის ქვეშაა, ამის გამო ასეთი ბაქტერიები მდგრადები არიან ფერმენტის მიმართ და ლიზოციმის ბიოლოგიური აქტივობა ამ შემთხვევაში ნაკლებადაა გამოვლენილი.

ამრიგად, ლიზოციმს დიდი მნიშვნელობა აქვს ორგანიზმის რეზისტენტობის უზრუნველყოფაში.

ლიზოციმის საყოველთაო გავრცელება მცენარეულ და ცხოველთა სამყაროში ერთგვარად იმაზეც მიუთითებს, რომ ევოლუციურად ლიზოციმი თანდაყოლილი იმუნიტეტის ყველაზე ძველი ჰუმორული ფაქტორია.

ლიმფური ორგანოების მორფოლოგია და ჰისტოლოგიური აგებულება

ხანგრძლივი და მრავალმხრივი გამოკვლევით დადგენილია, რომ იმუნოლოგიური რეაქციების განვითარების ძირითადი სუბსტრატია ლიმფური ქსოვილი. გამოკვლეულია იმ უჯრედთა ბუნება, რომლებიც წარმოქმნიან ანტისხეულებს და ახორციელებენ სხვა იმუნოლოგიურ ფუნქციებს.

ლიმფური ორგანოების და ცალკეულად გაბნეული ლიმფური ელემენტების ერთობლიობა წარმოქმნის განსაკუთრებულ სისტემას, რომელიც გაერთიანებულია აგებულების, ფუნქციისა და ორგანოთა შორის კავშირების მსგავსებით. ამ კავშირების წყალობით იმუნოლოგიურ პროცესში ჩართულია ხოლმე ლიმფური სისტემის თითქმის ყველა ორგანო.

ლიმფურ ორგანოთა სისტემის ძირითადი ფუნქციაა ორგანიზმის შინაგანი გარემოს დაცვა იმუნოლოგიური რეაქციების გზით. ლიმფურ ორგანოებს აგებულებაში ბევრი აქვთ საერთო, თუმცა მათთვის დამახასიათებელია გარკვეული სპეციალიზაცია, რომელიც გამოიხატება როგორც სტრუქტურაში, ასევე ფუნქციებში. ამის შესაბამისად იმუნოლოგიურ პროცესში სხვადასხვა ლიმფური ორგანოს მონაწილეობა სხვადასხვაა: ერთნი იმუნოგენეზის უშუალო სუბსტრატს წარმოადგენენ, მაგალითად ელენთა, ლიმფური კვანძები, სხვანი იმუნურ პროცესში მონაწილეობენ არა უშუალოდ, არამედ არეგულირებენ ლიმფური კვანძებისა და ელენთის იმუნორეაქტიულობას.

დიდი ხნის განმავლობაში იმუნოლოგიური რეაქციების უჯრედული სუბსტრატის შესწავლისას ძირითადი ყურადღება ეთმობოდა რეტიკულურ-ენდოთელურ და პლაზმურ უჯრედებს, ხოლო ლიმფოციტს არ ექცეოდა საჭირო ყურადღება. ამჟამად მრავალი საბუთი მეტყველებს იმაზე, რომ სპეციფიკურ იმუნოლოგიურ რეაქციებში ლიმფოციტი ცენტრალური ფიგურაა. ლიმფოციტის ეს განსაკუთრებული ფუნქცია დაკავშირებულია მის მორფოლოგიასთან.

ჰისტოლოგიის თვალსაზრისით ტერმინით „ლიმფური ქსოვილი" აღინიშნება სტრუქტურა, რომელიც ლიმფოციტს წარმოქმნის. ლიმფური ქსოვილი ადამიანის წონის დაახლოებით 1 % უდრის. საკუთრივ ლიმფური ქსოვილის გარდა ყველა ლიმფურ ორგანოში არის რეტიკულურ-ენდოთელური ელემენტებისა და მისი წარმოებულების დიდი რაოდენობა, გარდა ამისა გარდამავალი ტიპის მრავალგვარი უჯრედი. ზოგ ორგანოში, მაგალითად თიმუსსა და ფრინველების ფაბრიციუსის ჩანთაში, ლიმფური ქსოვილი წარმოქმნის ეპითელურ სტრუქტურებთან რთულ კომპლექსს. ცნობილი გახდა მონაცემები იმის შესახებ, რომ თვით ლიმფურ ორგანოში ხდება უჯრედული მასალის გადანაცვლება, მაგალითად ელენთის თეთრი პულპიდან წითელში, თიმუსის ქერქოვანი შრიდან ტვინოვანში. სხვადასხვაგვარი მეზენქიმური უჯრედების მორფოგენეზური, სტრუქტურული და ფუნქციური კავშირები უზრუნველყოფენ ლიმფურ ორგანოს, როგორც ერთიანი ორგანოს, ფუნქციას. ლიმფური ორგანო შეიძლება განვიხილოთ როგორც ძირითადი „ერთეული", რომლის ფარგლებში სხვა ქსოვილებთან ერთად ლიმფური ქსოვილი ახორციელებს მისთვის დამახასიათებელ ფუნქციას.

გადავიდეთ ლიმფურ ორგანოთა სტრუქტურის განხილვაზე. ამ ორგანოთა სპეციფიკური ფუნქციონირების საკითხი საგანგებოდ განიხილება V თავში. აქ კი სტრუქტურის აღწერით შემოვიფარგლოთ. ამასთან უნდა აღინიშნოს, რომ სტრუქტურის აღწერა ძირითადად მოცემულია ძუძუმწოვართა მაგალითზე, საჭიროებისამებრ განვიხილავთ სხვა ხერხემლიანების ლიმფურ ორგანოთა აგებულებას მათი თავისებურებების გათვალისწინებით.

ლიმფური კვანძები

ვ. ელისეევის [9] კლასიფიკაციით ლიმფური კვანძები, ძვლის ტვინი, ელენთა მიეკუთვნება სისხლმბად ორგანოებს. ეს ორგანოები განუწყვეტლივ ამარაგებენ სისხლს ფორმიანი ელემენტებით. ძვლის ტვინი წარმოქმნის მიელოიდური რიგის უჯრედებს, ელენთა, ლიმფური

კვანძები და სხვა ლიმფური წარმონაქმნები მიეკუთვნებიან ლიმფოპოეტურ ორგანოებს. ყველა სისხლმბადი ორგანოსათვის დამახასიათებელია რეტიკულური ქსოვილი, რომელიც წარმოქმნის ორგანოს სტრომას. ყველა სისხლმბადი ორგანო მეზენქიმიური წარმოშობისაა.

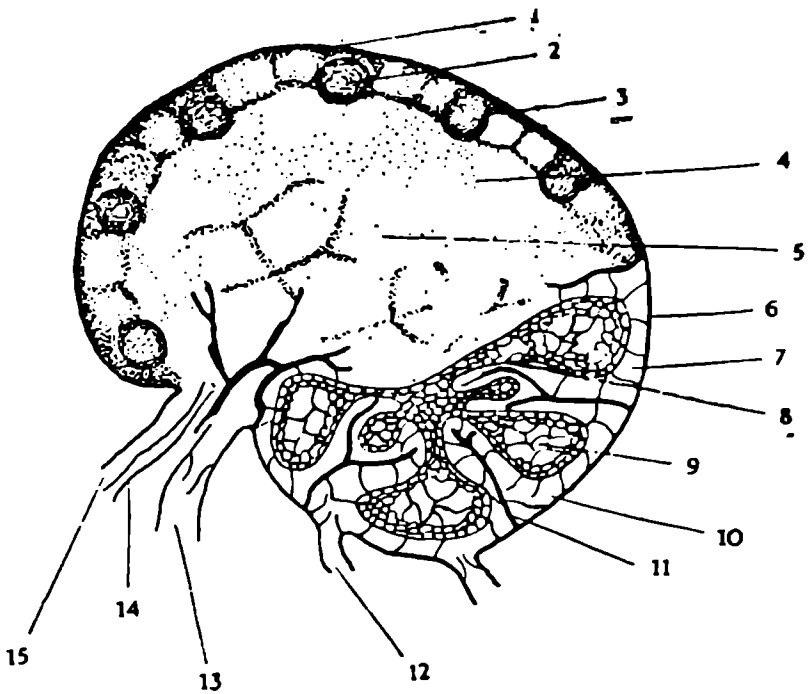
ძუძუმწოვართა ლიმფური კვანძები წარმოადგენენ ანატომიურად მკაფიოდ ჩამოყალიბებულ ორგანოებს, რომლებიც ჩვეულებრივად მდებარეობენ მსხვილი ლიმფური სადინარების შერწყმის ადგილას. ლიმფური კვანძების რაოდენობა სხვადასხვა ცხოველს განსხვავებული აქვს, განსაკუთრებით მრავლადაა ისინი პრიმატებსა და ადამიანში.

მდებარეობისა და აგებულების თავისებურებების მიხედვით ასხვავებენ ზედაპირულ და ღრმად მდებარე ლიმფურ კვანძებს. გარედან კვანძი დაფარულია შემაერთებელქსოვილოვანი გარსით, რომელშიც ბევრია კოლაგენური და შედარებით მცირე რაოდენობით — ელასტიკური ბოჭკოები. გარდა შემაერთებელქსოვილოვანი ელემენტებისა, გარსი შეიცავს გლუვ კუნთოვან ქსოვილს. განსაკუთრებით ემჩნევათ ეს მსხვილფეხა საქონლის ლიმფურ კვანძებს, ნაკლებად — ცხვარს, ღორს, ცხენს, ძაღლს.

შემაერთებელქსოვილოვანი გარსიდან კვანძის სიღრმეში იჭრება ჭიმები, რომელთაც ტრაბეკულები ეწოდებათ. სხვადასხვა ადგილას გარსში შემოდის შემომტანი ლიმფური სადინარები, რომლებიც იხსნებიან კიდურა სინუსში, რომელიც მდებარეობს უშუალოდ გარსის ქვეშ. აქედან ლიმფა მოედინება სინუსთა სისტემაში (იხ. ქვემოთ), რომელიც მთელ ვანძშია დატოტილი და ჩაედინება გამომტან ლიმფურ სადინარში. ეფერენტული სადინარის გამოსავალ ადგილს ეწოდება კვანძის კარი (hylus).

ლიმფური კვანძების პარენქიმაში ასხვავებენ ქერქოვან და ტვინოვან შრეს. ქერქულ შრეში ლიმფური ელემენტები განსაკუთრებით ბევრია, ისინი ქმნიან სფერული ფორმის გროვებს — პირველად და მეორად ფოლიკულებს. მეორად ფოლიკულებს უფრო ნათელი ცენტრები აქვთ, რომლებიც შედგებიან მსხვილი არადიფერენცირებული უჯრედებისაგან. ესენია ლიმფობლასტები (ჰემაციტობლასტები) და რეტიკულური უჯრედები. ამ ნათელ ცენტრებს გამრავლების ცენტრები ეწოდება. ფოლიკულის ცენტრალური ნაწილი უფრო ნათელი იმიტომაა, რომ ის შედგება მსხვილი, დიდი ნათელბირთვიანი უჯრედებისაგან. ამ უჯრედების დიდი ნაწილი გაყოფის სხვადასხვა სტადიაზეა, ამიტომაც ფოლიკულის ამ ნაწილს უწოდეს გამრავლების ცენტრები. ციტოქიმიური რეაქციებით და სხვადასხვა სპეციფიკური მეთოდებით დადგენილია, რომ ფოლიკულების დიდი უჯრედებისათვის დამახასიათებელია ნუკლეინის მჟავების ცვლის უფრო მაღალი დონე. ორგანიზმის ინტო-

ქსიკაციის შემთხვევაში, განსაკუთრებით კი მიკრობული ინტოქსიკაციისას, ფოლიკულის ცენტრალურ ნაწილში შეიძლება ფაგოციტები გაჩნდნენ. ცენტრში გამრავლებული უჯრედები ინაცვლებენ პერიფერიისაკენ და აღწევენ სინუსებში (სურ. 5).



სურ. 5. ლიმფური კვანძის აგებულების სქემა. 1—ქერქოვანი შრე; 2—გამრავლების ცენტრი; 3—პირველადი ფოლიკული; 4—პარაკორტიკალური შრე; 5—ტვინოვანი ნიეთიერება; 6—კაფსულა; 7—სინუსოიდები; 8—ტვინოვანი ჰიმები; 9—მეორადი კვანძები; 10—კაფსულისქვეშა სინუსები; 11—ტრაბეკულები; 12—აფერენტული და 13—ეფერენტული ლიმფური სადინრები; 14—ვენა; 15—არტერია (პეტროვის მიხედვით [16]).

ლიმფური ფოლიკულების აგებულება იცვლება ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ მდგომარეობასთან დაკავშირებით.

გამრავლების ცენტრების პერიფერიაზე კონცენტრულად დალაგებულია მწიფე ანუ მცირე ლიმფოციტები. სხვადასხვა სიმწიფის სტა-

დიაში მყოფი ლიმფოციტები შეადგენენ იმ ფოლიკულებსაც, რომლებსაც არ გააჩნიათ ჩანასახოვანი ცენტრები.

კვანძის ტვინოვანი შრე, როგორც წესი, აღარ შეიცავს ფოლიკულებს, თუმცა იმავე ელემენტებისაგან შედგება. ტვინოვანი შრის საფუძველს ქმნის რეტიკულური ქსოვილი, რომლის მარყუჟებში მრავალი ლიმფოციტია. ტვინოვანი ნაწილის უჯრედთა შორის ჩვეულებრივ არის პლაზმური უჯრედებიც.

იმ სივრცეს, რომელიც შემოსაზღვრულია, ერთი მხრივ, კაფსულითა და ტრაბეკულებით, ხოლო ფოლიკულებითა და ტვინოვანი ჭიმებით მეორე მხრივ, ეწოდება სინუსები. კიდურა სინუსი მდებარეობს კაფსულასა და ფოლიკულს შორის, შუამდებარე ქერქოვანი სინუსი — ფოლიკულებსა და ტრაბეკულებს შორის; შუამდებარე ტვინოვანი სინუსი შემოსაზღვრულია ტრაბეკულითა და ტვინოვანი ჭიმებით; კარის სინუსი მდებარეობს კვანძის კარის მიდამოში.

სინუსების კედლები ღრუბლოვანი აგებულებისაა და ამოფენილია ბრტყელი უჯრედებით. ლიმფური სისტემის განშტოებული ხასიათი და ღრუბლოვანი აგებულება უზრუნველყოფს ლიმფის ნელ დინებას კვანძში, რაც თავის მხრივ ხელს უწყობს ნივთიერებათა მიმოცვლას ქსოვილებსა და ლიმფას შორის.

ლიმფურ კვანძებს სისხლით მომარაგების ზოგიერთი მნიშვნელოვანი თავისებურება ახასიათებს. აღწერილია ლიმფური ფოლიკულების ირგვლივ კაპილარების ხშირი ქსელი. მკვლევართა ნაწილი აღნიშნავს, რომ ვენური კაპილარები ამოფენილია მაღალი ენდოთელიუმით, რომლის უჯრედები ფაშარადაა ერთმანეთთან დაკავშირებული. აღსანიშნავია, რომ კუბური ენდოთელიუმით ამოფენილი ვენულები დაკავშირებულია კიდურა სინუსთან. ვენულების კედლები უხვადაა ინფილტრირებული ლიმფოციტებით და პირონინოფილური უჯრედებით. საფიქრებელია, რომ პოსტკაპილარული ვენულებით ხორციელდება წყლის რეზორბცია ლიმფიდან სისხლში, ლიმფოციტების მიგრაცია კვანძიდან სისხლში და პირიქთ.

მორფოლოგიურად ლიმფოციტის მსგავსი უჯრედები ემბრიონის კვანძებში აღინიშნება ადრე, მაგრამ სისხლში მათი გამოვლენა ემბრიონული განვითარების მხოლოდ მეოთხე თვის ბოლოსაა შესაძლებელი. ლიმფოციტები პერიფერიულ სისხლში ჩნდება სხვა უჯრედებთან შედარებით გვიან, ამასთან, ძირითად ლიმფოციტოპოეთურ ორგანოს როგორც ემბრიონულ, ასევე ადრეულ პოსტემბრიონულ პერიოდში წარმოადგენს არა ლიმფური კვანძი, არამედ თიმუსი. როგორც ჩანს, ლიმფური კვანძის ლიმფოციტოპოეთური ფუნქციის საბოლოო ჩამოყალიბება ხდება ემბრიონული პერიოდის ბოლოს, როდესაც ყალიბ-

დება პირველადი ფოლიკულები, და პოსტემბრიონული პერიოდის პირველ თვეებში, როდესაც ჩნდებიან ჩანასახოვანი ცენტრები და პლაზმური უჯრედები. ამასთან დაკავშირებით ზოგი ავტორი, მაგალითად ცნობილი ამერიკელი იმუნოლოგი გუდი, ფიქრობს, რომ აგამაგლობულინემიის დროს ადამიანის ორგანიზმში პლაზმური უჯრედების წარმოქმნის უუნარობა ლიმფური ქსოვილის ემბრიონული პერიოდის გახანგრძლივების შედეგი უნდა იყოს. ლიმფური კვანძი საბოლოოდ ყალიბდება 3 წლის ასაკისათვის, თუმცა რეაქტიული ცენტრები ფოლიკულებში ჯერ კიდევ არაა. ისინი შემდეგ ყალიბდებიან სისლხძარღვთა სისტემის განვითარებასთან ერთად. ასაკის მატებასთან ერთად ცენტრები ისევ ისპობა, ამასთან კაფსულა მსხვილდება, ტრაბეკულების რაოდენობა იზრდება, უჯრედების ფაგოციტური აქტივობა თანდათან სუსტდება. ზოგი კვანძი ატროფიას განიცდის და შეინაცვლება ცხიმოვანი ქსოვილით.

ელენთა

ელენთას რთული აგებულება და მრავალგვარი ფუნქცია აქვს. ლიმფური ქსოვილი ამ ორგანოს მხოლოდ ერთ-ერთი კომპონენტია. სხვადასხვა ცხოველის ელენთის ზომები, სტრუქტურა და ფუნქციები განსხვავებულია.

ზოგი ავტორი ასხვავებს „მეტაბოლურ“ ელენთას (ბოცვერი), რომელსაც მიეწერება სისხლმბადი ფუნქცია, და „მაგაზინურ“ ელენთას (ძაღლი), რომელიც ძირითადად სისხლის დეპოა. ადამიანის ემბრიონული განვითარების დროს ელენთა ინერგება მეორე თვის დასაწყისში მეზენტერიუმის მეზენქიმიური ქსოვილის გროვებისაგან, რომელიც ნაწლავის გასწვრივ მდებარეობს. განვითარების შემდეგ პერიოდში უჯრედების ნაწილი დიფერენცირდება რეტიკულურ ქსოვილად, სხვა უჯრედები მრგვალდებიან და იქცევიან ლიმფოციტური და მიელოციტური რიგის ჰემოპოეტურ ელემენტებად. მიელოპოეზიის პროცესები, ე. ი. ერითრო-და გრანულოპოეზი ადამიანის ელენთაში მაქსიმუმს აღწევს ემბრიონული განვითარების მე-5 თვეზე. ამის შემდეგ ამ პროცესის აქტივობა ქვეითდება და დაბადების მომენტისათვის მთლიანად წყდება, რადგან ამ დროისათვის მიელოპოეზის ფუნქციას ასრულებს ძვლის ტვინი. ლიმფოპოეზის ფუნქცია კი, პირიქით, დაბადებისათვის ძლიერდება. ზოგი ცხოველის, მაგალითად მღრღნელების, მიელოპოეზი ელენთაში გრძელდება მთელი სიცოცხლის განმავლობაში.

ელენთა გარედან დაფარულია შემაერთებელქსოვილოვანი კაფსულით, რომელიც შედგება კოლაგენური, რეტიკულური და ელასტიკური

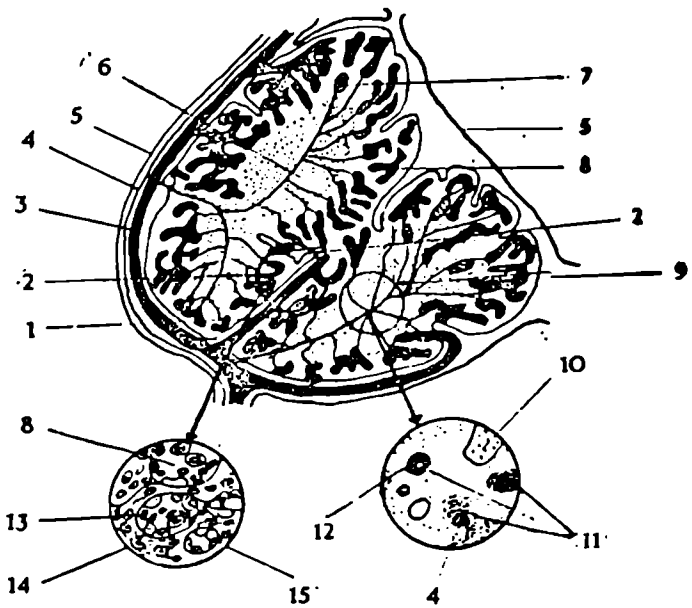
ბოჭკოებისაგან. ბოჭკოებს შორის მცირე რაოდენობით გვხვდება გლუვი კუნთოვანი უჯრედები. ელასტიკური ბოჭკოები ძირითადად განლაგებულია კაფსულის შინაგან შრეებში. კაფსულისაგან ელენთის სისქეში მიემართება ტიხრები — ტრაბეკულები.

როგორც ზევით აღვნიშნეთ, ელენთაში ასხვავებენ თეთრ და წითელ პულპას, რომელთა საფუძველს წარმოადგენს რეტიკულური ქსოვილი. შეუღებავ პრეპარატზე თეთრი პულპა წარმოადგენს ნათელი ფერის მომრგვალო წარმონაქმნებს, რომლებიც მთელ ელენთაშია გაბნეული. დანარჩენი ნაწილი უკავია წითელ პულპას, რომელსაც ეს სახელი ეწოდა მისი შეფერვის გამო. თეთრი და წითელი პულპის შეფარდება იცვლება ლიმფური ქსოვილის გაღიზიანების დროს, ან ელენთის სისხლით ავსებასთან დაკავშირებით. ელენთის თეთრი პულპის სფეროსებრ გროვებს ეწოდება ელენთის ლიმფური ფოლიკულები ანუ მალპიგის სხეულები. ლიმფურ ფოლიკულებში გადის არტერია, რომელსაც ცენტრალური არტერია ეწოდება, თუმცა იგი ექსცენტრულადაა განლაგებული. როგორც ლიმფურ კვანძებში, ასევე ელენთაშიც ფოლიკულის ცენტრალური ნაწილი ნათელია. აქ შეიძლება განვასხვავოთ სხვადასხვა ხარისხით დიფერენცირებული რეტიკულური უჯრედები, ლიმფობლასტები, აგრეთვე დიდი და საშუალო ლიმფოციტები. ლიმფური ფოლიკულის ცენტრში ზემოთ ჩამოთვლილი უჯრედების გარდა (განსაკუთრებით კი ქრონიკული ანთების დროს) გვხვდება აგრეთვე მაკროფაგები და პლაზმური უჯრედები. ფოლიკულის პერიფერიაზე ყოველთვის მრავლადაა მცირე ლიმფოციტები, მათ შემდეგ კი განლაგებულია მაკროფაგების უფრო ნათელი ზოლი (სურ. 6).

ელენთის წითელი პულპა შედგება რეტიკულური ქსოვილისაგან, რომელშიც თავისუფლადაა გაბნეული სისხლის უჯრედები; აქვეა მრავალრიცხოვანი ვენური სინუსები. სისხლის უჯრედებიდან ყველაზე დიდი რაოდენობით გვხვდება მაკროფაგები, მარცვლოვანი და არამარცვლოვანი ლეიკოციტები, მეგაკარიოციტების ტიპის გიგანტური უჯრედები და ერითროციტების დიდი რაოდენობა. წითელ პულპაში ერითროციტები იშლება, რის გამო ელენთის ანათალზე ყოველთვის ჩანს რკინის შემცველი პიგმენტის გროვები, რომლებიც განლაგდებიან რეტიკულური უჯრედებისა და მაკროფაგების ციტოპლაზმაში, აგრეთვე უჯრედთა შორის.

ელენთაში მკვეთრად არის გამოკვეთილი ასაკობრივი ცვლილებები. სიბერეში წითელი და თეთრი პულპა განიცდის ატროფიას. რეტიკულური უჯრედის ციტოპლაზმა მკვრივდება და ჰიალინირდება. თანდათან მცირდება ლიმფური ფოლიკულების რაოდენობა და ცენტრების ზომები, მცირდება აგრეთვე მაკროფაგებისა და ლიმფოციტების რაოდე-

ნობა, ხოლო მარცვლოვანი ლეიკოციტებისა და ფოყიერი უჯრედების რაოდენობა, პირიქით, მატულობს. რკინისშემცველი პიგმენტების რაო-



სურ. 6. ელენთის აგებულების სქემა. 1—ტრაბეკულა, 2—წითელი პულპა 3—ვენა; 4—არტერია; 5—კაფსულა; 6—პულპის არტერია; 7—არტერიული გილზები; 8—სინუსოიდი; 9—თეთრი პულპა; 10—ტრაბეკულა; 11—საკუთრივ ლიმფური ქსოვილი; 12—გამრავლების ცენტრი; 13—ერითროციტები; 14—რეტიკულური მაკროფაგები; 15—სინუსის მაკროფაგები (პეტროვის მიხედვით [16]).

დენობა ასაკთან ერთად მატულობს, გროვები ძირითადად განლაგებულია უჯრედის გარეთ.

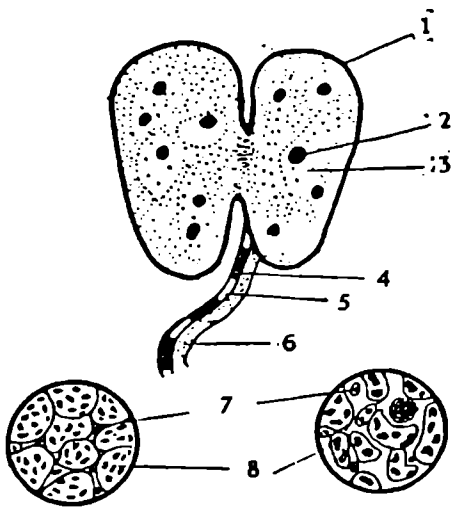
თიმუსი

თიმუსი ლიმფოეპითელური ორგანოა, რომელიც სხვა ლიმფური ორგანოებისაგან განსხვავებით შედგება არა მხოლოდ რეტიკულური და ლიმფური ქსოვილებისაგან, არამედ შეიცავს ექტოდერმულ ეპითელიუმსაც, რომელიც ქმნის ამ ჯირკვლის სტრომას. სხვა ლიმფური ორგანოებისაგან თიმუსი იმითაც განსხვავდება, რომ მასში არაა სინუსები

და ლიმფური სადინარები წარმოდგენილია მხოლოდ ლიმფური კაპილარებით.

გარედან თიმუსი დაფარულია კაფსულით, რომლისგან ჯირკვლის სიღრმეში მიემართება სეპტები, რომლებიც პარენქიმას წილებად ყოფენ. ყოველ წილში არჩევენ ქერქოვან და ტვინოვან ნივთიერებას. ქერქოვან ნივთიერებაში უამრავი მცირე ლიმფოციტია, რის გამო ანათალზე ეს შრე მუქად იღებება.

ტვინოვანი ნივთიერება შედარებით ღია ფერისაა, რადგან შეიცავს ლიმფოციტების ნაკლებ რაოდენობას. ეპითელური „ჩონჩხი" აქ უკეთ ჩანს, ვიდრე ქერქოვან ნივთიერებაში. ტვინოვანი ნივთიერების შუა ადგილას გვხვდება ფენოვანი ეპითელური სხეულები, ე. წ. ჰასალის სხეულები, რომლებშიც ხდება პოლისაქარიდული ბუნების ნივთიერებათა სეკრეცია. ფენოვანი ეპითელური სხეულაკები წარმოშობილია



სურ. 7. თიმუსის აგებულების სქემა. 1—ქერქი; 2—ჰასალის სხეულაკები; 3—ტვინოვანი ნივთიერება; 4—ლიმფური სადინები; 5—ვენა; 6—არტერია; 7—ეპითელური რეტიკულური უჯრედები; 8—თიმოციტები (პეტროვის მიხედვით [16]).

ერთმანეთზე კონცენტრულად დალაგებული ეპითელური უჯრედებით, რომლებიც ცენტრალურ ნაწილში დეგენერაციას განიცდიან და გარქოვანდებიან ხოლმე. ჰასალის სხეულთა რაოდენობა ასაკთან ერთად მატულობს. აღსანიშნავია, რომ ძუძუმწოვრებში ჰასალის სხეულები მეტადაა განვითარებული, ვიდრე სხვა ცხოველის თიმუსში (სურ. 7).

თიმუსის განსაკუთრებული თავისებურებაა ის, რომ მასში არაა მეორადი ლიმფური ფოლიკულები გამრავლების ცენტრებით. ლიმფური ელემენტების მიტოზი ძირითადად მიმდინარეობს ჯირკვლის ქერქოვან ნაწილში. უჯრედები, რომელთაც გაყოფის უნარი აქვთ, ან დიდი ზომის ნათელი რეტიკულური უჯრედებია, ან ბაზოფილური ციტოპლაზმიანი სხვადასხვა ზომის ლიმფოციტები. სხვადასხვა კატეგორიის უჯრედთა მიტოზის სიხშირის კვლევამ წარმოშვა აზრი იმის შესახებ, რომ თიმუსში ლიმფური ელემენტების დიფერენცირება მიემართება რეტიკულური უჯრედიდან მცირე ლიმფოციტისაკენ, დიდი და საშუალო ლიმფოციტების სტადიის გავლით. საზოგადოდ კი თიმუსისათვის დამახასიათებელია ლიმფური ელემენტების მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა. ეს იქიდანაც ჩანს, რომ ტრიტირებული თიმიდინის 3-დღიანი შეყვანის დროს მოინიშნება თიმოციტების (ასე ეწოდება ლიმფოციტს თიმუსში) 85—90 %, მაშინ როდესაც იმავე პირობებში სხვა ლიმფურ ორგანოებში მონიშნულ უჯრედთა პოპულაცია არ აღემატება 10 %. მიტოზური ინდექსი თიმუსში 4—10-ჯერ, ხოლო დნმ-ს ბრუნვა 2—5-ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე სხვა ლიმფურ ორგანოებში.

როგორც ყველა ლიმფური ორგანო, თიმუსიც ღია სისტემაა, სადაც ხდება უჯრედების გამუდმებული მოდენა გარედან და მათი გამოსვლა სისხლში. ეს პროცესები მეტად ინტენსიურია თიმუსში. თიმოციტების მხოლოდ 5 % რჩება თიმუსის ტვინოვან შრეში 5 დღეზე მეტ ხანს, ხოლო პოპულაციის მთლიანი განახლება ხდება 4—6 დღის განმავლობაში. თიმუსიდან გამოსული მცირე ლიმფოციტები განსახლდებიან მთელ ლიმფურ სისტემაში: ლიმფური კვანძების ქერქოვან შრეში, ელენთის თეთრ პულპაში. მაგრამ გამოირკვა ისიც, რომ თიმუსში წარმოშობილი ყველა ლიმფოციტი როდი გადის ცირკულაციაში. მათი დიდი ნაწილი იქვე იღუპება. ასეთი არაეფექტური თიმოპოეზის არსი გაუგებარია. დასაშვებია, რომ ჭარბი თიმოპოეზი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს წინამორბედ ნივთიერებათა რეზერვად. ეს უფრო ნუკლეინის მჟავებს ეხება.

მრავალი ავტორი აღნიშნავს, რომ თიმოციტების წარმოქმნა თიმუსში იწყება სხვა ლიმფურ ორგანოებზე უფრო ადრე, იმუნოლოგიურად კომპეტენტური უჯრედებიც, სხვა ლიმფური ორგანოებისაგან განსხვავებით, ადრე აღწევენ ზრდასრული ორგანიზმისათვის დამახასიათებელ აგებულებას. შემდეგ გრძელდება თიმუსის აბსოლუტური ზრდა, რომელიც ადამიანში მაქსიმუმს აღწევს 30 წლისათვის. ამის შემდეგ იწყება ჯირკვლის ინვოლუცია. ჯერჯერობით გაურკვეველია, თუ რა იწვევს თიმუსის ინვოლუციას. დასაშვებია, რომ ასაკთან ერთად ხდება ლიმფოპოეზის დაქვეითება. ყოველ შემთხვევაში, ინვოლუციის მიზე-

ზად ვერ მივიჩნევთ თიმუსში უჯრედების მოდენის დაქვეითებას. ცდა ამაში გვარწმუნებს: თუ ასაკოვან თაგვებს გადავუნერგავთ 12—24 კარგად განვითარებულ თიმუსს, ისინი ისევე კარგად იზრდებიან, როგორც ახალგაზრდა თაგვებში, ე. ი. ასაკოვანი თაგვების თიმუსის უჯრედების მიგრაცია საკმაოა თიმუსის ქსოვილისათვის.

თიმუსი მჭიდრო კავშირშია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქთან. თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონების ჭარბი პროდუქციის შემთხვევაში (განსაკუთრებით გლუკოკორტიკოსტეროიდების) მიმდინარეობს ძალიან სწრაფი და მძლავრი ინვოლუცია.

ამრიგად, სხვა ლიმფური ორგანოებისაგან თიმუსი განსხვავდება შემდეგით:

1. თიმუსი ლიმფოეპითელური ხასიათისაა, მის სტრომას ქმნის არა რეტიკულური ქსოვილი, არამედ ეპითელიუმი;

2. თიმუსი არ განიცდის ლიმფურ დრენაჟს;

3. თიმუსში არ გვხვდება მეორადი ფოლიკულები გამრავლების ცენტრებით.

ფრიდენშტეინი თიმუსს უწოდებს „იმუნიტეტის ცენტრალურ ორგანოს".

ფაბრიციუსის ჩანთა

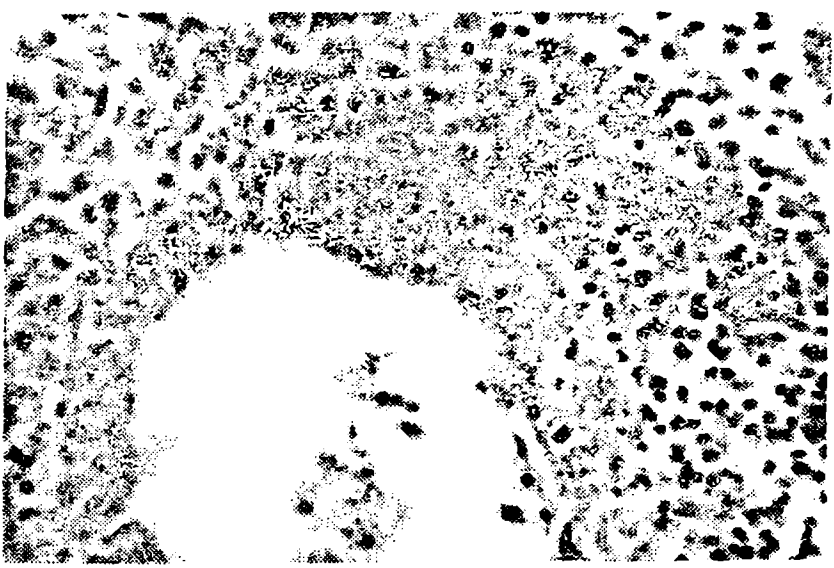
სხვა ხერხემლიანებისაგან განსხვავებით ფრინველებს გააჩნიათ განსაკუთრებული ორგანო — ფაბრიციუსის ჩანთა. თიმუსის მსგავსად ჩანთაც ლიმფოეპითელური ბუნებისაა და „პასუხს აგებს" მთელ რიგ იმუნოლოგიურ რეაქციებ'ზე. ბოლო წლებში განსაკუთრებით გაიზარდა მკვლევართა ინტერესი ამ ორგანოს მიმართ.

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტის ცხოველთა ემბრიოლოგიის განყოფილებაში ისწავლებოდა ქათმის ჩანასახის ფაბრიციუსის ჩანთის ემბრიონული განვითარება. გამოირკვა, რომ ფაბრიციუსის ჩანთა ისახება ინკუბაციის მე-7 დღეს ნაწლავის ენტოდერმის გამონაზარდის სახით. ამ პერიოდისათვის ნაწლავის ეპითელიუმი ჯერ საბოლოოდ დიფერენცირებული ქსოვილი არაა. ნაწლავი მილისებურადაა შეკრული და ამოფენილია ერთნაირი სისქის ეპითელიუმით, რომელშიც ბირთვები 3—4 რიგადაა განწყობილი. ამ დროს მიტოზები მრავლად გვხვდება, ამასთან, როგორც წესი, მიტოზური ფიგურები განლაგებულია იმ რიგში, რომელიც მიქცეულია სანათურისაკენ. ამ პერიოდში ნაწლავის უჯრედული შედგენილობა ერთგვაროვანია, ჯერ კიდევ არაა გამოკვეთილი სხვადასხვა ფუნქციური უბნები. მომავალი ფაბრიციუსის ჩანთის მონაკვეთი ბევრად არ განსხვავდება აღწერილისაგან. ინკუბაციის მე-8, მე-9 დღეს ნაწლავის

ლორწოვანი გარსი იწყებს ნაკეცების წარმოქმნას. ამ პერიოდს ემთხვევა სტრუქტურული გარდაქმნები ნაწლავის ეპითელიუმში. ეს გარდაქმნები იმით იწყება, რომ მრავალრიგოვანი ეპითელიუმი თხელდება და უჯრედები ლაგდებიან ერთ შრედ. ინკუბაციის მე-9 დღეს ნაწლავის ეპითელიუმი და ქვეშმდებარე მეზენქიმა უკვე რამდენიმე კარგად გამოხატულ ნაკეცს ქმნის, მთელი ეპითელიუმი ტიპურ ერთშრიან ეპითელიუმად იქცევა და შედგება მაღალი პრიზმული უჯრედებისაგან.

მსგავსი ნაკეცები იქმნება ფაბრიციუსის ჩანთაში და მთელი ორგანო ღრმად დანაკვთულ გამონაზარდს წარმოადგენს. ფოლიკულების წარმოქმნა იწყება განვითარების მე-11 დღიდან, ხოლო მე-18, მე-19 დღეს მათში უკვე შესაძლოა ტვინოვანი და ქერქოვანი შრეების გარკვევა[1].

ზრდადასრულებულ ფაბრიციუსის ჩანთას გარედან აკრავს შემაერთებელ-ქსოვილოვანი კაფსულა, საიდანაც, თიმუსის ანალოგიურად,



სურ. 8. ფაბრიციუსის ჩანთის კვირტი განვითარების მე-9 დღეს. ამ სტადიაზე უკვე ჩნდებიან პირველი ლიმფოციტები.

ორგანოს შიგნით მიემართება სეპტები. განსხვავება იმაში მდგომარეობს, რომ ფაბრიციუსის ჩანთის შიგნით შემაერთებელქსოვილოვანი ტიხრები უფრო სქელი და მრავალრიცხოვანია და ფოლიკულები ერთმანეთისაგან გამოყოფილი მწკრივების სახითაა წარმოდგენილი. ჩანთის

ლორწოვანი გარსის ნაკეცებს შორის გაბნეულია დიდი ლიმფური ფოლიკულები, რომლებიც ერთმანეთისაგან განცალკავებულია შემაერთებელქსოვილოვანი ელემენტებით. ფოლიკულები შეიცავენ ლიმფოციტებს, ხოლო ფაშარ შემაერთებელ ქსოვილში გვხვდება უჯრედები, რომლებიც თავისი კონფიგურაციით ჰგვანან პლაზმური რიგის უჯრედებს (სურ. 8).

ჩამოყალიბებული ფაბრიციუსის ჩანთაში სამი ტიპის უჯრედია: ნორმალური ეპითელური უჯრედები, მსხვილი ოვალური უჯრედები ნათელი ციტოპლაზმით და ნათელბირთვიანი უჯრედები. უკანასკნელი ტიპის უჯრედების ნაცვლად სირაქლემას და მტაცებელ ფრინველებს აქვთ ბრტყელი ეპითელის ტიპის უჯრედები.

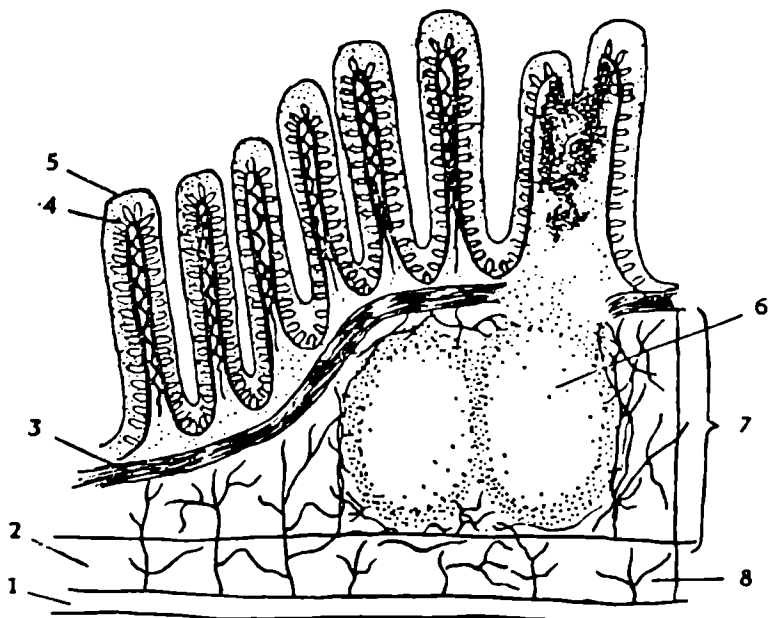
საინტერესოა საკითხი ფაბრიციუსის ჩანთის ლიმფოციტების წარმოშობის შესახებ. ეს საკითხი განიხილება V თვეში, ლიმფურ ორგანოთა სპეციფიკური ფუნქციის აღწერისას.

თიმუსის მსგავსად ფაბრიციუსის ჩანთაც ასაკთან ერთად იცვლება და მოზრდილ ფრინველებში ის ცხიმოვან გადაგვარებას განიცდის ან სრულიად განილევა.

ნაწლავის ლიმფური წარმონაქმნები

ზემოთ განხილული ორგანოების გარდა ლიმფური ქსოვილი გაბნეულია მრავალ ადგილას. უპირველესად უნდა აღინიშნოს ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ქვეშ მდებარე ე. წ. პეიერის ბალთები (სურ. 9), სოლიტარული ფოლიკულები და ხორხის უბანში განლაგებული ნუშისებრი ჯირკვლები. უფრო ნაკლები რაოდენობით ლიმფური ქსოვილის გროვები გვხვდება აგრეთვე შარდ-სასქესო გზების, კუჭის, ბრონქების, თირკმლების, კანის ლორწოვანი გარსის ქვეშ. ძნელია იმის თქმა, თუ რამდენად მუდმივია ლიმფური ქსოვილის არსებობა ზოგ ჩამოთვლილ ორგანოში, მაგალითად კანში, თირკმელში. კარგადაა ცნობილი, რომ ქრონიკული ანთების დროს ლიმფური ქსოვილის კერები ადვილად აღმოცენდება ხოლმე. შესაძლებელია, რომ ბაქტერიების ზემოქმედება ლიმფური ქსოვილის განვითარების მუდმივი სტიმულატორია ისეთ ორგანოებში, როგორიცაა ნაწლავი, თუმცა პეიერის ბალთები ნაპოვნია ახალშობილი ლეკვების ნაწლავშიც. ლიმფური ქსოვილი წარმოდგენილია ან ცალკეული ფოლიკულების, ან ფოლიკულების აგრეგატების სახით. ცალკეული სოლიტარული ფოლიკულის დიამეტრი შეიძლება აღწევდეს 0,5—3 მმ. მათი რაოდენობა დამოკიდებულია ასაკზე და კვებაზე. ბავშვობის ასაკში ადამიანს აქვს დაახლოებით 15000 ფოლიკული, ასაკის მატებასთან ერთად მათი რაოდენობა იკლებს.

უფრო მსხვილი ფოლიკულების ჯგუფები (პეიერის ბალთები), როგორც წესი, გვხვდება თეძოს ნაწლავში, ზოგჯერ თორმეტგოჯა ნაწლავშიც. მათი რაოდენობაც იცვლება ასაკთან ერთად. ერთი ჯგუფური ფოლიკულის სიგრძე შეიძლება 12 სმ აღწევდეს, სიგანე კი — 1 სმ.



სურ. 9. პეიერის ბალთის აგებულება ნაწლავის კედელში. 1—განივი კუნთები; 2—გასწვრივი კუნთები; 3—ლორწოვანი გარსის კუნთოვანი შრე; 4—ნაწლავის ხაო; 5—ლიუბერკუნის კრიპტები; 6—გამრავლების ცენტრი; 7—პეიერის ბალთა; 8—ლიმფური სადინარი (პეტროვის მიხედვით [16]).

ჯგუფური ფოლიკულის განლაგების ადგილას, ჩვეულებრივ, ხაოები არ ვითარდება. სოლიტარული ფოლიკული და ფოლიკულების აგრეგატები შედგებიან ლიმფური ქსოვილისაგან კარგად განვითარებული ნათელი რეაქტიული ცენტრებით. ლიმფური ფოლიკულის პერიფერიაზე განლაგებულია რეტიკულური ბოჭკოების თხელი შრე.

განსაკუთრებით ბევრია ლიმფური ქსოვილის გროვები მღრღნელების ჭიისებრ წანაზარდში. ბოცვერს ლიმფური ქსოვილის ჩვეულებრივი გროვების გარდა ბრმა ნაწლავისა და თეძოს ნაწლავის საზღვარზე აქვს განსაკუთრებული ორგანო—თეძოს ნაწლავის ლიმფური პარკი saceulus rotundus. ნაწლავის ლიმფური წარმონაქმნები ჩვეულებრივად განლა-

გდებიან ნაწლავის ეპითელიუმის ქვეშ, მაგრამ თუ ლიმფური ქსოვილი განსაკუთრებით ბევრია, მაშინ ზღვარი ეპითელიუმის შორის იშლება და წარმოიქმნება ერთიანი ლიმფოეპითელური სტრუქტურა, როგორც მაგალითად ნუშისებრი ჯირკვლების შემთხვევაშია.

საბოლოოდ გარკვეული არაა, როგორ და სად გამოიყოფა სუბეპითელური ლიმფური წარმონაქმნების პროდუქტები. ზოგი ავტორი ფიქრობს, რომ ამ ლიმფურ წარმონაქმნებს აქვთ გამომტანი ლიმფური სადინარები, მეორენი უფრო მისაღებად მიიჩნევენ იმას, რომ ეს პროდუქტები გამოიყოფა უშუალოდ ნაწლავის ღრუში.

ლიმფური ქსოვილის უჯრედები

ანტისხეულები წარმოიშობა იმ ორგანოებში, რომლებიც შეიცავენ ლიმფური ქსოვილის ელემენტებს ან, საზოგადოდ, რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის უჯრედებს. ფაგოციტოზის უნარის მქონე უჯრედი ამ სისტემის მნიშვნელოვანი ელემენტია.

დიდი ხნის განმავლობაში გაბატონებული იყო შეხედულება იმის შესახებ, რომ ანტისხეულები წარმოიშობიან იმ უჯრედებში, რომლებიც ახდენენ ანტიგენის ფაგოციტოზს. მაგრამ ფლუორესცირების მეთოდებით გამოკვლევებმა ცხადყვეს, რომ ანტისხეულების მეტი ნაწილი თავს იჩენს პლაზმურ უჯრედში, რომელთაც ანტიგენის ფაგოციტოზი არ შეუძლიათ. ნათელი გახდა, რომ ანტისხეულის გამომუშავების პროცესში მონაწილეობს უჯრედების ორი ტიპი: ფაგოციტები და ლიმფური უჯრედები. სხვადასხვა მორფოლოგიისა და ფუნქციის მიუხედავად, უჯრედების ეს ორი ტიპი წარმოშობილია საერთო წინამორბედი უჯრედებისაგან, რომელთაც უწოდებენ ღერძულ ანუ საწყის უჯრედს.

რეტიკულურ-ენდოთერული სისტემის უჯრედები გაბნეულია მთელ ორგანიზმში, რის გამო დასახელება რეტიკულურ- ენდოთერული სისტემა (რეს) უფრო უჯრედთა ფუნქციურ დახასიათებას გულისხმობს. ამ სისტემის უჯრედები ხშირად წარმოქმნიან ბადისებრ სტრუქტურებს, აქვთ მომცრო ბირთვები და წაგრძელებული ენდოპლაზმური წანაზარდები. ზოგი უჯრედი უძრავია, ზოგი მოძრავი. მოძრავ უჯერედებს ჰისტიოციტებს უწოდებენ.

ჰისტოლოგიური მეთოდებით ნაჩვენები იყო, რომ ფაგოციტები წარმოქმნიან ჰეტეროგენულ პოპულაციას. უჯრედები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ზომით და ჰისტოლოგიური საღებავებისადმი დამოკიდებულებით. ყველაზე დიდი ზომის ფაგოციტებს ეწოდება მაკროფაგე-

ბი. ფაგოციტების უმრავლესობის ციტოპლაზმა აზურით იღებება ნეიტროფილურად; ზოგ ფაგოციტს ეოზინოფილური ციტოპლაზმა აქვს.

მაკროფაგის წინამორბედ უჯრედს ეწოდება მონოციტი. ეს დიდი ზომის უჯრედებია, რომელთა ბირთვებს ლობიოს ფორმა აქვთ. მონოციტებს მაკროფაგისგან განსხვავებით არა აქვთ ფაგოციტოზის უნარი. მაკროფაგის მიერ ანტიგენის დაშლის უნარი და ფაგოციტური აქტივობა იმას მოწმობს, რომ ეს უჯრედები მდიდარია ჰიდროლაზებით. მაკროფაგი ინტენსიურად შთანთქავს მსხვილ ნაწილაკებს, მაგალითად ბაქტერიებს ან ანტიგენ-ანტისხეულის აგრეგატებს, ხსნად ანტიგენს კი — ნაკლებად. ალბათ ამითია გამოწვეული ის გარემოება, რომ ხსნადი ანტიგენები რამდენიმე დღე ცირკულირებენ სისხლში, მაშინ როდესაც კორპუსკულური ანტიგენი სისხლიდან გამოიდევნება რამდენიმე საათში. როგორც ჩანს, შთანთქმული ნაწილაკის სიდიდე ის სტიმულია, რომელიც ჩართავს ფაგოციტოზის მექანიზმს.

ლიმფური ორგანოების ძირითადი ფუნქციაა ლიმფოციტების გამომუშავება. მოზრდილი ადამიანის სისხლში ლეიკოციტების საერთო რაოდენობის 30 % ლიმფოციტებზე მოდის, ბავშვობის ასაკში კი მათი რიცხვი 50 % აღწევს. ფრინველების სისხლის ლიმფოციტების საერთო პროდუქცია 1 კგ მასაზე 1 საათში საკმაოდ დიდია. იოფეს მონაცემებით ადამიანში ეს ოდენობა 3 მილიონს აღწევს, ძაღლში — 18 მლნ, კატაში — 32 მლნ, ზღვის გოჭში — 48 მლნ, ბოცვერში — 88 მლნ, ვირთაგვაში — 112 მლნ [15].

ლიმფოციტი

ლიმფოციტს განსაკუთრებული ადგილი უკავია იმუნურ სისტემაში. თანამედროვე მოძღვრება ლიმფოციტების შესახებ დაკავშირებულია მაქსიმოვის გამოკვლევებთან, რომელიც ჯერ კიდევ 1918 წელს წერდა: „ლიმფოციტები ყველგანაა, ორგანიზმის ყველა ქსოვილში, ცირკულირებს სისხლში და საჭიროებისამებრ შესაძლოა გადატანილ იქნას იქ, სადაც საჭიროა. ხელსაყრელ პირობებში მოხვედრისას ის განაგრძობს თავის განვითარებას, ამასთან, განვითარების მიმართულებასთან დამოკიდებულებით მიიღება ლიმფოციტის მეტად მრავალგვარი პროდუქტი“. მაქსიმოვის ეს სიტყვები ამჟამად დადასტურებულია კლინიკური და ექსპერიმენტული გამოკვლევებით. დამტკიცებულია, რომ სწორედ ლიმფოციტია სპეციფიკური იმუნოლოგიური რეაქციების ცენტრალური რგოლი, ანტისხეულების წარმომშობი უჯრედის წინამორბედი და იმუნოლოგიური მეხსიერების მატარებელი. ლიმფოციტს სხვა ფუნქციაც აქვს, ესენია ანტისხეულების წარმოქმნა, უჯრედული

რეაქციების განხორციელება ტრანსპლანტატის განდევნის დროს, აგრეთვე ადგილობრივი ალერგიული რეაქციების შემთხვევაში.

ძუძუმწოვართა ლიმფოციტების ძირითადი წყაროა თიმუსი, ლიმფური კვანძები, ელენთა, ძვლის ტვინი, მომნელებელი სისტემის ლიმფური წარმონაქმნები, ნუშისებრი ჯირკვლები. ლიმფოციტის სიცოცხლის ხანგრძლივობა მერყეობს 15—17 დღიდან 5 წლამდე.

ასაკი გარკვეულად მოქმედებს ლიმფოპოეზზე. ადამიანს 29—35 წლის ასაკში ლიმფოპოეზი მომატებული აქვს, მოხუცებულობაში მატულობს მცირე ლიმფოციტების რაოდენობა.

ლიმფოციტი მეტად ლაბილური უჯრედია, მისი მთავარი კომპონენტია ბირთვი, რომელსაც სფერული ფორმა აქვს. ქრომატინი უხეში კომპაქტური გროვების სახითაა წარმოდგენილი. ბირთვაკი ყველა ლიმფოციტს გააჩნია, მაგრამ მისი გამოვლენა მხოლოდ სპეციალური შეღებვის დროს ხერხდება.

ციტოპლაზმასთან შედარებით ბირთვის საგრძნობლად დიდი მოცულობა ლიმფოციტის არსებითი ნიშანია. ასე მცირე რაოდენობით ციტოპლაზმა არა აქვს არც ერთ სხვა უჯრედს.

ქიმიური შედგენილობის მხრივ ლიმფოციტებში ნუკლეოპროტეიდები წარმოადგენენ ყველაზე უკეთ გამოკვეთილ კომპონენტს. ბირთვებს აქვთ დნმ-ს ნორმალური დიპლოიდური რიცხვი. ციტოქიმიური და ბიოქიმიური გამოკვლევებით შესაძლებელი გახდა იმის დადგენა, რომ ლიმფოციტები შეიცავენ კატაფსინს, ნუკლეაზას, ამილაზას, ლიპაზას, მჟავე ფოსფატაზას, სუქცინდეჰიდროგენაზას, ციტოქრომოქსიდაზას, არგინინს, ჰისტიდეინს, გლიკოგენს. ზოგჯერ ლიმფოციტისათვის დამახასიათებელია რნმ ინტენსიური ცვლა, რაც დამტკიცდა მონიშნული ამინომჟავების გამოყენებით. დადგინდა რნმ სამი ფრაქციის არსებობა. პირველი ფრაქცია ვლინდება არამწიფე ლიმფოციტებში. თუ მხედველობაში მივიღებთ იმას, რომ ამ უჯრედებს ნუკლეინის მჟავების მიმოქცევის მაღალი დონე ახასიათებთ, ხოლო ცილის სინთეზი მათში მეტად დაბალ დონეზეა, რნმ ეს ფრაქცია შესაძლოა განვიხილოთ როგორც ინფორმაციული რნმ. მეორე ფრაქცია სტაბილურია, რადგან მონიშვნის ხარისხი არ იცვლება 30-დან 120 წუთის ინკუბაციის დროს. შესაძლოა ამ რნმ-ს იმუშავებს ბირთვული რიბოსომები. და ბოლოს, რნმ-ს მესამე ფრანცია იმ ლიმფოციტებშია, რომელთაც უფრო ფართო ციტოპლაზმა აქვთ[20].

ულტრასტრუქტურის მიხედვით ლიმფოციტების დაყოფა შეიძლება 4 ჯგუფად: დიდი ლიმფოციტები (11,7±1,3%), მცირე ნათელი ლიმფოციტები (75,25±1,66%), მცირე მუქი ლიმფოციტები (12, 12±±1,14%) და ლიმფოპლაზმოციტი (0,93±0,15%) [13].

დიდი ლიმფოციტების ზომა ზოგჯერ 10 მიკრონს აღემატება. ჩვეულებრივ ბირთვი მრგვალი ფორმისაა, ქრომატინი კონდენსირებულია ბირთვული მემბრანის კიდეებზე. ბირთვში მკვრივი ბირთვაკია, ციტოპლაზმაში კი ჩანს რიბოსომების მეტად მცირე რაოდენობა. მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადე სუსტადაა განვითარებული, ხოლო გლუვი— შედგება წვრილ-წვრილი ბუშტუკებისაგან. ციტოპლაზმაში ჩართულია 12-მდე მიტოქონდრია, უფრო ხშირად კი მათი რიცხვი არ აღემატება 3—5. მიტოქონდრიები მრგვალი ან ოვალური ფორმისაა, მათ კარგად გამოხატული კრისტები აქვთ. გოლჯის კომპლექსი შედგება ბუშტუკებისაგან. დიდი ლიმფოციტების ციტოპლაზმაში ჩანს ელექტრონულად მკვრივი ოსმიოფილური მარცვლები, რომლებიც შემოსაზღვრულია მემბრანით.

სისხლის ლიმფოციტების ძირითად პოპულაციას ქმნიან 10 მიკრონზე ნაკლები ზომის ნათელი მცირე ლიმფოციტები (ძველი ნომენკლატურით ესენია ე. წ. საშუალო ლიმფოციტები). მათთვის დამახასიათებელია მაღალი ბირთვულ-პლაზმური დამოკიდებულება. ამ უჯრედების ბირთვი მრგვალია, მაგრამ ხშირად შეიძლება იყოს ნაქდევით, რის გამო ბირთვი ლობიოს ფორმას იღებს. უჯრედის ორგანოიდები თავმოყრილია უჯრედის ერთ-ერთ პოლუსზე, ბირთვის ნაქდევის მახლობლად. ქრომატინის მკვრივი ბელტები განაწილებულია არათანაბრად. ბირთვში ჩანს 1 მმკ კომპაქტური ბირთვაკი, ნათელ ციტოპლაზმაში ორგანოიდების მცირე რაოდენობაა. რიბოსომები ცოტაა, უმეტესად ისინი შეკრებილია პოლისომებად, მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადის ელემენტებიდან აქ წარმოდგენილია მომცრო არხები. მიტოქონდრიებს კარგად აქვთ განვითარებული კრისტები. გოლჯის კომპლექსი რედუცირებულია და შედგება პატარა ბუშტუკებისაგან.

მცირე მუქი ლიმფოციტი უჯრედია, სადაც განსაკუთრებით კარგადაა გამოხატული ბირთვულ-პლაზმური დამოკიდებულება. ამ უჯრედებისათვის მეტად დამახასიათებელია რიბოსომების დიდი რაოდენობა ციტოპლაზმაში, რის გამო ასეთი ლიმფოციტი მუქად იღებება. მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადე თითქმის არასოდეს არაა, გოლჯის კომპლექსი განვითარებულია სუსტად.

ლიმფოპლაზმოციტი გვხვდება იშვიათად. ეს ჯგუფი ყველაზე მცირე ზომის უჯრედებს შეიცავს, ბირთვულ-პლაზმური დამოკიდებულება გადაწეულია ბირთვის გაზრდის მიმართულებით. ქრომატინი უფრო ხშირად ბირთვულ მემბრანასთანაა კონცენტრირებული. ლიმფოპლაზმოციტებისათვის დამახასიათებელია მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადის მძლავრი განვითარება. ამ უჯრედებში შესაძლებელია ერგასტოპლაზმის განვითარების სხვადასხვა ხარისხი. ზოგ უჯრედში

არხები მრავალრიცხოვანია და ისინი ავსებენ თითქმის მთელ ციტოპლაზმას მასზე მიმაგრებული რიბოსომებით. ციტოპლაზმაში 12 მიტოქონდრია გვხვდება, გოლჯის კომპლექსი სუსტადაა განვითარებული და შედგება წვრილი ბუშტუკებისაგან.

ამრიგად, ლიმფოციტები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ორგანოიდების განვითარების ხარისხით[12, 15].

მრავალი გამოკვლევიდან ცხადი გახდა, რომ ლიმფოციტს არ ახასიათებს აქტიური სინთეზური მოქმედება. სისხლის ლიმფოციტები იმყოფებიან ინტერფაზაში, რომელიც შეიძლება მივუსადაგოთ ფიზიოლოგიურ ანაბიოზს. როგორც ჩანს, ეს მდგომარეობა ორგანიზმის დამცველობითი რეაქციის ერთ-ერთი გამოხატულებაა, რაც ხელს უწყობს უჯრედებს დიდხანს იმოძრაონ სისხლში და შეინარჩუნონ იმუნოლოგიური ინფორმაცია.

ბოლო წლებში ლიმფოციტების შესწავლაში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ხანმოკლე სიცოცხლის უჯრედთა კულტურებს, სადაც შეტანილია სპეციფიკური ან არასპეციფიკური ანტიგენი. ეს კულტურები ლიმფოციტების სრულფასოვნების შეფასების საშუალებას იძლევიან, გარდა ამისა შესაძლებლობა იქმნება ვიმსჯელოთ ლიმფოციტების ბლასტტრანსფორმაციის, ნუკლეინის მჟავების, ცილების სინთეზის უნარზე.

არასპეციფიკური ანტიგენებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია ფიტოგემაგლუტინინი (ФГА), რომელიც წარმოადგენს ლობიოს ექსტრაქტს. ხანმოკლე სიცოცხლის კულტურებში ანტიგენის მიტოგენური უნარი მხოლოდ მაშინ შენიშნეს, როდესაც გამოიკვლიეს ადამიანის ამ ანტიგენით სენსიბილიზებული ლიმფოციტები, სხვა სიტყვებით, როცა მიმდინარეობდა მეორადი იმუნური პასუხის ტიპის რეაქცია.

გამოკვლევათა პრაქტიკაში ФГА გამოყენებამ შესაძლო გახადა in vitro კულტურაში თანდათან გამოვლენილიყო საოცარი ფაქტი: ღრმა ინტერფაზაში მყოფ უჯრედში იწყება დნმ-ს ცილების სინთეზი. ეს გარდაქმნები მორფოლოგიურად გამოიხატება ყველა უჯრედული ორგანოიდის ულტრასტრუქტურის შეცვლაში.

ლიმფოციტების კულტურაში ისეთი ანტიგენების შეყვანის პასუხად, როგორიცაა ტუბერკულინი, სტაფილოკოკური ვაქცინა, ანტიდიფთერიული ვაქცინა და ა. შ., შესაძლებელია მეორადი იმუნური პასუხის მიღება.

თეორიული და პრაქტიკული თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი საკითხია იმის გარკვევა, თუ უჯრედების რომელ კლასს განეკუთვნებიან

ლიმფოციტები — საწყისს, პროლიფერაციის სტადიაში მყოფთ, თუ დიფერენცირებულ ფორმებს?

როგორც ზემოთ მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, ლიმფოციტების ნაწილი ФГА, ან სპეციფიკური ანტიგენის ზემოქმედებით in vitro გარდაიქმნება ტიპურ ბლასტურ უჯრედად. ამასთან, მკვეთრად ვლინდება ჯერ რნმ-ისა და ცილების სინთეზი, შემდეგ—დნმ-ის. კულტივირების მე-3—6 დღეს ხორციელდება კლასიკური სქემა—დნმ-რნმ-ცილა. ეს, რა თქმა უნდა, საფუძველს იძლევა ლიმფოციტი მივაკუთვნოთ გაყოფის სტადიაში მყოფ უჯრედთა კლასს. მეორე მხრივ, ლიმფოციტს თავისი სპეციფიკა აქვს. ესაა იმუნოლოგიური მეხსიერება, რასაც ამტკიცებს in vitro მეორადი პასუხის მიღება. ამის გამო ლიმფოციტი შესაძლოა დიფერენცირებულ უჯრედთა კლასსაც მივაკუთვნოთ. ბოლოს, მურის მონაცემები მოწმობენ, რომ შესაძლოა ლიმფოციტების ხანგრძლივი კულტურების მიღება, სხვა სიტყვებით, ლიმფოციტი წარმოადგენს ძვლის ტვინისა და პერიფერიული სისხლის უჯრედთა განსაკუთრებულ ჯგუფს, რომელთაც აქვთ როგორც პროლიფერაციის, ასევე დიფერენცირების უნარი.

რა თქმა უნდა, არ შეიძლება იმის მტკიცება, რომ ეს თვისებები ერთნაირად ახასიათებდეს ყველა ლიმფოციტს.

დიდხანს სადავო იყო საკითხი ლიმფოციტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის შესახებ. თავდაპირველად ფიქრობდნენ, რომ ლიმფოციტები საშუალოდ ცოცხლობენ 4 საათიდან 12 საათამდე, მაგრამ მონიშნული ლიმფოციტების ცირკულირების გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ეს ლიმფოციტები სისხლში და ლიმფურ კვანძებში თავს იჩენენ 100—300 დღის განმავლობაშიც.

უახლესი მონაცემების მიხედვით ლიმფოციტები შეიძლება განვიხილოთ როგორც ხანგრძლივად მცხოვრები უჯრედები, რომელთა უმეტესი ნაწილი ინტერფაზაში იმყოფება. ლიმფოციტებში დნმ რაოდენობა ჭარბობს რნმ, რაც, დაკავშირებული უნდა იყოს უჯრედების სპეციფიკურ თვისებებთან. საყურადღებოა ის თვისებაც, რომ ლიმფოციტები ინახავენ ინფორმაციის ანტიგენის შესახებ. ამ ინფორმაციის გამოვლენისას ლიმფოციტების მორფოლოგიური და სუბმიკროსკოპული ორგანიზაცია იცვლება. საფიქრებელია,რომ ეს თვისებები ლიმფოციტმა შეიძინა ევოლუციის პროცესში, როდესაც მაღალორგანიზებული ცხოველისათვის აუცილებელი შეიქმნა მობილური, რთული და, ამასთან გარკვეული გაგებით მარტივი, უნიფიცირებული მორფოლოგიური სისტემის შექმნა.

პლაზმური უჯრედი — სპეციალიზებული უჯრედია, რომლის სტრუქტურა უზრუნველყოფს მისი მთავარი ფუნქციის განხორციელებას — ცილის სინთეზს. ერთი მწიფე პლაზმური უჯრედი შეიცავს $1,25.10^{-3}$-$7,5.10^{-13}$ ანტისხეულს.

პლაზმური უჯრედის სტრუქტურა მკვეთრად განსხვავდება ლიმფური ქსოვილის სხვა უჯრედების სტრუქტურისაგან. უჯრედის ციტოპლაზმა მკვეთრად ბაზოფილურია და დიდი რაოდენობით შეიცავს რნმ-ს. ცენტროსფეროს განვითარების გამო ბირთვი, მომცრო ბირთვაკით მიჯრილია უჯრედის კიდისაკენ; მსხვილი მიტოქონდრიები მჭიდროდ ეკვრიან ერგასტოპლაზმის მემბრანებს. უჯრედის ციტოპლაზმა ძირითადად შედგება ფირფიტოვანი ერგასტოპლაზმისაგან, რომელიც დიდი რაოდენობით შეიცავს რიბოსომებს. ზოგან ერგასტოპლაზმის შიგთავსს შესაძლოა კრისტალური სტრუქტურა გააჩნდეს. ეს იმის მაჩვენებელია, რომ ერგასტოპლაზმის მემბრანებს შორის დაგროვილი სეკრეტი წარმოადგენს კონცენტრირებულ და საკმაოდ სუფთა ცილოვანი ბუნების ნივთიერებას. პლაზმურ უჯრედს აქვს დიდი ზომის გოლჯის აპარატი, რომელიც გარს ეკვრის ცენტროსომას და ქმნის ფართო ბირთვის ირგვლივ არეს, ძველი ტერმინოლოგიით — ციტოპლაზმურ ეზოს. მორფოლოგიური სტრუქტურული თავისებურებები ყალიბდება პლაზმური უჯრედის მომწიფების პროცესში. ჰისტოგენეზის მსვლელობაში უჯრედში მატულობს ენდოპლაზმური რეტიკულუმის რაოდენობა და მასთან დაკავშირებული რიბოსომების რიცხვი. გოლჯის აპარატი თანდათან განიცდის ჰიპერტროფიას, ხოლო ბირთვი იკლებს ზომაში. ჰისტოგენეზის ადრეულ ეტაპზე ეს თავისებურებები ნაკლებადაა გამოვლენილი და პლაზმური რიგის საწყისი ელემენტები ციტოპლაზმის აგებულებით უახლოვდებიან რეტიკულურ უჯრედებს.

პლაზმური უჯრედი მოძრავია; მოძრაობა ხორციელდება ცრუფეხების მეშვეობით. ახალგაზრდა პლაზმურ უჯრედს პინოციტოზის უნარი აქვს, მწიფე პლაზმური უჯრედი არ ავლენს არც პინოციტოზის უნარს, არც მემბრანის აქტიურ მოძრაობას.

სასიცოცხლო ციკლის ბოლოს პლაზმური უჯრედი იშლება. წინასწარ მისი ფრაგმენტები შეიძლება უჯრედს მოწყდეს კლაზმაციტოზის გზით. საფიქრებელია, რომ ამ გზით ხდება გამა-გლობულინელების სეკრეცია, ე. ი. ჰოლოკრინული ან აპოკრინული გზით. მაგრამ გამა-გლობულინი შეიძლება უჯრედიდან გამოიყოს ციტოპლაზმის დაშლის გარეშეც, ე. ი. მეროკრინულად.

საზოგადოდ პლაზმური უჯრედის სტრუქტურა საშუალებას გვა-

ძლევს განვიხილოთ ის, როგორც ერთუჯრედიანი ცილოვანი ჯირკვალი, რომელიც ახორციელებს გამა-გლობულინების სინთეზს და მის სეკრეციასაც.

პლაზმური უჯრედის დიდი დოზებით დასხივება არ შლის მას და არც ანტისხეულების სინთეზს აქვეითებს. იზოლირებული და in vitro მიკროწვეთში მოთავსებული პლაზმური უჯრედები განაგრძობენ ანტისხეულების სინთეზს, ამასთან, ერთი უჯრედი, როგორც წესი, ასინთეზებს მხოლოდ ერთი სპეციფიკურობის ანტისხეულს.

როგორც აღვნიშნეთ, სხვადასხვა სიმწიფის პლაზმური უჯრედები ერთმანეთისაგან განირჩევიან უჯრედშიგნითა სტრუქტურების მორფოლოგიით. განსხვავება ვლინდება ბიოქიმიური გამოკვლევების დროსაც. თუ ვიმსჯელებთ ტრითიუმით მონიშვნის შედეგების მიხედვით, პლაზმობლასტი ინტენსიურად ასინთეზებს რნმ. სინთეზი მიმდინარეობს ბირთვში, შემდეგ რნმ ნაწილი გადაინაცვლებს ციტოპლაზმაში. ავტორადიოგრაფიული მონაცემები მოწმობს, რომ რნმ შედგება სხვადასხვა სტაბილობის ორი ფრაქციისაგან. მონიშნული ლეიცინის ჩართვის მიხედვით ჩანს, რომ პლაზმობლასტები ასინთეზებენ ცილას, რომელიც უჯრედის შიგნით გროვდება და არ გამოიყოფა. მწიფე პლაზმური უჯრედი რნმ აღარ ასინთეზებს, ხოლო მის მიერ წარმოქმნილი ცილა სწრაფად გამოიყოფა უჯრედიდან.

ერთ-ერთ ცდაში მწიფე პლაზმობლასტში მყოფი ანტისხეული 10 წუთის განმავლობაში C^{14} მონიშნეს. ანტისხეულის გამოყოფა დაიწყო მხოლოდ 30 წუთის შემდეგ. ეს შეჩერება არ შეიძლება მიეწეროს რიბოსომებიდან ცილის განთავისუფლების ხანგრძლივობას. უფრო სავარაუდოა, რომ ახლად წარმოქმნილი მოლეკულები უჯრედიდან გამოიყოფა მხოლოდ წინათ სინთეზირებული ანტისხეულის ულუფის გამოყოფის შემდეგ. რა მექანიზმი განაპირობებს ასეთ მორიგეობას—ჯერჯერობით გაურკვეველია. ანტისხეულები წარმოიქმნება რიბოსომებზე ცალკეული პოლიპეპტიდური ჯაჭვების სახით. როგორც ჩანს, რიბოსომები შეერთებული არიან პოლისომებად. კერძოდ, ლიმფური კვანძების იმუნური უჯრედები, რომლებიც განაგრძობენ კულტურებში გამა-გლობულინების სინთეზს, ამ სინთეზს აწარმოებენ მხოლოდ პოლისომებზე, ახლად წარმოქმნილი ინფორმაციული რნმ მონაწილეობით. მკვლევარები ვარაუდობენ, რომ იმუნოგლობულინების მსუბუქი ჯაჭვი სინთეზდება პოლისომაზე, რომელიც შეიცავს შესატყვისად 3 და 4 რიბოსომას, მძიმე ჯაჭვი კი—პოლისომაზე, რომელიც 10 რიბოსომას შეიცავს. სხვა მონაცემებით—იმუნოგლობულინების მსუბუქი ჯაჭვები სინთეზდება 7—8 რიბოსომიან

პოლისომაზე, მძიმე—16—20 რიბოსომიანზე. ამრიგად, ყოველი ჯაჭვი სინთეზდება თავისი საინფორმაციო რნმ-ით*.

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ მწიფე პლაზმური უჯრედი არ ასინთეზებს რნმ, სამაგიეროდ აქტიურად აწარმოებს ცილებს. ამიტომ საფიქრებელია, რომ ცილა სინთეზდება რნმ-ას მატრიცაზე, რომელიც მიღებულია ჰისტოგენეზის წინა სტადიებზე, ე. ი. პლაზმობლასტებში, რომელთაგან დიფერენცირდება პლაზმური უჯრედი. ამ რნმ ნაწილი სტაბილურია და შეუძლია განმეორებით ან მრავალჯერ იქნეს გამოყენებული მატრიცად რიბოსომებზე ცილოვანი სინთეზის დროს.

პლაზმური უჯრედების უმრავლესობა ცოცხლობს დაახლოებით 48 საათს, ზოგი—6 თვემდე. ასეთ უჯრედებში არის რნმ-ს სტაბილური ფრაქცია, რომლის ნახევრად დაშლის დრო 10 დღეს შეადგენს. განსხვავებული შედეგებია მიღებული პლაზმური უჯრედების რნმ in vitro სინთეზის შესწავლისას. ამ ცდებში გამოიყენეს ინჰიბიტორი. აქტინომიცინი უერთდება დნმ მოლეკულის გუანინის ნარჩენებს და ამგვარად წყვეტს ინფორმაციული რნმ სინთეზს. ამიტომ აქტინომიცინის საშუალებით შეიძლება რიბოსომებზე ინფორმაციული რნმ განახლების ტემპის გამორკვევა. ამისათვის საჭიროა განისაზღვროს ის დრო, რომლის განმავლობაში გრძელდება ცილის სინთეზი უჯრედებზე აქტინომიცინ D-ს მოქმედების შემდეგ. 19 S კონსტანტის მქონე იმუნური გამა-გლობულინის სინთეზის მაგალითზე აღმოჩნდა, რომ ელენთის უჯრედებში ინფორმაციული რნმ არსებობის დრო არ აღემატება 12 საათს, მეორადი პასუხის დროს ანტისხეულების სინთეზი გრძელდება 18 საათის განმავლობაში ანტისხეულების წარმომქმნელ უჯრედთა კულტურაში აქტინომიცინ D-ს შეყვანის შემდეგ.

ამრიგად, ინფორმაციული რნმ-ს სინთეზი და გამა-გლობულინების წარმოქმნა მიმდინარეობს არა ერთსა და იმავე უჯრედში, არამედ პლაზმური რიგის უჯრედის ჰისტოგენეზის სხვადასხვა რგოლში. საფიქრებელია, რომ ინფორმაციული რნმ წარმოიქმნება პლაზმობლასტებში და გამოიყენება ნორჩ და მწიფე პლაზმოციტების რიბოსომებზე გამა-გლობულინების სინთეზის მატრიცად. ამიტომ ცალკეული პლაზმური უჯრედები, რომლებიც ანტისხეულებს გამოიმუშავებენ, არ შეიძლება მივიჩნიოთ ანტისხეულების სინთეზის ელემენტარულ ერთეულად.

აქამდე გაურკვეველია საკითხი, შეიცავს თუ არა ანტისხეულების წარმომქმნელი პლაზმური უჯრედი ანტიგენს. I^{125}-ით მონიშნული ანტიგენების გამოყენების შემთხვევაში ავტორადიოგრაფიულად არ ხერხდე-

* ციტირებულია ფრიდენშტეინისა და ჩერტკოვის მიერ [20].

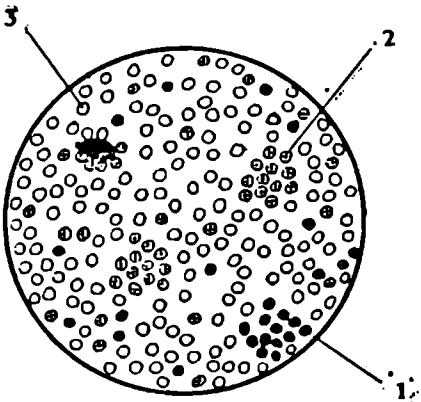
ბა ანტისხეულების წარმოქმნელ პლაზმურ უჯრედში ნიშნის აღრიცხვა, თუმცა მაკროფაგებში ის დიდხანს შენარჩუნდება. ამავე დროს ანტიგენად გამოყენებული ფერიტინი შესაძლოა აღმოვაჩინოთ პლაზმურ უჯრედში. მისი საკმაოდ დიდი რაოდენობა არსებობს პლაზმომბლასტებსა და ნორჩ პლაზმურ უჯრედში, უფრო ნაკლები—მწიფე უჯრედებში. გამოანგარიშებულია, რომ თუ საწყის უჯრედში არის ანტიგენის 10000 მოლეკულა, პლაზმური უჯრედის ჰისტოგენეზის პროცესში 8 გაყოფის შემდეგ მწიფე უჯრედი შეიცავს ანტიგენის 78 მოლეკულას.

როგორც წესი, ერთი პლაზმური უჯრედი აწარმოებს ერთი იმუნოლოგიური სპეციფიკურობის ანტისხეულს. მაგალითად, ვირთაგვების სალმონელების H-და O-ანტიგენებით ერთდროული იმუნიზაციის შემთხვევაში 3628 პლაზმური უჯრედიდან, რომლებიც აწარმოებენ ანტი-H და ანტი-O ანტისხეულებს, მხოლოდ 1,01% უჯრედი შეიცავდა ერთდროულად ორივე ანტისხეულს. მათგან 0,01%-ზე ნაკლები გამოყოფდა გარემოში ორ ანტისხეულს, დანარჩენები გამოყოფდნენ მხოლოდ ერთ ანტისხეულს, ხოლო მეორე რჩებოდა უჯრედულ მემბრანაზე. ანტიგენის მოლეკულაზე ორი სხვადასხვა დეტერმინანტული ჯგუფის არსებობისას ანტისხეული შეიძლება გამომუშავდეს თითოეული მათგანის მიმართ. ამასთან, როგორც წესი, ერთი პლაზმური უჯრედი გამოიმუშავებს მხოლოდ ერთი დეტერმინანტული ჯგუფის საწინააღმდეგო ანტისხეულს.

შეიძლება ითქვას, რომ ერთ უჯრედში მიმდინარეობს მხოლოდ ერთი იმუნოლოგიური სპეციფიკურობის გამა-გლობულინის სინთეზი და არა მისი შერჩევითი სეკრაცია. მართალია არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ ერთდოულად ორი ანტისხეულის მასინთეზებელი უჯრედების შეხვედრის სიხშირე მეტია, ვიდრე ზემოთ იყო აღნიშნული. ეს, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია იმუნიზაციისათვის გამოყენებული ანტიგენური წყვილებისაგან (სურ. 10).

პლაზმური უჯრედების ჰეტეროგენული პოპულაცია უზრუნველყოფს სხვადასხვა ანტისხეულის სინთეზს. ასეთი მოზაიკურობის აღმოცენების მექანიზმი გაუგებარია. შესაძლოა ამ სიტუაციას ქმნის თვით ანტიგენი. პირველი ანტიგენი, რომელიც პლაზმურ უჯრედში ან მის წინამორბედ უჯრედში აღწევს, თითქოს „უკეტავს“ გზას სხვა ანტიგენს. ამითი ის უზრუნველყოფს ერთი უჯრედის მიერ გამა-გლობულინის მონოსპეციფიკურობას. ასეთი მექანიზმი შესაძლოა დაკავშირებული იყოს, ვთქვათ, პინოციტოზის შეწყვეტასთან ან ინფორმაციული რნმ-ის შემდგომი სინთეზის შეწყვეტასთან, ამის გამო უჯრედში აღარ ხორციელდება ცილოვანი სინთეზის ახალი მიმართულება. ასეთ შემთხვევაში ორი ანტისხეულის მასინთეზებელი უჯრედების გაჩენა

უნდა იყოს დაკავშირებული უჯრედში ერთდროულად ორი ანტიგენის შეღწევაზე.



სურ. 10. ორი (A და B) ანტიგენით იმუნიზირებული ცხოველის პლაზმური უჯრედების პოპულაციის სქემა. 1—უჯრედები, რომლებიც ასინთეზებენ ანტისხეულებს A ანტიგენის მიმართ; 2—უჯრედები, რომლებიც ასინთეზებენ ანტისხეულებს B ანტიგენის მიმართ; 3—უჯრედები, რომლებიც ასინთეზებენ სხვა ანტისხეულებს (ფრიდენშტეინის მიხედვით [20]).

პლაზმური უჯრედების მოზაიკურობა შესაძლოა დამოკიდებული იყოს მათი გენეტიკური კონსტიტუციისაგანაც. ანტიგენის ზემოქმედებისაგან დამოუკიდებლად ლიმფური ქსოვილი შეიძლება იყოს მოზაიკური და შედგებოდეს ისეთი უჯრედებისაგან, სადაც აქტიურია ერთი ან რამდენიმე გენი, რომელიც უზრუნველყოფს გარკვეული სპეციფიკურობის გამა-გლობულინის სინთეზს. მთელ პოპულაციაში ამ გენების ჯამი უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას ყველა ანტისხეულის შესახებ. ასეთ პირობებში ერთი უჯრედის მიერ ორი ანტისხეულის სინთეზი უნდა აიხსნას მასში ისეთი გენების შემთხვევაში არსებობით, რომელიც პასუხისმგებელია თითოეული გამა-გლობულინის წარმოქმნაზე. ასეთი შეხედულების მიხედვით ანტიგენი იწვევს იმ პლაზმური უჯრედების პროლიფერაციას, რომლებიც მის კომპლემენტურ ანტისხეულს ასინთეზებს. ამის გამო მოსალოდნელია, რომ ორი ანტიგენით ხანგრძლივი ზემოქმედების დროს ორივე ანტისხეულის მწარმოებელ უჯრედს სელექტიური უპირატესობა ექნება იმ უჯრედების წინაშე, რო-

მლებიც ასინთეზებენ მხოლოდ ერთი ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულს. მაგრამ ორი ანტიგენით ხანგრძლივი იმუნიზაციის დროს „ორმაგი“ უჯრედების პროცენტი არ აღემატება ჩვეულებრივი იმუნიზაციის დროს აღრიცხული უჯრედების რაოდენობას*.

ამრიგად, პლაზმური უჯრედების მოზაიკურობა შესაძლოა აიხსნას რამდენიმე მიზეზით. ფაქტია, რომ „ორმაგი“ უჯრედი არტეფაქტი არაა. უკვე ეს მდგომარეობა გვაფიქრებინებს, რომ იმუნიტეტის ორგანოს განხილვა, როგორც დამოუკიდებელი უჯრედების მოზაიკისა, ალბათ არ შეესაბამება ლიმფური ქსოვილის რეალურ აგებულებას. „ორმაგი“ უჯრედების არსებობა შესაძლოა მიუთითებს იმ გარემოებაზე, რომ ლიმფური ორგანოს მიერ თავისი ფუნქციის განხორციელების პროცესში დიდი მნიშვნელობა აქვს უჯრედულ ურთიერთობას.

ერთნაირი იმუნოლოგიური სპეციფიკურობის ანტისხეულები ერთმანეთისაგან განირჩევიან სხვადასხვა ფიზიკური თვისებით. კერძოდ, ესენია გამა-გლობულინები, რომელთაც აქვთ სედიმენტაციის კონსტანტა 7 S და მაკროგლობულინები 19 S კონსტანტით. მათი სინთეზი კანონზომიერად იცვლება პირველადი და მეორადი პასუხის დროს. პირველადი პასუხი ჩვეულებრივ იწყება 19 S მაკროგლობულინის სინთეზით, შემდეგ შეინაცვლება 7 S კონსტანტის გამა-გლობულინით. პირველადი იმუნიზაციის მე-5 დღეს აღირიცხება უჯრედები, რომლებიც ასინთეზებენ 19 S გლობულინებს, მე-6 დღეს ცალკეული უჯრედები უკვე ასინთეზებენ 7 S, მე-7 დღეს ასეთი უჯრედების რაოდენობა მატულობს, ხოლო მე-14 დღეს აღირიცხება მხოლოდ 7 S გლობულინების მასინთეზებელი უჯრედები. ანტისხეულების წარმოქმნის ასეთი დინამიკა ყველა ანტიგენისათვის როდია დამახასიათებელი. კერძოდ, სომატური სალმონელების ანტიგენი იწვევს მხოლოდ 19 S გლობულინების სინთეზს, მონომერული ფლაგელინი კი მაშინვე იწვევს 7 S გლობულინის სინთეზს, 19 S გლობულინის სინთეზის ფაზის გარეშე [32].

მეორადი პასუხის დროს ძირითადად წარმოიქმნება გამა-გლობულინები 7 S. ზოგჯერ მაკროგლობულინები 19 S წარმოიქმნება მსხვილი მონონუკლეარული უჯრედებით, რომლებიც განლაგებულია ელენთის წითელი პულპის სინუსების მახლობლად, ხოლო 7 S გამა-გლობულინები —თეთრი პულპის პლაზმური უჯრედებით. მაგრამ უჯრედთა ასეთი სპეციალიზაცია ყოველთვის არ ვლინდება. ზემოთ აღწერილი შემთხვევა უფრო გამონაკლისია, ვიდრე წესი. უმეტეს შემთხვევაში კი 19 S და 7S გამა-გლობულინები წარმოიქმნებიან ისეთი უჯრედებით, რომლებიც

* ეს მონაცემები მოყვანილია ნოსალის [32] მიხედვით.

ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებიან არც მორფოლოგიურად, არც სიმწიფის ხარისხით.

ჯერჯერობით არაა მიღებული საბოლოო მონაცემები, რომლებიც ახსნიან, თუ რა განაპირობებს სინთეზის ასეთ თანმიმდევრობას. დასაშვებია, რომ სინთეზირებული გამა-გლობულინების მთელი რიგი თავისებურებები მიეწერება პლაზმური უჯრედების კლონურ თვისებებს. ამასთან, ცნობილია ისეთი მონაცემებიც, როდესაც პირველადი პასუხის დროს ჯერ კიდევ წარმოიქმნება 19 S ანტისხეულები და უკვე ჩნდება 7 S ანტისხეულები, პლაზმური უჯრედების საგრძნობი ნაწილი ერთდროულად ასინთეზებს ორივე ტიპის ანტისხეულს. ეს იმას მოწმობს, რომ ეს უჯრედები, ან ამ უჯრედთა კლონები იმუნოლოგიური რეაქციის პროცესში გადადიან 19 S გამა-გლობულინების სინთეზიდან 7 S -ზე. სხვადასხვა სედიმენტაციის მქონე ანტისხეულები სხვადასხვა ცილაა, რომელთაც ერთნაირი იმუნოლოგიური სპეციფიკურობა აქვთ, ანუ სხვაგვარად—ისინი წარმოადგენენ ერთი და იმავე ანტიგენის დეტერმინანტული ჯგუფის ანტისხეულებს. ამგვარად, თუ სპეციფიკურობის მიხედვით განსხვავებული იმუნური გლობულინების სინთეზი არ მიმდინარეობს ერთსა და იმავე პლაზმურ უჯრედში, ერთი სპეციფიკურობის მქონე, მაგრამ განსხვავებული სედიმენტაციის კონსტანტის მქონე ანტისხეულის სინთეზი შესაძლოა განხორციელდეს ერთი უჯრედის მიერ ერთდროულად.

ანტისხეულების წარმოშობა დაკავშირებულია პლაზმური უჯრედების ჰისტოგენეზთან. ამ დროს მიმდინარეობს უჯრედის მრავალჯერადი გაყოფა და დიფერენცირების პროცესში ერთი პლაზმობლასტიდან წარმოიქმნება რამდენიმე ათეული მწიფე პლაზმური უჯრედი. ამგვარად იქმნება უჯრედული კლონი.

პლაზმური უჯრედები რომ დავყოთ ანტისხეულების სპეციფიკურობის მიხედვით, თითოეულ ჯგუფში მოხვდება სხვადასხვა სიმწიფის უჯრედები — პლაზმობლასტებიდან მწიფე პლაზმურ უჯრედამდე. ახლა ისმის კითხვა, ხომ არ წარმოადგენს თითოეული ჯგუფი კლონს ან რამდენიმე კლონს, სადაც მოცემული სპეციფიკურობის ანტისხეულების სინთეზის უნარი გადადის მემკვიდრეობით იმუნობლასტიდან მწიფე პლაზმურ უჯრედამდე. თუ ასეა, მაშინ უნდა დავუშვათ, რომ მთელი კლონის იმუნოლოგიური თვისებები დამოკიდებულია საწყის უჯრედზე. მეორე მხრივ ისიც დასაშვებია, რომ თითოეული ჯგუფი სხვადასხვა კლონის უჯრედებისაგან შედგება, ხოლო კლონი აერთიანებს არა ერთი სპეციფიკურობის გამა-გლობულინის მასინთეზებელ უჯრედებს, არამედ პლაზმური უჯრედების იმუნოლოგიური თვისებები თითოეულ უჯრედში წინამორბედი უჯრედის თვისებებისაგან დამოუკიდებლად ყალიბდება დიფერენცირების ნებისმიერ სტადიაზე. თუ ამას დავუშვებთ,

მაშინ უნდა ვიფიქროთ, რომ ასეთი იმუნოლოგიურად მსგავს უჯრედთა ჯგუფს აერთიანებს არა საერთო წარმოშობა, არამედ მათში მიმდინარე მსგავსი ცვლილებები, რომელიც შესაძლოა მიმდინარეობდეს ანტიგენის ზემოქმედების პასუხად.

მაშასადამე, საკითხის ფორმულირება შესაძლოა შემდეგნაირად: როგორ ფუნქციობს ლიმფური ქსოვილი — კლონური პრინციპით თუ არა?

კლონური პრინციპის სასარგებლო შემდეგი ფაქტებია:

1. ანტიგენის ლიმფურ ქსოვილში მოხვედრისას პლაზმური უჯრედები იმყოფებიან დიფერენცირების სხვადასხვა სტადიაზე. უმრავლესობა მწიფე ფორმებს მიეკუთვნება. იმუნოლოგიური პასუხის განხორციელების დასაწყისში თავდაპირველად გამოვლინდებიან ანტისხეულის წარმომქმნელი პლაზმობლასტები, შემდეგ — პლაზმური რიგის უფრო მწიფე ფორმები. ამ დროს ანტისხეულის წარმომშობი უჯრედების რაოდენობა მატულობს.

2. იმუნური პასუხისათვის მზადყოფნა დამოკიდებულია არა მხოლოდ მწიფე პლაზმურ უჯრედზე, არამედ ლიმფურ ქსოვილში საწყისი უჯრედების არსებობაზე. მაგალითად, უმიკრობო ცხოველების (სტერილურ პირობებში გაზრდილი ცხოველების) პლაზმური უჯრედების საერთო რაოდენობა მკვეთრად შემცირებულია, რადგან მწიფე ფორმები არაა. მიუხედავად ამისა ასეთ ცხოველებს იმუნური პასუხის განხორციელება მაინც შეუძლიათ.

3. იმუნური პასუხის დროს ანტისხეულების სინთეზის შეწყვეტა დროში თანხვდება ანტისხეულების წარმომშობი უჯრედების პოპულაციის კლებას. თავდაპირველად მცირდება პროლიფერაციის სტადიაში მყოფი ანტისხეულების წარმომშობი უჯრედების რიცხვი, შემდეგ ისინი ქრებიან, ბოლოს ელიმინირდება მწიფე პლაზმური უჯრედებიც.

ამ ფაქტების ახსნა შეიძლება იმით, რომ მწიფე პლაზმური უჯრედები წარმოიქმნება ანტისხეულის წარმომქმნელი პლაზმობლასტებიდან და ნორჩი პლაზმური უჯრედებიდან გაყოფისა და შემდგომი დიფერენცირების გზით. ამასთან, მათი იმუნოლოგიური სპეციფიკურობა არ იცვლება. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, უჯრედების მიერ სინთეზირებული გამა-გლობულინების სპეციფიკურობა — კლონური თვისებაა.

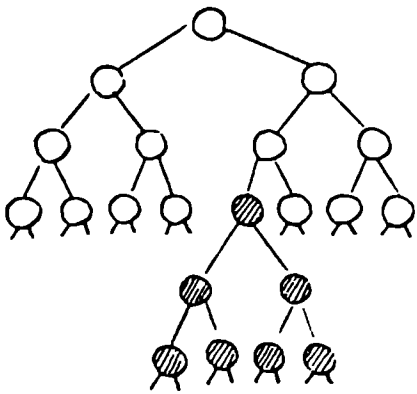
უფრო ძნელი ასახსნელია ეს ფაქტები, თუ დავუშვათ, რომ პლაზმური უჯრედი იმუნური ხდება ჰისტოგენეზის ნებისმიერ სტადიაზე და იმ უჯრედის თვისებებისაგან დამოუკიდებლად, საიდანაც მიიღო დასაბამი. ჩვენ ზემოთ ვთქვით, რომ პლაზმურ უჯრედს არა აქვს რნმ-ს სინთეზის უნარი. ეს კიდევ უფრო აძნელებს იმგვარ ახსნას, რომელიც კლონურ პრინციპს ეწინააღმდეგება.

როგორც ჩანს, კლონურ პრინციპს დიდი მნიშვნელობა აქვს ლიმფური ქსოვილის მიერ ანტისხეულების გამომუშავებაში. პლაზმური უჯრედების დინამიკის შესწავლა არსებითია იმუნური პასუხის გაგებისათვის. დიდი მნიშვნელობა აქვს იმის ცოდნას, თუ რა ხდება თითოეული პლაზმური უჯრედის დიფერენცირების პროცესში, აგრეთვე როგორ იცვლება მთლიანად კლონის შედგენილობა და რა განაპირობებს ამ ცვლილებებს.

პლაზმური უჯრედების ჰისტოგენეზი ლიმფურ ქსოვილში მიმდინარეობს გამუდმებით, მაშინ როდესაც ანტისხეულების გამომუშავება გრძელდება რამდენიმე დღეს, შემდეგ კი წყდება. ასეთი პროცესი მაშინ შეიძლება განხორციელდეს, თუ პლაზმური უჯრედების კლონები გამუდმებით განახლდებიან, ხოლო საწყისი უჯრედების რაოდენობა, რომელიც დასაბამს აძლევს კლონებს, გამუდმებით იცვლება. ამ საწყის უჯრედებს შესაძლოა არც ჰქონდეთ გარკვეული იმუნოლოგიური თვისებები დიფერენცირების დაწყებამდე. ლიმფურ ქსოვილში მოხვედრილი ანტიგენი არეგულირებს საწყისი უჯრედების შემადგენლობას, რომლებიც მოცემულ მომენტში პლაზმური უჯრედების კლონებს აძლევენ დასაბამს. ამ მხრივ საინტერესოა მეიკინოდანის მონაცემები თაგვებზე, რომლებიც ერთჯერადად იმუნიზირებული იყვნენ ცხვრის ერითროციტებით. აღმოჩნდა, რომ აგლუტინინების წარმოშობის პირველ პიკს 30 თვის განმავლობაში 10—20 კვირის ინტერვალებით მოსდევდა გამეორებითი პიკები. ეს მოწმობს იმას, რომ პლაზმური უჯრედების შესაბამისი კლონები წარმოიქმნება ციკლურად, ამასთან, და ეს არსებითია, ეს კლონები ერთი საწყისი უჯრედიდან მოდის, რომლებიც ერთნაირ სპეციფიკურობას ავლენენ (სურ. 11)[20].

პლაზმური უჯრედების იმუნოლოგიურად აქტიური კლონის განვითარება იწყება პლაზმობლასტის პროლიფერაციით ანტიგენის შეყვანიდან 1—2 დღის შემდეგ. ესენია სწრაფად გაყოფის უნარიანი ხანმოკლე სასიცოცხლო ციკლის მქონე უჯრედები. H^3-თიმიდინის იმპულსური მონიშვნის შემთხვევაში ვირთაგვების ლიმფურ კვანძებში უკვე 2 საათის შემდეგ მონიშნული აღმოჩნდება უჯრედების 60%. პლაზმობლასტების მიტოზური ციკლი შეადგენს 8—12 საათს. პლაზმობლასტის სტადიაზე უჯრედი იყოფა რამდენიმეჯერ, სავარაუდოდ 3—6-ჯერ და იძლევა კლონს, რომელიც შედგება 64 პლაზმობლასტისაგან. კლონის განვითარების ამ სტადიაზე ჯერჯერობით უცნობია ორი გარემოება: 1. რა განაპირობებს მიტოზის რიცხვს პლაზმობლასტის სტადიაზე; 2. მიმდინარეობს თუ არა პლაზმობლასტში ისეთი ცვლილებები, რითაც პლაზმობლასტი 1 მიტოზის შემდეგ განირჩევა II მიტოზის შემდეგ მიღებული პლაზმობლას-

ტისაგან. ამიტომ გასარკვევია საკითხი—პლაზმობლასტს მიტოზების მხოლოდ გარკვეული რაოდენობის ჩატარება შეუძლია, თუ უჯრედის ხანგრძლივი პროლიფერაციის უნარი აქვს დიფერენცირების გარეშე. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, პლაზმობლასტი ისეთი კატეგორიის უჯრედი ხომ



სურ. 11. კლონი—როგორც ერთი უჯრედის ან ორგანიზმის შთამომავალთა ერთობლიობა. ნებისმიერი მუტაცია ან სხვა მემკვიდრული ცვალებადობა ახალი კლონის განვითარებას იწვევს (პეტროვის მიხედვით).

არაა, რომელსაც აქვს თავისი თავის შენარჩუნების უნარი, თუ იგი უთუოდ უნდა განიციოს. დიფერენცირების შედეგად. ფაქტიურად იმუნური პასუხის განვითარებისას იმუნოლოგიურად კომპეტენტური კლონების პლაზმობლასტები ქრებიან იმუნიზაციის პირველი რამდენიმე დღის განმავლობაში. როგორც ჩანს, სწორედ ეს პროცესია გადამწყვეტი მთელი კლონისათვის. მეტისმეტად საჭიროა იმის ცოდნა—ეს პროცესი დამოკიდებულია თვით პლაზმობლასტების თვისებებზე, თუ რეგულირდება ვარედან.

პლაზმობლასტები გადადიან ჰისტოგენეზის შემდეგ საფეხურზე — ნორჩი პლაზმური უჯრედების სტადიაზე, რომლებიც უკვე წარმოქმნიან გამა-გლობულინების დიდ რაოდენობას და ამასთან ინარჩუნებენ გამრავლების უნარს. იმავე ნოსალის მონაცემებით, ამ სტადიის ხანგრძლივობაა 18—24 საათი, რომლის განმავლობაში ნორჩი ფორმები გადიან 2—4 მიტოზს. შემდეგ მიმდინარეობს ტრანსფორმაცია მწიფე პლაზმურ უჯრედებად, რომლებიც არ იყოფიან და არ ჩაირთავენ თიმიდინს. ეს გარემოება საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ, თუ რა დრო სჭირდება პლაზმური უჯრედის დიფერენცირებას და როგორია

მისი სასიცოცხლო ციკლი. თიმიდინით იმპულსური მონიშვნისას ლიმ-ფურ ქსოვილში ინტენსიურად მოინიშნება მხოლოდ პლაზმობლასტები, ხოლო იმუნური პასუხის დაწყებიდან 3 დღის შემდეგ ჩნდება მონიშნუ-ლი მწიფე პლაზმური უჯრედებიც, რომლებიც წარმოქმნიან ანტისხეუ-ლებს. მაშასადამე, კლონის განვითარების დაწყებიდან პლაზმური უჯ-რედების გაჩენამდე საჭიროა 3 დღე. 4 დღის შემდეგ ამ უჯრედების რაოდენობა აღწევს მაქსიმუმს, კიდევ რამდენიმე დღის შემდეგ კლონი ქრება.

მწიფე პლაზმური უჯრედის არსებობის ხანგრძლივობა განისაზღვ-რება იმ დროით, რომელიც აუცილებელია ყველა ანტისხეულების წარ-მომქმნელი მწიფე უჯრედის განახლებისათვის H^3-თიმიდინის დიდი დო-ზებით მონიშვნისას. თიმიდინით მონიშვნა იმ დროს უნდა მოხდეს, რო-დესაც მიმდინარეობს ნორჩი პლაზმური უჯრედების ტრანსფორმაცია მწიფე ფორმებად, ე. ი. მათი წარმოშობის მაქსიმუმის დროს (განმეორე-ბითი იმუნური პასუხის დაწყებიდან მე-4—5 დღეს). ეს დრო შეესაბამე-ბა 8—12, სხვა მონაცემებით-38—48 საათს. მაშასადამე, ნორჩი პლაზმ-ური უჯრედის ბოლო მიტოზიდან მწიფე პლაზმური უჯრედის დაღუპვა-მდე გადის 8—48 საათი. თუკი 8—48 საათის სასიცოცხლო ციკლის მქ-ონე იმუნური პლაზმური უჯრედი წარმოიქმნება იმუნური პასუხის ინდ-უქციიდან მხოლოდ 72 საათის შემდეგ, ეს იმას ნიშნავს, რომ იმუნური პასუხი იწყება არამწიფე პლაზმურ უჯრედში. ეს კი თავის მხრივ იმას ნიშნავს, რომ ანტისხეულების წარმომქმნელი მწიფე პლაზმური უჯრედი იმ უჯრედების თაობაა, სადაც ანტისხეულის სინთეზი დაიწყო ჰისტოგე-ნეზის უფრო ადრეულ სტადიაზე.

ამგვარად ისმის კითხვა, რა როლი მიუძღვის ანტიგენს უჯრედე-ბის ჰისტოგენეზში, მოქმედებს თუ არა ის დიფერენცირებაზე, თუ იწვევს პლაზმური უჯრედების მატებას ლიმფურ ქსოვილში ისე, რომ არ ცვლის თვით პლაზმური უჯრედების დიფერენცირებას? ამ საკითხის გადაწყვეტა შეიძლება პლაზმური უჯრედების მთელი ჰისტოგენეზის შედარებითი ანალიზის დროს. ჰისტოგენეზის ძვრების შესახებ შეი-ძლება ვიმსჯელოთ დიფერენცირების სხვადასხვა სტადიაზე მყოფი უჯ-რედების რაოდენობრივი შეფარდების მიხედვით. ნორჩი და მწიფე პლაზმოციტები წარმოადგენენ განვითარების თანმიმდევრულ სტა-დიებს და ამიტომ მათი შეფარდება გამოდგება ჰისტოგენეზის შესაბა-მისი რგოლის დასახასიათებლად.

განხილული მონაცემები იმას მოწმობენ, რომ ლიმფური ქსოვილის იმუნოლოგიური ფუნქციები ხორციელდება კლონური პრინციპით და რომ პლაზმური უჯრედების კლონები წარმოადგენენ ანტისხეულების

წარმოქმნის ფუნქციურ ერთეულს. ამიტომ ანტისხეულების წარმოქმნის დინამიკა ასახავს ანტისხეულების წარმომქმნელი პლაზმური უჯრედების კლონის განვითარებასაც[20].

T- და B-ლიმფოციტები

ლიმფური ქსოვილის იმუნოლოგიური პოტენციების კვლევის პროცესში გამოირკვა, რომ შესაძლოა ლიმფოციტების ორი პოპულაციის გამოყოფა, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან წარმოშობით, სტრუქტურით, ფუნქციით.

1962 წელს ვაქსმანმა გამოაქვეყნა შრომა, სადაც ნაჩვენები იყო, რომ ახალშობილი ვირთაგვის თიმექტომიის შემდეგ ლიმფური კვანძების კორტიკალურ შრესა და ელენთის ფოლიკულებში ცენტრალური არტერიების ირგვლივ მცირე ლიმფოციტები ქრებიან, ხოლო ლიმფური კვანძები და ელენთის გამრავლების ცენტრები შენარჩუნებულია და პლაზმური რიგის უჯრედების რიცხვი უცვლელი რჩება [36]. შემდეგმა გამოკვლევებმა ეს ფაქტი დაადასტურა და გასაგები გახადა, რატომ ხდება თიმექტომირებული ცხოველის ლიმფური კვანძებისა და ელენთის სტრუქტურის აღდგენა თიმუსის იზოგენური უჯრედების შეყვანის შემთხვევაში.

თანდათან დაგროვდა მონაცემები, რომლებიც მოწმობენ იმას, რომ სხვადასხვა ძუძუმწოვრის ადრეული თიმექტომიის შემდეგ ცხოველები უცხო ტრანსპლანტაციის განდევნის უნარს კარგავენ. ასეთ ცხოველებს არ უვითარდებათ არც ტუბერკულინური ტიპის რეაქციები, არც დაყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები.

მაგრამ გადამწყვეტი მნიშვნელობა ლიმფოციტების ორი პოპულაციის დადგენაში ჰქონდა ფრინველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტებს. როგორც ცნობილია (იხ. თავი V), ფრინველებს, სხვა ხერხემლიანებისაგან განსხვავებით, თიმუსის გარდა აქვთ ფაბრიციუსის ჩანთა. ჯერ კიდევ 50-იან წლებში ცნობილი იყო, რომ ჩანთის ამოკვეთის შემდეგ ახალგამოჩეკილ წიწილებს ეკარგებათ ანტისხეულების გამომუშავების უნარი. უფრო გვიან ცნობილი გახდა ისიც, რომ იმავე შედეგს იწვევს კვერცხში ტესტოსტერონის შეყვანა.

ბოლო ორი ათეული წლის განმავლობაში ინტენსიურად ისწავლებოდა ფაბრიციუსის ჩანთის გავლენა იმუნურ პროცესზე და ლიმფური ქსოვილის მდგომარეობაზე ფრინველებში. დადგინდა რომ ქირურგიული ან ჰორმონული ბურსექტომია იწვევს წიწილების სრულ აგამაგლობულინემიას და თრგუნავს მოცირკულირე ანტისხეულების გამომუშავების უნარს, მაგრამ ალერგიული რეაქციები და „რეაქცია ტრანს-

პლანტატი რეციპიენის წინააღმდეგ“ არ ნელდება. ბურსექტომირებული წიწილების ელენთაში სავსებით ქრება ლიმფური ფოლიკულების ჩანასახოვანი ცენტრები და პლაზმური უჯრედები. ასეთ წიწილებში ჩანთის იზოლოგიური უჯრედების შეყვანა აღადგენს ჩანასახოვან ცენტრებს ლიმფურ ფოლიკულებში, აგრეთვე პლაზმურ უჯრედებს და მოცირკულე ანტისხეულების წარმოშობის უნარს.

ამის საწინააღმდეგოდ ახალგამოჩეკილი წიწილების თიმექტომია იწვევს ლიმფოციტების რაოდენობის კლებას სისხლში, ასევე თიმუსდამოკიდებულ ზონებსა და ელენთაში. ამ მოვლენებს ახლავს უჯრედული იმუნიტეტის ღრმა დარღვევები.

ჩატარებული ცდების ანალიზის საფუძველზე შესაძლო გახდა იმის მტკიცება, რომ არსებობს ორი ტიპის იმუნოლოგიური რეაქცია, რომელიც განპირობებულია ერთი მხრივ თიმუსით, მეორე მხრივ ფაბრიციუსის ჩანთით.

თავდაპირველად ეს თავისებურება მიეწერებოდა მხოლოდ ფრინველებს, მაგრამ შემდეგში მიჩიგანის უნივერსიტეტის მკვლევართა ჯგუფმა გუდის ხელმძღვანელობით წამოაყენა ჰიპოთეზა იმის შესახებ, რომ ორი ლიმფური სისტემა გააჩნია ძუძუმწოვრებს და ადამიანსაც. აღმოჩნდა, რომ პირველადი ლიმფური უკმარისობის 11 სინდრომიდან სამი პრაქტიკულად მთლიანად ემსგავსება იმ დარღვევებს, რომლებიც უვითარდებათ წიწილებს თიმექტომიის ან ბურსექტომიის შემთხვევაში. ეს სინდრომებია ე. წ. ბრუტონის აგამაგლობულინემია. ამ ანომალიის დროს სისხლში იმუნოგლობულინები არაა, ლიმფურ კვანძებსა და ელენთაში გამრავლების ცენტრები არ ვითარდება, მცირეა პლაზმური უჯრედები, ისევე როგორც ამას ვხედავთ ბურსექტომირებულ წიწილებში. ამ სინდრომისათვის დამახასიათებელია ის, რომ თიმუსი არ იცვლება, სისხლში ნორმალური რაოდენობითაა ლიმფოციტები. ამ დეფექტით შობილი ბავშვები იძლევიან უჯრედული იმუნიტეტის რეაქციებს, მაგრამ არ შეუძლიათ ჰუმორული ანტისხეულებით განპირობებული იმუნური რეაქციების განხორციელება. ასეთი ბავშვები ბაქტერიული ინფექციის მსხვერპლი ხდებიან ხოლმე.

იმუნოლოგიური უკმარისობის მეორე ტიპია ე. წ. დი ჯორჯის სინდრომი, რომლის დამახასიათებელი ნიშანია თიმუსისა და ფარისებრა-ხლო ჯირკვლების აპლაზია. ამ დაავადების დროს, ისევე როგორც წიწილების თიმექტომიის შემთხვევაში, აღინიშნება იმუნიტეტის უჯრედული რეაქციების დარღვევა, ხოლო ჰუმორული რეაქციები შენარჩუნებულია, თუმცა დაქვეითებულია. სისხლში იმუნოგლობულინების დონე ნორმალურია, პერიფერიულ ლიმფურ ორგანოებში ჩანს კარგად განვითარებული პლაზმური უჯრედები და ფოლიკულებში გამრავლების

ცენტრები; ლიმფოციტების რაოდენობა სისხლში ნორმალურია ან ოდნავ დაქვეითებული. ეს დაავადება ჯერჯერობით ერთადერთია იმუნოდეფიციტურ დაავადებათა შორის, რომლის განკურნვა შესაძლებელია ჩანასახის თიმუსის ტრანსპლანტაციით.

იმუნოლოგიური უკმარისობის მესამე ტიპია ე. წ. შეეიცარული, რომლის დროს ნათლადაა გამოხატული თიმუსის და ყველა პერიფერიული ლიმფური ორგანოს ჰიპოპლაზია. ამ დაავადების დროს, ისევე როგორც ერთდროულად თიმექტომირებულ და ბურსექტომირებულ წიწილებში, აღინიშნება ჰუმორული და უჯრედული იმუნიტეტის დათრგუნვა, გარდა ამისა კარგადაა გამოკვეთილი აგამაგლობულინემია და ლიმფოპენია. ასეთი ავადმყოფები ჩვილ ასაკში იღუპებიან სხვადასხვა ინფექციისაგან [16].

ამრიგად, ცხადია, რომ ადამიანსაც აქვს ორი ლიმფური სისტემა, რომელთაგან ერთს კავშირი აქვს იმუნიტეტის უჯრედულ რეაქციებთან და დამოკიდებულია თიმუსზე.

მეორე სისტემა „პასუხს აგებს" სისხლში მოცირკულირე ანტისხეულებზე და ახორციელებს იმუნიტეტის ჰუმორულ რეაქციებს. ეს სისტემა ანალოგიურია ფრინველების იმ სისტემისა, რომლის რეგულაცია ხდება ფაბრიციუსის ჩანთის მეშვეობით.

ამ ფაქტების შესაბამისად ლიმფოციტების პოპულაციას, რომელიც დამოკიდებულია თიმუსზე, ეწოდება T-ლიმფოციტები (თიმუსდამოკიდებული), ხოლო პოპულაციას, რომელიც ანალოგიურია ფრინველების ბურსაზე დამოკიდებულ ლიმფოციტებზე, ეწოდა B-ლიმფოციტები.

ძუძუმწოვრებში დღემდე არაა ზუსტად დადგენილი ის ორგანო, რომელიც ფაბრიციუსის ჩანთის ექვივალენტურია. ერთნი ფიქრობენ, რომ B-ლიმფოციტები ძვლის ტვინის უჯრედის წარმოებულია და თვით დასახელებას უკავშირებენ ძვლის ტვინს (Bone marrow). ეს თვალსაზრისი ემყარება იმ ექსპერიმენტის მონაცემებს, როდესაც დასხივებულ ცხოველს გადაუნერგავდნენ ძვლის ტვინს. ამ დროს აღდგება არა მარტო ძვლისტვინისეული სისხლის წარმოქმნა, არამედ ლიმფური ქსოვილიც. ამ მონაცემების საწინააღმდეგოდ ელენთის და ლიმფური კვანძების უჯრედების ტრანსპლანტაცია ზემოთ აღწერილ აღდგენით მოვლენებს არ იწვევს.

მკვლევარების მეორე ჯგუფი ფიქრობს, რომ ძუძუმწოვრებში ფაბრიციუსის ჩანთის ეკვივალენტი შესაძლოა იყოს ნუშისებრი ჯირკვლები. ამ მოსაზრების გამოთქმისას ისინი ემყარებიან იმას, რომ ფაბრიციუსის ჩანთა, ისევე როგორც ნუშუსი, ლიმფოეპითელური წარმოშობისაა. ამიტომ მსგავსი ფუნქციის შესრულებას ავტორები მიაწერენ სტრუქტურებს, რომლებიც დაკავშირებული არიან ლიმფური გროვე-

ბის ეპითელურ სტრუქტურებთან. ბოცვერებში ფაბრიციუსის ჩანთის ანალოგი შესაძლოა იყოს აპენდიქსი [20]. ეს მოსაზრება ერთგვარად მტკიცდება ექსპერიმენტული მონაცემებით, სადაც ახდენდნენ ბოცვერის აპენდექტომიას, პეიერის ბალთების ამოკვეთას და ცხოველების შემდგომ დასხივებას 650R დოზით. ასეთი ზემოქმედება იწვევდა სხვადასხვა ანტიგენის შეყვანის პასუხად ანტისხეულების წარმოქმნის დაქვეითებას, მაგრამ შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა და ტრანსპლანტატის განდევნის რეაქცია შენარჩუნებული იყო.

ლიმფოციტების ორი განსხვავებული პოპულაციის შესწავლაში დიდი მიღწევა იყო იმის დადგენა, რომ ლიმფოციტები განუწყვეტლივ მიმოიქცევიან სისხლსა და ლიმფურ კვანძებს შორის. გარდა ამისა, დადგენილი იყო ლიმფოციტების ბლასტტრანსფორმაციის მოვლენა, რომლის კავშირი ანტიგენურ სტიმულაციასთან ნაჩვენები იყო ქსოვილოვან კულტურებში. ეს პორცესი 1927 წელს პირველად აღწერეს ტიმოფეევმა და ბენევოლენსკაიამ. ამ ავტორებმა კულტურაში ტუბერკულოზის ვირულენტური მიკობაქტერიების ზეგავლენით მიიღეს ლიმფოციტების გარდაქმნა ეპითელურ უჯრედებად.

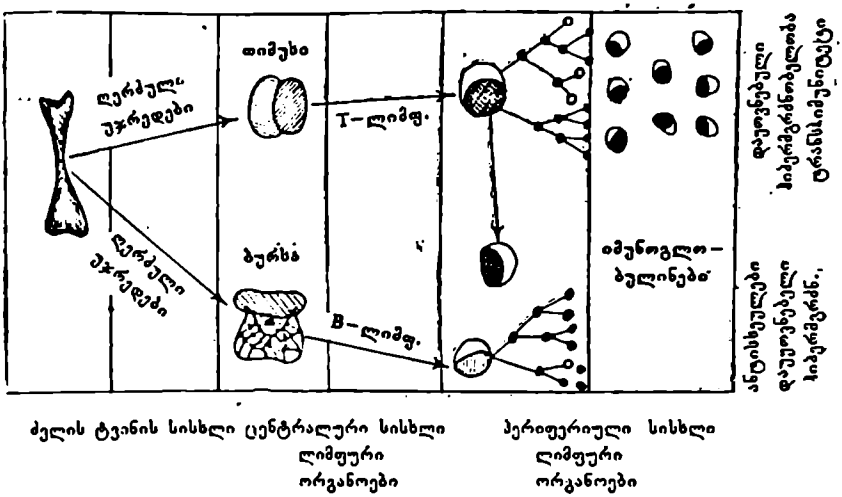
ბლასტტრანსფორმაციის გამოწვევის უნარი აქვს მრავალ ანტიგენს, მათ შორის ფიტოგემაგლუტინინს (ФГА).

ამჟამად დამტკიცებულია, რომ იმუნოციტების წინამორბედი უჯრედები თავისებური ჰისტოგენეზით ხასიათდებიან. ნახატზე გამოსახულია თანამედროვე წარმოდგენები T-და B-ლიმფოციტების წარმოშობის შესახებ (სურ. 12).

ძვლის ტვინში წარმოქმნილი არადიფერენცირებული ღერძული უჯრედები გამოდიან ცირკულაციაში, შემდეგ სისხლით ხვდებიან სხვადასხვა ლიმფურ ორგანოში და იქ იქცევიან სხვადასხვა ტიპის უჯრედების იმუნოკომპეტენტურ წინამორბედ უჯრედებად. ასე, თიმუსში მოხვედრილი უჯრედები მრავლდებიან და დიფერენცირდებიან T-ლიმფოციტებად. ჩვენ ზემოთ უკვე ვთქვათ, რომ T-ლიმფოციტები განსაზღვრავენ შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობას და ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის მიმდინარეობას, ანუ T-ლიმფოციტები უჯრედული იმუნიტეტის განმსაზღვრელი ელემენტებია. T-ლიმფოციტები ანუ ანტიგენრეაქტიული უჯრედები ცირკულაციაში მყოფი ლიმფოციტების უმეტეს ნაწილს შეადგენენ.

ძვლის ტვინის სხვა ღერძული უჯრედები განიცდიან დიფერენცირებას ფაბრიციუსის ჩანთის ან ძუძუმწოვრებში მისი ეკვივალენტური ორგანოს ზეგავლენით და წარმოქმნიან B-ლიმფოციტებს. B-ლიმფოცი-

ტები წარმოადგენენ ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების წინამორბედებს[2].



სურ. 12. იმუნოპოეზის სქემა. ახსნა ტექსტშია (პეტროვის მიხედვით [16].

ამჟამად ისიც ცნობილი გახდა, რომ ანტისხეულების წარმომქმნელ უჯრედად B-ლიმფოციტის გარდაქმნისათვის აუცილებელია ამ ჯგუფის ლიმფოციტების ურთიერთქმედება T-ლიმფოციტთან. ასეთი ურთიერთქმედების აუცილებლობა ამჟამად ეჭვს არ იწვევს. აქ უთუოდ საჭიროა იაპონელი მეცნიერის ტაიაშისა და მეიკინოდანის მიერ შემუშავებული მეთოდის მნიშვნელობის აღნიშვნა. 1962 წელს მეიკინოდანმა თავის თანამშრომლებთან ერთად შეიმუშავა მეთოდი in vivo. In vitro კულტურაში ლიმფური იმუნოკომპეტენტური უჯრედები ვერ არსებობენ, ამიტომ ახალმა მეთოდმა მაშინვე ჰპოვა აღიარება. ამ დროისათვის უკვე ცნობილი იყო, რომ ანტისხეულების წარმომქნელი უჯრედები განაგრძობენ იმუნური გლობულინების სინთეზს მათი ტრანსპლანტაციის შემდეგაც. მეიკინოდანისა და მისი კოლექტივის დამსახურება იმაშია, რომ მათ წმინდა ხაზის ცხოველებსა და დასხივებულ რეციპიენტში სხვადასხვა ლიმფური ორგანოს ლიმფოციტების in vivo კულტივირების გზით შეისწავლეს იმუნოკომპენტური უჯრედების ფუნქციები [28].

მეთოდის შინაარსი ასეთია: დასხივებული რეციპიენტის სხეულის ღრუში შეჰყავთ იმუნიზირებული ცხოველის სხვადასხვა ორგანოს ლიმფური უჯრედები. დასხივებული რეციპიენტის იმუნოლოგიური

აქტივობა დაქვეითებულია, ამიტომ მასში გადატანილი უჯრედების ფუნქციას, ზრდასა და განვითარებას არ ეშლება ხელი.

გადანერგილი უჯრედები ახალ გარემოში განაგრძობენ იმუნური გლობულინების სინთეზს. მეიკინოდანის დამსახურება იმაშია, რომ მან აღწერა ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების ფუნქციობის რაოდენობრივი კანონზომიერებები და დაადგინა ანტისხეულების მთავარი პროდუცენტი ორგანოები. ესენია ელენთა, შემდეგ ლიმფური კვანძების უჯრედები. თიმუსმა და ძვლის ტვინის უჯრედებმა ანტისხეულების წარმოქმნის მეტად დაბალი პოტენცია გამოავლინეს.

მეიკინოდანის მეთოდის გამოყენებით მილერმა და მიტჩელმა დაამტკიცეს რომ ანტისხეულების წარმოქმნისათვის აუცილებელია T-და B-ლიმფოციტების ურთიერთქმედება. მათ in vivo კულტურაში მოათავსეს თიმუსისა და ძვლის ტვინის უჯრედების ნარევი და გასაოცარ შედეგს მიაღწიეს: ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების რაოდენობა 10-ჯერ მეტი იყო, ვიდრე ამ ორგანოების ცალ-ცალკე კულტივირების დროს [31].

თუ T-და B-ლიმფოციტების ურთიერთქმედება აუცილებელი მომენტია ჰუმორული ტიპის იმუნოლოგიური პასუხის რეალიზაციისათვის, უჯრედული ტიპის რეაქციებში უჯრედთა კოოპერაცია უფრო რთულად მიმდინარეობს.

იმუნოგენეზში უჯრედთა კოოპერაციის შესწავლის წარმატებამ ახლებურად წარმოაჩინა ლიმფოციტი. ეს საოცარი უჯრედი არამარტო ეფექტორია ან უჯრედი-წინამორბედი, არამედ უჯრედთა ურთიერთკავშირის განმახორციელებელიცაა, რომელსაც შეუძლია იმუნოპოეზში ჩართოს სხვა წინამორბედი უჯრედები.

დამტკიცებულია, რომ მაკროფაგის მიერ კორპუსკულური ანტიგენის დამუშავება არ მთავრდება მაკროფაგის გარდაქმნით ანტისხეულების წარმომქმნელ უჯრედად. დამუშავებული ანტიგენის შესახებ ინფორმაცია გადაეცემა სხვა ხაზის უჯრედებს. ე. ი. იმუნოლოგიური სტიმულის რეალიზაციაში მონაწილეობს სულ მცირე სამი უჯრედული სისტემა მაინც: 1. მაკროფაგი, 2. ანტიგენ რეაქტიული ლიმფოციტი (T-ლიმფოციტი) და 3. უჯრედი-წინამორბედი (B-ლიმფოციტი ან სისხლმბადი ღეროვანი უჯერდი).

მხოლოდ 60-იანი წლების ბოლოს გახდა ცნობილი, რომ ანტისხეულების სინთეზში მონაწილეობს არამარტო ლიმფური სისტემის უჯრედი, არამედ სისხლმბადი უჯრედიც. ახალშობილი თაგვების თიმექტომია იწვევს მცირე ლიმფოციტების დეფიციტს ნორმალური ერითრო- და მიელოპოეზის ფონზე. თიმექტომირებული თაგვების იმუნორეექტიულობა ადვილად აღდგება, თუ გულმკერდის სადინარში შევიყვანთ თიმოციტებს, ლიმფოციტებს,

ამასთან, იმუნური პასუხის რეაქცია არ ჩამოუვარდება ნორმას და არაა დამოკიდებული იმაზე, შეგვყავს თიმუსის სინგენური თუ ნახევრად სინგენური უჯრედები. ამ მონაცემებმა საშუალება მისცეს მკვლევრებს ჩაეტარებინათ ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების ანალიზი. აღმოჩნდა, რომ ანტისხეულების წარმომქმნელი ყველა უჯრედი საწყისს იღებს ძვლის ტვინის .უჯრედებიდან. თუ ლეტალურად დასხივებულ რეციპიენტებს შევუყვანთ თიმუსისა და ძვლის ტვინის უჯრედების ნარევს ცხვრის ერითროციტებთან ერთად, მოხდება ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების დაგროვება რეციპიენტის ელენთაში. ქრომოსომული მარკერის გამოყენებით შესაძლებელი გახდა იმის დამტკიცება, რომ ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების ძირითადი მასა წარმოშობილია ძვლის ტვინის უჯრედებისაგან.

ამჟამად ეჭვს არ იწვევს T-და B-ლიმფოციტების კოოპერაციის აუცილებლობა ანტისხეულის გამომუშავებაში.

უფრო რთულია საკითხის გარკვევა უჯრედული იმუნიტეტის რეაქციებში. აღმოჩნდა, რომ ქსენოგენურ უჯრედებზე in vitro პასუხის გაცემისას ნაწილ თიმოციტებს შეუძლიათ დიფერენცირება ეფექტორულ უჯრედებად იმ თიმოციტებისაგან განსხვავებით, რომელთა კულტივირება ხდება ელენთის ან ზურგის ტვინის უჯრედებთან ერთად. ახალშობილ F_1 ჰიბრიდებში მშობელთა უჯრედების მიერ „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ რეაქციის გამოწვევისას სინერგული ეფექტი შეიმჩნევა თიმუსისა და ლიმფური კვანძების უჯრედების გამოყენების დროს. რადგან ლიმფურ კვანძებში B-უჯრედების რაოდენობა მცირეა, ავტორებმა დაასკვნეს, რომ უჯრედული იმუნიტეტის რეაქციებში, ისეთებში როგორიცაა „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“, ურთიერთობა ხორციელდება არა T-და B-უჯრედებს შორის, არამედ თვით T-უჯრედებს შორის. აქედან დასკვნა, რომ T-უჯრედებს შორის უნდა არსებობდეს ორი სუბპოპულაცია T_1 და T_2 -უჯრედებისა, რომელთაგან პირველი გროვდება ძირითადად ელენთაში და არა აქვს რეცირკულაციის უნარი, მეორე—ლიმფურ კვანძებში და აქტიურად რეცირკულირებს. ფიქრობენ, რომ T_1 -უჯრედებს ხანმოკლე სიცოცხლე აქვთ, T_2 -უჯრედები კი ხანგრძლივად ცოცხლობენ. ეს მონაცემები ეკუთვნის კანტორს.

უფრო დაწვრილებითი ცნობები T_1 -და T_2 -უჯრედების შესახებ მიღებულია კანტორის შემდგომი მუშაობიდან. T -უჯრედების გაყოფა ორ სუბპოპულაციად გამოწვეულია იმ მოსაზრებითაც, რომ ჰუმორული იმუნური რეაქციების დროს უჯრედი ეფექტორი B -ლიმფოციტია. მეორე მხრივ ალოტრანსპლანტაციის დროს უჯრედულ რეაქციებში სპეციფიკური უჯრედები—ეფექტორები წარმოადგენენ თიმუსის წარმოებულს-

T -ლიმფოციტებს. არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ ელენთის უჯრედთა პოპულაციაში ციტოტოქსიკური ლიმფოციტების წინამორბედები და თვით ეფექტორები შეიძლება იყვნენ ერთი და იგივე T -უჯრედები (თიმუსის წარმოებულები). ამრიგად შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ T-უჯრედებს შორის არსებობს ორი ტიპი: დამხმარე უჯრედები (B-ლიმფოციტებთან კოოპერაცია ჰუმორული ანტისხეულების პროდუქციაში) და უჯრედები—„მკვლელები" (უჯრედები-ეფექტორები უჯრედულ რეაქციებში).

ბლასტტრანსფორმაციის უნარი აქვს როგორც T, ასევე B-ლიმფოციტებს. In vitro ცდებმა ნათელყვეს, რომ B და T -უჯრედების პოპულაციების უშუალო შეერთება არ იწვევს იმუნურ პასუხს. ასეთი პასუხის რეალიზაციისათვის აუცილებელია მესამე კომპონენტის — მაკროფაგის მონაწილეობაც. ასეთი მექანიზმის სასარგებლოდ მეტყველებს შემდეგი ფაქტები. ცნობილია, რომ მაკროფაგი ახდენს ანტიგენის ფაგოციტოზს, ხოლო ანტისხეულებს ასინთეზებენ სხვა უჯრედები. მეორე მხრივ, რეტიკულურ-ენდოთელური სისტემის ბლოკადა აქვეითებს ანტისხეულების სინთეზს, რაც მოწმობს მაკროფაგების აუცილებელ მონაწილეობას იმუნური რეაქციების განხორციელებაში. როგორ მყარდება T - და B -უჯრედების ურთიერთქმედება მაკროფაგის მეშვეობით — ჯერჯერობით საკამათოა. შესაძლებელია, რომ მაკროფაგს მოაქვს პროდუცენტ-უჯრედებთან ან დამხმარე უჯრედებთან გადამუშავებული ანტიგენი მაღალიმუნური ფორმით [16].

T- და B-ლიმფოციტების დახასიათება

ამ ორი განსხვავებული ლიმფოციტის პოპულაციის დეტალურმა შესწავლამ გამოაელინა, რომ B -ლიმფოციტებს ზედაპირზე აქვთ იმუნოგლობულინები, რომელთა გამომჟღავნება შეიძლება იმუნომორფოლოგიური მეთოდებით. ამასთან, თითოეული ლიმფოციტის ზედაპირზე შესაძლოა მხოლოდ ერთი კლასის იმუნოგლობულინების აღმოჩენა. ძირითადად ესენია IgG ან IgM. ამ იმუნოგლობულინების რაოდენობა დაახლოებით ერთნაირია და შეადგენს შესაბამისად საერთო რაოდენობის 7,9 და 9,6%. გარდა ამისა B -ლიმფოციტისათვის დამახასიათებელია ზედაპირზე კომპლემენტის რეცეპტორების არსებობა.

განსხვავებით B-ლიმფოციტისაგან T-ლიმფოციტებს in vitro შეუძლიათ ცხვრის ახალ ერითროციტებთან როზეტების წარმოქმნა. T-ლიმფოციტების ზედაპირზე არაა აღმოჩენილი არც იმუნოგლობულინები, არც კომპლემენტის რეცეპტორები. T-და B-ლიმფოციტები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან იმუნურადაც, რის წყალობით მათი გამოცალკ-

ევება შეიძლება შესატყვისი ანტილიმფოციტური შრატით. ანტიგენს, რომელიც T-ლიმფოციტებშია ნაპოვნი ეწოდება Θ-ანტიგენი (თეტა ანტიგენი).

მასკანირებელი მიკროსკოპით B -ლიმფოციტების შესწავლის შემდეგ გამოირკვა, რომ მათ ზედაპირზე მრავლადაა ციტოპლაზმის გამონაზარდები, ხოლო T -ლიმფოციტის ზედაპირი სადაა. მჟავე ფოსფატაზის სუსტი აქტივობის პირობებში B-ლიმფოციტებს დადებითი შიფ -რეაქცია ახასიათებთ. T -ლიმფოციტები ავლენენ კარგად გამოხატულ მჟავე ფოსფატაზურ აქტივობას და არ იძლევიან შიფ-რეაქციას. B-ლიმფოციტების სტიმულაციის შედეგად მიღებულ იმუნობლასტებს ახასიათებთ გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას და ტუტე ფოსფატაზის მაღალი აქტივობა. ამითია სწორედ განპირობებული ლიმფური კვანძებისა და ელენთის ფოლიკულების პერიფერიაზე ტუტე ფოსფატაზას მაღალი აქტივობა სინგენური სტიმულაციის პირობებში.

უკანასკნელი გამოკვლევები ცხადყოფენ, რომ ადამიანთა პერიფერიულ სისხლში ჭარბობს T -ლიმფოციტები, რომელთა საშუალო რაოდენობა შეადგენს 70—75%. B-ლიმფოციტების რაოდენობა იშვიათად აღემატება 30%. ამასთან, საინტერესოა, რომ ბავშვებში T -ლიმფოციტების რაოდენობა ნაკლებია, შემდეგ თანდათან მატულობს.

საჭიროა აღინიშნოს, რომ ლიმფოციტების ნაწილი არ ავლენს არც T - და არც B-ლიმფოციტებისათვის დამახასიათებელ ნიშნებს. ამასთან დაკავშირებით ზოგიერთი ავტორი გამოყოფს განსაკუთრებულ ჯგუფს — ლიმფოციტების ნულოვან ჯგუფს. ამავე დროს ზოგ პათოლოგიურ შემთხვევაში თავს იჩენს ლიმფოციტების ნაწილი, რომელიც ატარებს T- და B-ლიმფოციტების ნიშნებს ერთდროულად.

T -ლიმფოციტები უფრო ხანგრძლივად ცოცხლობენ, ზოგჯერ რამდენიმე თვეს და წელსაც კი. B -ლიმფოციტებისაგან განსხვავებით ისინი გამუდმებით რეცირკულირებენ ლიმფურ კვანძებსა და სისხლს შორის. ლიმფოციტების ეს ნაწილი რადიაციისადმი უფრო მეტ მდგრადობას იჩენს [31].

ცხრილში მოყვანილია T - და B -ლიმფოციტების განმასხვავებელი ნიშნები.

T- და B-ლიმფოციტების ურთიერთქმედების მექანიზმში. როგორც აღვნიშნეთ, იმუნური რეაქციების შესწავლის თანამედროვე ეტაპზე აღიარებულია იმუნოპოეზის პროცესში სამი სხვადასხვა უჯრედის კოოპერაცია.

1969 წელს რ. პეტროვმა და მისგან დამოუკიდებლად ბერენბაუმმა, როიტმა წამოაყენეს ანტისხეულების წარმოქმნის პროცესში მონაწილე უჯრედთა სავარაუდო მექანიზმის სქემა. ამ პროცესში ბევრი რამ

თაგვის T- და B-ლიმფოციტების დახასიათება*

მაჩვენებელი	T-ლიმფოციტები	B-ლიმფოციტები
წარმოშობის ადგილი	თიმუსი	ფაბრიციუსის ჩანთა ფრინველებში, ან მისი ანალოგი ძუძუმწოვრებში
ლოკალიზაცია ლიმფურ კვანძში	პარაკორტიკული ზონა, პერიფერია	გამრავლების ცენტრები, მედულარული ჰიმები
ლოკალიზაცია ელენთაში	თეთრი პულპა	გამრავლების ცენტრები, წითელი პულპა
ფუნქციები	უჯრედული იმუნიტეტი, დამხმარე უჯრედები ანტისხეულების წარმოქმნის დროს, სუპრესორები	ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების წინამორბედები
იმუნოგლობულინური დეტერმინანტების სიმჭიდროვე	დაბალია	მაღალია
რეცეპტორები ანტიგენის მიმართ	ანტიგენური მოლეკულის მატარებელი ნაწილის მიმართ	ზედაპირულ დეტერმინანტებთან
რეცეპტორები ანტიგენ-ანტისხეულის კომპლექსისადმი	არ არის	არის
როზეტების წარმოქმნა	არის	არის
მგრძნობიარობა ფიტოგემაგლობულინის მიმართ	მაღალი	არ არის
მგრძნობიარობა კორტიკოსტეროიდების მიმართ	მაღალი	დაბალი
მგრძნობიარობა ანტილიმფოციტური შრატის მიმართ	მაღალი	დაბალი
იმუნოლოგიური მახსოვრობის რეალიზაცია	მონაწილეობს	მონაწილეობს
რეცირკულაცია ორგანიზმში	ინტენსიურია და სწრაფი	არაა სწრაფი
სიცოცხლის ხანგრძლივობა	რეცირკულაცია თვეების განმავლობაში	ნაკლებია, კვირეების განმავლობაში

ჯერჯერობით ცნობილი არაა, ზოგი დასაზუსტებელია, მაგრამ პროცესის პრინციპულ მხარეზე მსჯელობისათვის უკვე საკმაო მასალაა.

მაკროფაგის ჩართვა ურთიერთმოქმედ უჯრედთა სისტემაში ბუნებრივია. ცნობილია, რომ მაკროფაგები ფაგოციტოზის გზით შთანთქა-

* მცირე შემოკლებებით მოცემულია პეტროვის [16] მიხედვით.

ვენ და ამუშავებენ ანტიგენს, ხოლო ანტისხეულების სინთეზს ახდენს პლაზმური რიგის უჯრედი, რომელიც წარმოშობით არაა მაკროფაგთან დაკავშირებული. აქედან საფიქრებელია, რომ მაკროფაგი უნდა რაღაცნაირად ჩართული იყოს ურთიერთმოქმედ უჯრედთა შორის, რათა გადასცეს ინფორმაცია ანტიგენის შესახებ ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების წინამორბედს. ასეთი მოსაზრების სასარგებლოდ მეტყველებდა in vitro ცდების შედეგებიც. ამ ცდებში ნაჩვენები იყო, რომ მხოლოდ T - და B-პოპულაციების შერევის შედეგად იმუნური პასუხი არ მიიღება; ამისათვის აუცილებელია მესამე კომპონენტი — მაკროფაგი.

რა გზებით ხორციელდება ურთიერთობა ამ უჯრედებს შორის გაუგებარი იყო. ვარაუდობდნენ, რომ მაკროფაგს ანტისხეულების წარმომქმნელ ან „დამხმარე" უჯრედებში გადააქვს გადამუშავებული ანტიგენი. ამასთან, დამუშავების პროცესში ანტიგენი მაღალიმუნური ხდება. მაგრამ, როგორ ხორციელდება ეს გარდაქმნა, დღემდე არაა საბოლოოდ დადგენილი. გამოთქმული იყო ასეთი მოსაზრება: მაკროფაგიდან ანტისხეულის მასინთეზებელ უჯრედში გადადის სპეციფიკური გამა-გლობულინების სინთეზისათვის ვარგისი მზა მატრიცები. ეს ვარაუდი არ დადასტურდა, რადგან გამოირკვა, რომ მაკროფაგების ექსტრაქტში რნმ-ს მცირე მოლეკულური მასა აქვს. იმასაც ვარაუდობდნენ რომ მაკროფაგებში დამუშავების შემდეგ ანტიგენური მასალა რნმ-ს მოლეკულებთან ერთად წარმოქმნის კომპლექსებს, იძენს ზეიმუნოგენურობას და ასეთი სუპერანტიგენის სახით გადაეცემა წინამორბედ უჯრედებს. ზოგი ავტორი ფიქრობს, რომ მაკროფაგებში ხდება ფაგოციტირებული ანტიგენის კონცენტრაციის გაზრდა, რაც აუცილებელია T- და B-უჯრედების შეხვედრისათვის.

ყველა სამუჯრედოვან ჰიპოთეზაში მაკროფაგს მიეკუთვნება მხოლოდ ანტიგენის გადამამუშავებელის როლი. მაგალითად ასეთია 1969 წელს პეტროვის მიერ წამოყენებული უჯრედთა კოოპერაციის ჰიპოთეზა. ამ სქემის არსი შემდეგშია: ნორმალური იმუნოპოეზის დროს წინამორბედი უჯრედი (B-უჯრედი ან ღერძული) იღებს ინფორმაციას ანტიგენის შესახებ მაკროფაგიდან, ხოლო T -ლიმფოციტიდან — იმუნოპოეზის ინდუქტორს. ამ სქემაში დასაშვებია ისიც, რომ აუცილებელი არაა უჯრედმა მიიღოს ორივე ინფორმაცია. პირობებისაგან დამოკიდებულებით შეიძლება შეიქმნას შემდეგი სიტუაცია:

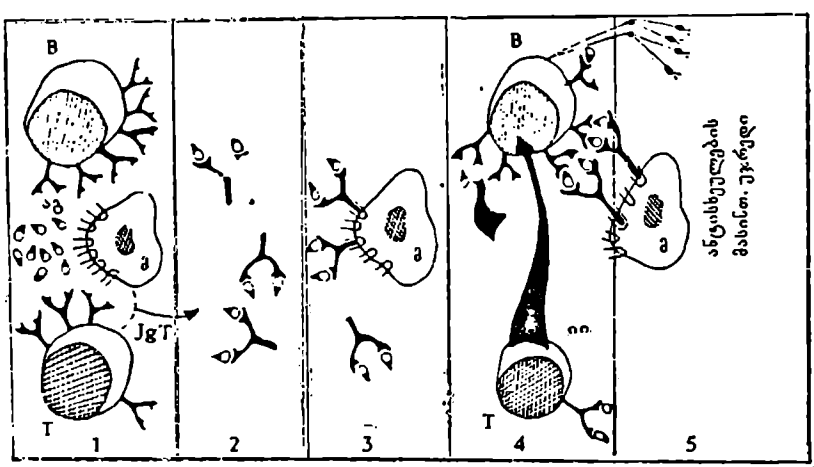
1. ურთიერთქმედებს ერთი და იმავე გენოტიპის სამივე სახის უჯრედი. ე. ი. B -უჯრედი იღებს „ინსტრუქციას" მაკროფაგიდან და გააქტივებული ლიმფოციტისაგან. იმუნური დიფერენცირება მიდის პლაზმური რიგის უჯრედისაკენ.

2. წინამორბედი უჯრედი ურთიერთქმედებს მხოლოდ გააქტივებულ ლიმფოციტთან, მაგრამ ანტიგენურ ინფორმაციას არ იღებს. ეს უჯრედი ვითარდება იმუნოციტად, რომელსაც არასპეციფიკური გამაგლობულინის სინთეზის უნარი აქვს. მართლაც, ნებისმიერი იმუნიზაციის დროს არასპეციფიკური გლობულინების სინთეზიც მატულობს.

3. წინამორბედი უჯრედი იღებს ანტიგენურ ინფორმაციას, მაგრამ T-ლიმფოციტთან არ ურთიერთქმედებს, ე. ი. არ იღებს იმუნოპოეზის ინდუქტორს. ის უნდა შეეგუოს, შეეთვისოს (ტოლერანტული გახდეს) ანტიგენს ან დაიღუპოს. ვითარდება ტოლერანტობა. მართლაც, სიცოცხლის ემბრიონულ პერიოდში ან დასხივების შემდეგ, როდესაც პრაქტიკულად ლიმფოციტები არ არიან, ტოლერანტობა ადვილად მიიღება.

იმასთან დაკავშირებით, რომ მაკროფაგს მხოლოდ ანტიგენის გადამმუშავებლის მნიშვნელობა ენიჭებოდა, T - და B-ლიმფოციტების ურთიერთქმედების მექანიზმები განიხილებოდა იზოლირებულად. ყურადღება ექცეოდა მხოლოდ ამ უჯრედების რეცეპტორებს. მიჩნეული იყო, რომ B -ლიმფოციტებს აქვთ რეცეპტორები ანტიგენის ჰაპტენური ნაწილის მიმართ, ხოლო T -ლიმფოციტებს— მატარებელი ნაწილის მიმართ.

კოოპერაციის მექანიზმი განიხილება ასეთი ვარიანტების გათვალისწინებით (სურ. 13).



სურ. 13. T- და B-ლიმფოციტების ურთიერთქმედება მაკროფაგის მეშვეობით. ?—მაკროფაგი; ag—ანტიგენი (პეტროვის მიხედვით [16]).

I. ანტიგენი ისე ჩაერთვება T-და B-უჯრედებს შორის, რომ მისი დეტერმინანტის ნაწილი დაკავებულია B-უჯრედის რეცეპტორზე, მეორე —

T-უჯრედების რეცეპტორზე. ანტისხეულის სინთეზი იწყება მხოლოდ ორივე დეტერმინანტთან შეკავშირებით.

II. სინთეზი იწყება მხოლოდ B-და T-უჯრედების უშუალო კონტაქტის დროს, B-და T-უჯრედები ერთმანეთს ესატყვისებიან, როგორც გასაღები კლიტეს, ანტიგენი კი მხოლოდ აკავებს B-და T-უჯრედებს ახლო მანძილზე. ამისათვის ამ უჯრედებზე უნდა არსებობდეს ზუსტად სპეციფიკური რეცეპტორები, რომელთაც სხვადასხვა კონფორმაციული თვისებები აქვთ, რადგან მათ უნდა დააკავშირონ ანტიგენური მოლეკულის სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფი.

III. B-უჯრედის მიერ ანტისხეულების სინთეზი უნდა დაიწყოს მის ზედაპირზე ანტიგენის კონცენტრაციის გაზრდით. ამ მომენტს ახორციელებს რაღაც იმუნოლოგლობულინი gx, რომელიც შესაძლოა განლაგებულია T-უჯრედებზე.

IV. B-და T-უჯრედების დაკავშირების შემდეგ T-უჯრედიდან გამოიყოფა რაღაც ჰუმორული ფაქტორი, რომელიც იწვევს B-უჯრედებში ანტისხეულების სინთეზს.

V. ეს შემთხვევა უფრო მარტივ მექანიზმს გულისხმობს: T-უჯრედების მიერ ანტიგენის რეცეპტორების შეკავების შემდეგ ისინი გამოჰყოფენ ჰუმორულ ფაქტორს, რომელიც ჩართავს B-უჯრედებს ანტისხეულების წარმოქმნისათვის.

1973—1975 წლებში დამტკიცდა, რომ მაკროფაგის როლი არ შემოისაზღვრება მხოლოდ კორპუსკულური ანტიგენის გადამუშავებით, არამედ იმუნოპოეზის პროცესში უფრო აქტიურ როლს განახორციელებს.

არსებობს იმუნოპოეზის პროცესის ამხსნელი სხვა ჰიპოთეზებიც, მაგალითად, ფალდმანის, მოლერის და სხვა.

ლიმფური ქსოვილის ცვლილებები ანტისხეულების წარმოშობის დროს

ზემოთ უკვე აღვნიშნეთ, რომ ანტისხეულები ცილებია, რომლებიც ავლენენ მაღალ სპეციფიკურობას ანტიგენის მიმართ: მათი რეაქტიული ცენტრები კომპლემენტურია ანტიგენის დეტერმინანტების მიმართ.

ისიც ითქვა, რომ ანტისხეულების სინთეზი ხორციელდება იმუნოკომპეტენტურ უჯრედთა სისტემით ანუ იმ ქსოვილით, რომელსაც შეუძლია იმუნოლოგიური სტიმულის მიღება და მისი კომპლემენტური გლობულინის პროდუქცია. ასეთ უჯრედთა სისტემას ქმნის ლიმფური ქსოვილი, რომელიც თავმოყრილია ლიმფურ კვანძებსა და ელენთაში, აგრეთვე ზოგიერთ სხვა ორგანოშიც.

იმუნური გაღიზიანება ლიმფურ ქსოვილში იწვევს მთელ რიგ მორფოლოგიურ გარდაქმნებს. ამ გარდაქმნათა ინტენსივობა დამოკიდებულია ატიგენის დოზაზე, აგრეთვე შეყვანის ადგილზე და მთელ რიგ სხვა მიზეზებზე. აქვე მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული ცხოველის ასაკი და, საზოგადოდ, მისი იმუნორეაქტიულობა.

ცვლილებები იწყება იმით, რომ მეორად ფოლიკულებში და მალპიგის სხეულაკებში უჯრედები დიდი რაოდენობით იღუპებიან. შემდეგ ეტაპზე მიმდინარეობს იმ უჯრედთა აქტიური პროლიფერაცია, რომლებიც განლაგებული არიან ლიმფური კვანძების ქერქოვან ზონაში და მალპიგის სხეულაკების ირგვლივ. პირველადი იმუნიზაციის მე-3—4 დღეს ახალგაზრდა ლიმფური უჯრედების რაოდენობა საგრძნობლად მომატებულია ნორმალურთან შედარებით. ეს უჯრედები განლაგდებიან მეორადი ფოლიკულების ან მალპიგის სხეულაკების მახლობლად. ამავე დროს ლიმფური კვანძების ფოლიკულებსა და ელენთის წითელ პულპაში მიმდინარეობს ძირითადად პლაზმობლასტების პროლიფერაცია. მე-5—6 დღეს მიტოზური აქტივობა იკლებს და პლაზმურ უჯრედებს შორის რაოდენობრივად მატულობს უფრო მწიფე ფორმები. შემდეგ ლიმფური რიგის უჯრედთა რაოდენობა ქვეითდება და აღწევს ნორმალურ დონეს.

განმეორებითი იმუნიზაციის შემთხვევაში პოლიფერაციული რეაქცია მკვეთრად მატულობს. თუ პირველადი იმუნიზაციის დროს უჯრედთა პროლიფერაცია იწყება იმუნიზაციის მეორე დღეს, განმეორებითი პასუხის დროს უკვე რამდენიმე საათის შემდეგ წარმოიქმნება მსხვილი ბაზოფილური რეტიკულური უჯრედები, რომელთაც აქტიური პროლიფერაციის უნარი აქვთ. პირველადი პასუხის დროს პლაზმური უჯრედების მაქსიმალური რაოდენობა აღირიცხება მე-7—8 დღეს, ხოლო მეორადი პასუხის დროს — მე-4 დღეს; ამასთან, მეორადი პასუხის დროს წარმოიქმნება ბევრად მეტი პლაზმური უჯრედი, ვიდრე პირველადი პასუხის განხორციელებისას. პროლიფერაციის პროცესში ჩართულია ლიმფური ქსოვილის მრავალი სტრუქტურა და სხვადასხვა უჯრედი. თუმცა უნდა ითქვას ისიც, რომ ანტისხეულების სინთეზის პროცესში ყველა უჯრედი არ იღებს უშუალო მონაწილეობას: ანტისხეულების მაღალი ტიტრი აღირიცხება მხოლოდ იმ სტრუქტურებში, სადაც პროლიფერაციას განიცდის პლაზმური უჯრედი. პლაზმური უჯრედების მატებას ეწოდება პლაზმოციტური რეაქცია. ამ რეაქციის დინამიკა შეესაბამება შრატში ანტისხეულების დინამიკას. განმეორებითი იმუნური პასუხის დროს პლაზმოციტური რეაქცია მეტად ინტენსიურია და უფრო სწრაფად ვითარდება, ვიდრე პირველადი იმუნიზაციის შემთხვევაში.

შეიძლება დამტკიცებულად ჩაითვალოს, რომ პლაზმური უჯრედები წარმოადგენენ მთავარს, რომ არა ვთქვათ ერთადერთ უჯრედებს, რომლებიც ახდენენ გამა-გლობულინების სინთეზს, მათ შორის იმუნური გამა-გლობულინების სინთეზსაც. 1950 წელს პირველად იყო ნაჩვენები, რომ იმუნიზირებული ცხოველის ლიმფური ქსოვილის უჯრედებში ანტისხეულები ლოკალიზებულია პლაზმური უჯრედის ზედაპირზე და არა ლიმფოციტებში. ეს ფაქტი მრავალჯერ დადასტურდა სხვადასხვა მეთოდით და სხვადასხვა მოდელზე. ამასვე ამტკიცებს ისიც, რომ აგამაგლობულინემიის დროს ანუ გამა-გლობულინების თანდაყოლილი უკმარისობის შემთხვევაში ლიმფურ კვანძებში არ აღირიცხება სწორედ პლაზმური უჯრედები. აქვე უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ იმუნოგლობულინების წარმოქმნის უნარი აქვთ პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებს და ზოგი ლეიკოზური ხაზის უჯრედებს.

ნორმალურ პირობებში ლიმფურ ქსოვილში პლაზმური უჯრედების ჰისტოგენეზი განუწყვეტლივ მიმდინარეობს. პლაზმოციტური რეაქცია, რომელსაც იწვევს იმუნიზაცია, — ესაა ჰისტოგენეზის ტემპის დროებითი გაძლიერება. ამ პროცესთან ერთდროულად მიმდინარეობს გამა-გლობულინების პროდუქცია და იწყება სპეციფიკური გამა-გლობულინების — ანტისხეულების სინთეზი. ამასთან დაკავშირებით იბადება კითხვა — ყველა უჯრედი მონაწილეობს ანტისხეულების გამომუშავებაში თუ მხოლოდ ნაწილი?

კუნსის მიერ შემუშავებული მეთოდის წყალობით ლიმფური ქსოვილის პრეპარატზე აღმოჩნდა ის უჯრედები, რომლებიც ახდენენ ანტისხეულების სინთეზს. ამ მონაცემებს დიდი მნიშვნელობა აქვს თანამედროვე იმუნოლოგიისათვის. ლიმფურ კვანძებში ეს უჯრედები განლაგებულია ქერქის ტვინოვან ჰიმებში, ელენთაში კი — წითელ პულპაში. მეორად ფოლიკულებში, ისევე როგორც გამრავლების ცენტრებში, გამა-გლობულინის შემცველი უჯრედები იშვიათად გვხვდება და, როგორც წესი, მიეკუთვნებიან პლაზმობლასტების კატეგორიას. ელენთის წითელ პულპასა და ლიმფური კვანძების ტვინოვან ნივთიერებაში იმყოფებიან ნორჩი და მწიფე პლაზმური უჯრედები. ხშირად მათი გროვები განლაგებულია წვრილი სისხლძარღვების მახლობლად ან გაბნეულია ლიმფური ფოლიკულების ირგვლივ.

ანტისხეულების სინთეზის პროცესში მონაწილეობს ლიმფური ქსოვილის პლაზმური უჯრედების ნაწილი, ამ უჯრედების უდიდესი ნაწილი კი ასინთეზებს არაიმუნურ გამა-გლობულინებს. ეს ფაქტი აღინიშნება ჰიპერიმუნიზაციის დროსაც. თუ იმუნიზაცია ჩატარებულია ორი სხვადასხვა ანტიგენით, პლაზმოციტების ნაწილი ასინთეზებს ერთი სპეციფიკურობის ანტისხეულს, მეორე ნაწილი — მეორე სპეციფიკუ-

რობისას, იშვიათად ორივე სპეციფიკურობის ანტისხეულს ერთდროულად. ანტისხეულის მასინთეზრებელი უჯრედები განლაგდებიან ჯგუფებად; ჩვეულებრივ ერთ ჯგუფში შემავალი უჯრედები ასინთეზებენ ერთი სპეციფიკურობის ანტისხეულს.

ამრიგად, პლაზმური უჯრედების პოპულაცია წარმოადგენს მოზაიკას, სადაც უჯრედთა ცალკეული ჯგუფები წარმოქმნიან გამა-გლობულინებს, რომელსაც ჯგუფისათვის საერთო იმუნოლოგიური სპეციფიკურობა ახასიათებს (იხ. სურ. 10).

იმუნოლოგიური ხასიათის რეაქციები

დაუყოვნებელი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა

აქამდე ჩვენ ვლაპარაკობდით ისეთ იმუნოლოგიურ რეაქციებზე, სადაც ანტიგენის მოხვედრა ორგანიზმში იწვევდა ანტისხეულების გამომუშავებას. ეს პროცესი სპეციფიკურია და ვითარდება მეტ-ნაკლებად სწრაფად. მოცემული ანტიგენის ხელმეორედ შეყვანა იწვევს დამცველობითი ეფექტის გაძლიერებას. მაგრამ ცნობილია ისეთი იმუნოლოგიური რეაქციები, როდესაც ანტიგენის მიერ სტიმულირებული ანტისხეულები კი არ აძლიერებენ ორგანიზმის დაცვით ფუნქციას, არამედ პირიქით — საწინააღმდეგო ეფექტს იწვევენ: ორგანიზმი უფრო მეტად მგრძნობიარე, ანუ ჰიპერმგრძნობიარე ხდება მოცემული ანტიგენის განმეორებით შეყვანაზე.

ჰიპერმგრძნობელობის ერთ-ერთი რეაქცია პირველად 1902 წელს აღწერეს ს. რიშემ და ჰ. პორტიემ, 1905 წელს კი სმიტმა აღწერა ჰიპერმგრძნობელობა ზღვის გოჭებში.

რიშე და პორტიე ძაღლებზე ცდიდნენ ზღვის ანემონების ექსტრაქტის ტოქსიკურობას. ვენაში ექსტრაქტის პირველი შეყვანა არ იწვევდა მკვეთრად გამოხატულ სურათს. რამდენიმე კვირის შემდეგ განმეორებითი შეყვანა დაუყოვნებლივ იწვევდა სისუსტეს, გაძნელებულ სუნთქვას, გულისრევას. ზოგი ძაღლი იღუპებოდა. ამ რეაქციას ავტორებმა უწოდეს ანაფილაქსია.

თ. სმიტის ცდები სხვა მოდელზე განხორციელდა. ეს მეცნიერი იკვლევდა დიფთერიის საწინააღმდეგო ანტიტოქსინური შრატების მოქმედებას. სუფთა ტოქსინის შეყვანა ზღვის გოჭებში იწვევდა ამ ცხოველების სიკვდილს, ხოლო ტოქსინისა და ანტიტოქსინის გარკვეული რაოდენობის ნარევი ნეიტრალური იყო. ცდისათვის საჭირო იყო ზღვის გოჭების დიდი რაოდენობა, ამიტომ სმიტმა ხელმეორედ გამოიყენა ის ცხოველები, რომელთაც რამდენიმე კვირით ადრე უკვე მიღებული

ჰქონდათ ცხენის შრატი. ცდის შედეგი მოულოდნელი იყო: ტოქსინისა და ცხენის ნეიტრალური შრატის ვენაში შეყვანიდან 2—3 წუთის შემდეგ ყველა ცხოველი დაიღუპა. ამასთან, სიკვდილის სურათი არაფრით არ ჰგავდა ტოქსინით გამოწვეულ სიკვდილს. ცხოველს გაუჭირდა სუნთქვა, აუვარდა ხველა, ცხვირის ცემინება, დაეწყო კრუნჩხვები.

ასე აღმოაჩინეს და აღწერეს ანაფილაქსიური შოკი. ამ რეაქციის განვითარება სრულიადაც არაა დაკავშირებული დიფთერიის ტოქსინთან. გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ორგანიზმის პირველი კონტაქტი სხვა სახეობის შრატთან ამ ორგანიზმს ანიჭებს აღმატებულ მგრძნობელობას მოცემული შრატის ცილების მიმართ. მომატებული მგრძნობიარობის მდგომარეობას ეწოდა სენსიბილიზაცია. ამ რეაქციის უკიდურესი ფორმა ვითარდება მაშინ, როდესაც შრატის მეორე დოზა შეჰყავთ უშუალოდ ვენაში.

ასეთი რეაქციის კლინიკური სურათი სხვადასხვა ცხოველში განსხვავებულია: ძაღლებს უვითარდებათ ნაწლავის გლუვი კუნთების სპაზმი, ეშლებათ კუჭი ადამიანის ორგანიზმში კი მთავარია გულ-სისხლძარღვთა დარღვევები. შოკის დროს სხეულის ტემპერატურა იწევს 1—5°-ით.

სენსიბილიზაციის გამოწვევისათვის საკმარისია უცხოგვარი ანტიგენის სულ მცირე რაოდენობაც კი. ასე, ზღვის გოჭებისათვის საკმარისია შრატის 0,000001 მლ. იმ ინექციას, რომელიც ქმნის ჰიპერმგრძნობელობას, ეწოდება მასენსიბილიზებელი.

ანაფილაქსის რეაქცია იმუნოლოგიურად სპეციფიკურია, შოკი ვითარდება მხოლოდ იმ ანტიგენის პასუხად, რომელმაც გამოიწვია სენსიბილიზაცია. ანაფილაქსიური შოკის გამომწვევ ინექციას **გადამწყვეტი** ეწოდება. ჰიპერმგრძნობელობის მდგომარეობა ვითარდება ანტიგენის შეყვანიდან 7—14 დღის შემდეგ და შეიძლება შენარჩუნებული იყოს თვეებისა და წლების მანძილზე.

ანაფილაქსიური შოკის მიღებისათვის საკმარისია უცხოგვარი შრატით სენსიბილიზებულ ცხოველს შევუყვანოთ სისხლში 0,01 მლ შრატი. ანტიგენის შეყვანა შეიძლება სისხლში, კანქვეშ, კუნთებში ან მუცლის ღრუში. სენსიბილიზაციისა და შემდგომი ანაფილაქსიის მეთოდით სარგებლობენ მაშინ, როდესაც სურთ მოცემული ანტიგენის მცირე დოზების განსაზღვრა სუფთა პრეპარატებში.

ანაფილაქსიის ძირითადი მახასიათებელია სპეციფიკურობა და მყისიერება. ამასთან, ეს რეაქცია განპირობებულია ანტისხეულებით. როგორ მტკიცდება ეს?

ანაფილაქსია ვითარდება ანტიგენის სისხლში მოხვედრიდან 2—3 წუთის შემდეგ. ანაფილაქსიის რეაქციის გადატანა შესაძლოა პასიურად.

ამისათვის საკმარისია ზღვის გოჭს შევუყვანოთ სენსიბილიზებული ცხოველის შრატი, ხოლო შემდეგ — იგივე ანტიგენი. პასუხად ვითარდება ანაფილაქსიური შოკი. სენსიბილიზაციის მდგომარეობის პასიურად გადატანა ხორციელდება ანტისხეულებით, რომლებიც სენსიბილიზებული ცხოველის შრატშია.

ანაფილაქსიური შოკის მექანიზმი ზოგადად ასე შეიძლება წარმოვიდგინოთ: სისხლში მყოფი ანტისხეულები განიცდიან ადსორბციას უჯრედის ზედაპირზე. ანტიგენის განმეორებითი შეყვანა იწვევს უჯრედის ზედაპირზე ანტიგენ-ანტისხეულის ურთიერთქმედებას, რის შედეგად თავისუფლდება ჰისტამინი და სხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები.

ანტისხეულების ადსორბცია უჯრედთა ზედაპირზე მტკიცდება იმით, რომ პასიური ანაფილაქსიის შექმნისას საჭიროა რამდენიმე საათი ანტიგენის შეყვანიდან სენსიბილიზაციის განვითარებამდე.

სენსიბილიზებულ ცხოველს შესაბამისი ანტიგენი რომ შეეუყვანოთ არა სისხლში, არამედ კანქვეშ, განვითარდება ე. წ. ადგილობრივი ანაფილაქსია ანუ არტიუსის ფენომენი. 30—60 წუთის შემდეგ ინექციის ადგილი შეშუპდება და ვითარდება მძაფრი ჰიპერემია. რამდენიმე საათის შემდეგ შეშუპების უბანი იზრდება, მკვრივი ხდება, კანი იღებს მოშავო-წითელ ფერს. ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ ინფილტრატის ძირითადი უჯრედული კომპონენტია პოლიმორფული ლეიკოციტები.

ადგილობრივი ანაფილაქსია, ისევე როგორც ზოგადი, გამოწვეულია სისხლში მყოფი ანტისხეულებით. არტიუსის ფენომენის გადატანა შეიძლება პასიურადაც.

როგორც აღვნიშნეთ, ანაფილაქსიის მექანიზმის განმსაზღვრელია ანტისხეულების ადსორბცია უჯრედის ზედაპირზე და ანტიგენის შემდგომი რეაქცია ამ ანტისხეულებთან, რის შედეგად გამოთავისუფლდება ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები. ამრიგად, ამ პროცესის რეალიზაციისათვის საჭიროა შემდეგი სამი პირობა: 1. ანტისხეულები ციტოფილური უნდა იყოს; 2. უნდა არსებობდეს სპეციფიკური უჯრედი, რომელსაც ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყოფა შეუძლია, და 3. სისხლში შეყვანილ ანტიგენს უნდა შეეძლოს ამ უჯრედებთან მისვლა, ე. ი. სისხლში არ უნდა იყოს ანტისხეულების სიჭარბე, რომელიც შეძლებს ანტიგენის სრულ ნეიტრალიზაციას.

კარგად გამოხატული ციტოფილური თვისებები აქვს IgE კლასის ანტისხეულებს. სწორედ ამ ანტისხეულებთანაა დაკავშირებული ანაფილაქსიის და დაუყოვნებელი ჰიპერმგრძნობელობის ტიპის სხვა რეაქციების განხორციელება ადამიანში, ძაღლებში, ბოცვერებში, ვირთაგვებ-

ში, თაგვებში. ზღვის გოჭებში ამ ტიპის რეაქციებს ახორციელებს IgG მსგავსი ანტისხეულები, მაგრამ ძირითადი პირობა—ციტოფილურობა აქაც დაცულია.

თითქმის ყველა ორგანოს შემაერთებელ ქსოვილში გაბნეულია სპეციალიზებული უჯრედები, რომელთაც უნარი შესწევთ გამოყონ ჰიპერმგრძნობელობის მოცემული ტიპის მედიატორები. ეს უჯრედებია ფოყიერი უჯრედები, რომელთა ზედაპირზე მიმდინარე რეაქცია „ანტიგენ-ანტისხეული" იწვევს ამ უჯრედის დაშლას. ამის შედეგად გამოიყოფა ჰისტამინი, ჰეპარინი, სეროტონინი, ბრადიკინინი და ე. წ. ნელა მოქმედი ლიპოპროტეინული სუბსტანცია.

ციტოფილური ანტისხეულების გარდა სისხლში ყოველთვისაა სხვა ანტისხეულების მცირეოდენი რაოდენობაც. როდესაც ამ ანტისხეულების ოდენობა მატულობს, მაშინ დაუყოვნებელი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის განვითარების ალბათობა იკლებს. ამიტომაა, რომ ალერგიის მკურნალობის თანამედროვე მეთოდი დაფუძნებულია ერთი შეხედვით პარადოქსულ მოვლენაზე: ახდენენ ავადმყოფის იმუნიზაციას იმ ანტიგენით, რომლის მიმართაცაა ის მგრძნობიარე. ძირითადი მიზანი ამ დროს ისაა, რომ გამოიწვიონ მოცირკულირე IgM და G კლასის ანტისხეულების სინთეზის გაძლიერება. მაშინ ფოყიერი უჯრედების ზედაპირზე ადსორბირებული ციტოფილური ანტისხეულები ვეღარ უერთდებიან ანტიგენს. ასეთ მოცირკულირე ანტისხეულებს ეწოდებათ მაბლოკირებელი.

ჰიპერმგრძნობელობის ერთ-ერთი გამოვლინებაა ალერგია. ესაა პათოლოგიურად აღმატებული მგრძნობიარობა ზოგიერთი ანტიგენური ბუნების ნივთიერების მიმართ, რომლებიც ნორმალურ შემთხვევაში არ იწვევენ რაიმე ავადმყოფურ მოვლენას. ანტიგენს, რომელიც იწვევს ალერგიას, ეწოდება ალერგენი. ცნობილია ალერგიული რეაქცია სხვადასხვა საღებავის, ცხოველის ბეწვის, წამლების მიმართ, მცენარის მტვრის მიმართ და ა. შ.

ადგილობრივი ანაფილაქსიის მსგავსად ალერგენის კანქვეშ შეყვანა იწვევს დაუყოვნებლივი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობას. ამა თუ იმ ალერგენის მიმართ მომატებული მგრძნობიარობა შეიძლება პასიურად იქნეს გადატანილი შრატთან ერთად.

ზოგჯერ ავადმყოფმა არ იცის რომელი ალერგენის მიმართაა იგი მგრძნობიარე. სპეციალურ ლაბორატორიებში ალერგენის დადგენა ხდება შემდეგნაირად: ავადმყოფის კანქვეშ შეჰყავთ სხვადასხვა ალერგენი, მაგალითად მცენარის მტვრის ექსტრაქტი. დადებითი რეაქცია ვითარდება მხოლოდ იმ ადგილას, სადაც შეყვანილია ის ალერგენი, რომლის მიმართაა პათოლოგიურად მგრძნობიარე ავად-

მყოფი. ეს რეაქცია ვითარდება მაშინვე და მაქსიმუმს აღწევს 15—30 წუთის შემდეგ. ხასიათის მიხედვით ესაა მწვავე სერიოზული ანთება, რომელსაც ახლავს შეშუპება ჰიპერემირებული შესივების სახით. ეს მოვლენა შექცევადია და რამდენიმე საათში უკვალოდ ქრება.

შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა

არსებობს ჰიპერმგრძნობელობის მეორე ფორმა — შეყოვნებული ჰიპერმგრძნობელობა. პირველად ეს რეაქცია ტუბერკულოზით დაავადებულ ადამიანებში 1890 წელს აღწერა რ. კოხმა კანქვეშ ტუბერკულინის შეყვანის გზით. ტუბერკულინი ანტიგენია, რომელიც მიღებულია ტუბერკულოზის ჩხირის კულტურის გაფილტვრით. ის პირები, რომელთაც ტუბერკულოზი არ შეყრიათ, ტუბერკულინზე უარყოფით რეაქციას იძლევიან. ტუბერკულოზით დაავადებულნი კი ავლენენ ჰიპერმგრძნობელობას ამ პრეპარატის მიმართ: კანქვეშ ტუბერკულინის შეყვანა 6—12 საათის შემდეგ იწვევს სიწითლეს, შეყვანის ადგილი შესივდება ხოლმე და მკვრივდება. 24—48 საათის შემდეგ რეაქცია მაქსიმუმს აღწევს. მაშასადამე, ორგანიზმის წინასწარი კონტაქტი იწვევს სენსიბილიზაციას, ხოლო ხელმეორე კონტაქტი გარეგნულად ვლინდება შენელებულ რეაქციაში. ამაზეა დამოკიდებული პირკეს სადიაგნოზო რეაქციაც.

ამ ტიპის რეაქციების მიმართ ინტერესი მეტად გაცხოველდა 50-იანი წლების შემდეგ. ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის შესწავლის დროს გამოირკვა, რომ შეყოვნებული ტიპის რეაქცია ერთ-ერთი წამყვანი ფაქტორია უცხოგვარი ქსოვილის განდევნის პროცესში.

შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციის შესწავლის შედეგად დადგინდა ამ პროცესის მექანიზმი: 1. რეაქცია არაა განპირობებული სისხლში მყოფი ანტისხეულებით; 2. შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის გადატანა არ შეიძლება სენსიბილიზებული ცხოველის შრატით; 3. კანის რეაქციები ვითარდება ნელა, მათ გამოვლენას სჭირდება 6—48 საათი.

შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა დაუყოვნებელისაგან განსხვავდება ჰისტოლოგიური სურათითაც: დაუყოვნებელი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის დროს რეაქციის კერაში ყალიბდება მწვავე სეროზულ-ექსუდაციური ანთება, უჯრედულ ფონს ქმნიან პოლიმორფული უჯრედები.

შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის დროს რეაქცია ვითარდება მკვრივი ინფილტრატის სახით, რომელიც ხანგრძლივ ვითარდება. ინფილტრატის უჯრედულ საფუძველს ქმნიან ერთბირთვია-

ნი უჯრედები — ლიმფოციტები და მონოციტები. ინფილტრაცია განსაკუთრებით კარგადაა გამოხატული მცირე სისხლძარღვების ირგვლივ.

შეყოვნებული ტიპის ჰიპემგრძნობელობის მსგავსი პროცესი ვითარდება ტულარემიის, ბრუცელოზის, სიფილისის, ყივანახველის, დროს; ზოგი ვირუსული დაავადების — წითელას, ყვავილის, ჰერპესის დროსაც.

ყველა შემთხვევაში რეაქციას განაპირობებს არა სისხლში მყოფი ანტისხეულები, არამედ უჯრედული მექანიზმები.

სპეციფიკურად სენსიბილიზებულ უჯრედებს ზედაპირზე აქვთ სპეციალური სტრუქტურები — რეცეპტორები. ანტისხეულების აქტიური უბნების მსგავსად მათ შეუძლიათ ანტიგენთან სპეციფიკური ურთიერთქმედება. ამ სტრუქტურებს ხშირად უწოდებენ უჯრედულ ანტისხეულებს. ანტიგენთან სპეციფიკური ურთიერთქმედების ასეთი მექანიზმი განახორციელებს სენსიბილიზებული უჯრედების დაშლასა და კვდომას. ამ პროცესს თან ახლავს უჯრედული იმუნიტეტის მედიატორების — ჰუმორული ფაქტორების გამოყოფა. მედიატორების მთავარი ფუნქციაა ანტიგენის დაშლის პროცესში მაკროფაგის ჩართვა. რა თქმა უნდა, იგულისხმება ის ანტიგენი, რომლის მიმართაცაა სენსიბილიზებული ლიმფოციტი.

ლიმფოციტის მიერ ამ პროცესის განხორციელების დამტკიცება შეიძლება შემდეგი ცდებით: ჰიპერმგრძნობელობის გადატანა სხვა ორგანიზმზე შესაძლოა არა შრატით, არამედ სენსიბილიზებული ცხოველის ლიმფოციტების გადატანით. ასეთი უჯრედები შეიძლება იყოს სისხლის ლიმფოციტები, ელენთის ან ლიმფური კვანძების უჯრედები. სპეციფიკური იმუნური მდგომარეობის გადატანის ამ ხერხს ეწოდება ადოპტიური ანუ შეძენილი. თუ ცხოველს მუცლის ღრუში ან ვენაში შევუყვანთ სენსიბილიზებული ცხოველის ლიმფურ უჯრედებს, ხოლო შემდეგ კანქვეშ — იმავე ანტიგენს, კანზე განვითარდება ჰიპერმგრძნობელობის შეყოვნებული რეაქციის ტიპური სურათი. თუ რეციპიენტს შევუყვანთ ლიმფურ უჯრედებს მუცლის ღრუში არა თავისუფლად, არამედ მილიპორულ კამერაში, ადოპტიური გადატანა ვერ მოხერხდება. საქმე ისაა, რომ მილიპორულ კამერას მეტად მცირე ზომის ფორები აქვს. ფორების მეშვეობით კამერაში თავისუფლად შედის საკვები ნივთიერებები, თავის მხრივ კამერიდან გამოდის ცხოველქმედების პროდუქტები, მათ შორის ანტისხეულებიც. მაგრამ, და სწორედ ესაა არსებითი, თვით უჯრედს გამოსვლა არ შეუძლია. ადაპტიური გადატანა კი მხოლოდ უჯრედის საშუალებით უნდა მოხდეს.

ზემოთ აღწერილი ჰიპერმგრძნობელობის მექანიზმში უჯრედული რეაქციების უპირატესობის დამტკიცება შეიძლება სხვაგვარადაც. სენსიბილიზებული ცხოველიდან რომ ლიმფოციტები ავიღოთ, მოვათავსოთ მკვებავ არეში და დავუმატოთ შესაფერისი ანტიგენი, ის დაუკავშირდება უჯრედის ზედაპირზე არსებულ რეცეპტორებს, ე. წ. უჯრედულ ანტისხეულებს. სენსიბილიზებული ლიმფოციტები იღუპებიან და იშლებიან. ანტიგენის ციტოტოქსიკური მოქმედება სენსიბილიზებულ ლიმფოციტებზე in vitro სპეციფიკურია და ტიპიურია შეუყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობისათვის.

ცხრილში მოყვანილია ძირითადი განმასხვავებელი ნიშნები დაუყოვნებელი და შეყოვნებული ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციებს შორის.

ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციების თავისებურებანი

ნიშანი	ჰიპერმგრძნობელობა	
	დაუყოვნებელი ტიპის	შეყოვნებული ტიპის
კლინიკური გამოვლენა	ანაფილაქსია, შრატული დაავადება, ასთმა, არტიუსის ფენომენი	ტუბერკულოზი, ტულარემია. ბრუცელოზი, ჰაპტენზე რეაქცია, ტრანსპლანტაციური რეაქციები
ანტიგენები	შრატისა და სხვა ხსნადი ცილები, მცენარეული მტვერი და სხვა ალერგენები	ბაქტერიები, ვირუსები, ტრანსპლანტაციური ანტიგენები. ზოგი ჰაპტენი
ანტისხეულები სისხლში	არის	არ არის, ან არა აქვს მნიშვნელობა
გამოვლენის ვადა	რამდენიმე წუთი	6—8 საათის შემდეგ
ჰისტოლოგია	პოლიმორფულბირთვიანი ინფილტრაცია, ექსუდაცია	ერთბირთვიანი უჯრედებით ინფილტრაცია
პასიური გადატანა	შესაძლებელია	შეუძლებელია
აქტიური გადატანა	შესაძლებელია	შესაძლებელია
ანტიგენის ტოქსიკურობა სენსიბილიზებული ლიმფოციტებისათვის	არაა	მკვეთრადაა გამოვლენილი
დესენსიბილიზაცია	შესაძლებელია	შეუძლებელი

ტაბულიდან ჩანს, რომ ანტისხეულების მრავალფეროვანი ფუნქცია ესაა იმუნური პასუხის ჰუმორული რეაქციის მატერიალური სუბსტრატი. შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა წარმოადგენს სპეციფიკური რეაქციის—უჯრედული პასუხის ფორმას. ამ ფორმის მატერიალური სუბსტრატი სენსიბილიზებული ლიმფოციტებია. ჰუმორული პასუხი ძირითადად დაკავშირებულია იმუნიტეტის B-სისტემასთან, მეორე—უჯრედული პასუხი კი-T-სისტემასთან.

სხვადასხვა პროცესში ჰუმორული და უჯრედული რეაქციების მნიშვნელობა სხვადასხვაა. ასე, B-სისტემა განსაზღვრავს იმუნურ პასუხს ბაქტერიული ინფექციების დროს, ანტიტოქსიკურ იმუნიტეტს, ანაფილაქსიას, შეყოვნებული ტიპის ალერგიას, ზოგ ავტოიმუნურ პროცესს.

T-სისტემა განაპირობებს იმუნიტეტს ვირუსული ინფექციების დროს, ზოგი ბაქტერიული ინფექციის დროს (ტუბერკულოზი, ტულარემია, კეთრი, ბრუცელოზი), დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიებს, ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტს, ავთვისებიანი სიმსივნეების იმუნიტეტს, იმუნოპათოლოგიის ზოგ სახეს.

ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი*

თამამად შეიძლება ითქვას, რომ ქსოვილთა და ორგანოთა ტრანსპლანტაცია წამყვანი პრობლემაა არამარტო მედიცინის თვალსაზრისით, არამედ ზოგად ბიოლოგიური თვალსაზრისითაც.

ქსოვილოვანი შეუთავსებლობა — ზოგადბიოლოგიური მოვლენაა, რომელიც ასახავს ყოველი ორგანიზმის ინდივიდუალობას. ტრანსპლანტატის განდევნის რეაქცია — თავისი ხასიათით იმუნოლოგიური რეაქციაა; ამ ფენომენის ბუნების დადგენა — თანამედროვე ბიოლოგიის უდიდესი მიღწევაა. ამაში დიდი ღვაწლი მიუძღვის ინგლისელ მეცნიერს პიტერ მედავარს, რომელმაც დაასაბუთა ტრანსპლანტაციური კანონების იმუნოლოგიური არსი. ქსოვილის გადანერგვასთან ერთად ხდება რეციპიენტის ორგანიზმში დონორისეული იზოანტიგენების შეყვანა, რომლის მიმართ ორგანიზმი ტოლერანტული არაა. ამის გამო გადანერგილი ნაჭერი ან ორგანო რეციპიენტის ლიმფური სისტემის „აგრესიის“ მსხვერპლი ხდება. იზოანტიგენების კომპლექსი ახასიათებს ყოველ ინდივიდუალურ გენოტიპს, ხოლო მისი კონტროლი გენეტიკური აპარატით ხორციელდება. ამიტომ ტრანსპლანტაცია ყოველთვის დაკავშირებულია რეციპიენტისათვის უცხო, დონორისეული ანტიგენების შეყვანასთან. ეს კი, ბუნებრივია,

* ძირითადი მასალა გადმოცემულია პეტროვის [16] მიხედვით.

ეწევეს იმუნურ პასუხს, რაც გამოიხატება დამახასიათებელი უჯრედული რეაქციების განხორციელებაში.

ვიდრე აღვწერდეთ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის კანონზომიერებებს და გამოვლენის დამახასიათებელ სურათს, საჭიროა ზოგი ტერმინის განმარტება.

სხეულის ერთი ადგილიდან მეორეზე რაიმე ქსოვილის, მაგალითად კანის, გადანერგვის შემთხვევაში საქმე გვაქვს ავტოტრანსპლანტატთან. თუ დონორი სხვა სახეობის ცხოველია, ლაპარაკია ჰეტეროანუ ქსენოტრანსპლანტატზე. თუ დონორი და რეციპიენტი მიეკუთვნებიან ერთსა და იმავე სახეობას, შეიძლება ორ შემთხვევასთან გვქონდეს საქმე. ერთი შემთხვევა ხშირია, როდესაც დონორი და რეციპიენტი გენეტიკურად უცხონი არიან ერთიმეორისათვის, თუნდაც ერთი გენით. ასეთ შემთხვევაში გადანერგილ ქსოვილს ეწოდება ჰომო- ანუ ალოგენური ტრანსპლანტატი. მეორე შემთხვევა უფრო იშვიათია — როცა დონორი და რეციპიენტი გენეტიკურად მსგავსნი არიან. ასეთი სიტუაცია ორ შემთხვევაშია შესაძლებელი: 1. დონორი და რეციპიენტი ერთი კვერცხისეული ტყუპები არიან და 2. ორივე მიეკუთვნება გენეტიკურად წმინდა ხაზს. რა თქმა უნდა, ბოლო ვარიანტი მხოლოდ ექსპერიმენტის პირობებში შეიძლება განხორციელდეს. ამ შემთხვევაში ტრანსპლანტატი რეციპიენტს ავტოტრანსპლატანტის მსგავსად ეთვისება. ორივე შემთხვევაში გადანერგილ ქსოვილს ეწოდება იზო- ანუ სინგენური ტრანსპლანტატი.

საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტში წლების განმავლობაში შეისწავლებოდა ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი კლდის ხვლიკებში. ამ გვარის სახეობებს შორის თბილისის მახლობლად ბინადრობს Lacerta dahli-ს მრავალრიცხოვანი პოპულაცია. ეს ცხოველები იმითაა საინტერესო, რომ ახასიათებთ პართენოგენეზიური გამრავლება. ეს კი იმას ნიშნავს, რომ გამრავლების თავისებურებების გამო გენეტიკურად უცხოგვარი ინფორმაციის შეტანა პოპულაციაში არ ხდება. ამიტომ ეს ცხოველები შეიძლება განიხილებოდეს როგორც წმინდა ხაზის ბუნებრივი პოპულაცია. ეს მოსაზრება დადასტურდა კანის გადანერგვის ტესტით. კანის ნაჭრის გადანერგვა L.dahli→L. dahli მიმდინარეობს შეუფერხებლად, ტრანსპლანტატი კარგად ეთვისება რეციპიენტს და ხანგრძლივად ცოცხლობს. ამრიგად, გადანერგვა პართენოგენეზურ სახეობებს შორის შეიძლება განვიხილოთ როგორც სინგენური გადანერგვის კიდევ ერთი შემთხვევა [11].

ამჟამად მტკიცედაა დადგენილი რამდენიმე ტიპის ანტიგენის არსებობა, რომლებიც განაპირობებენ ქსოვილთა შეუთავსებლობას. თითოეული ამ ანტიგენის სინთეზს კონტროლს უწევს გარკვეული ქრომოსომის

H-გენი. ასეთი H-გენი საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი თაგვებში, ადამიანში. დადგენილია, რომ H-2 ლოკუსის ტრანსპლანტაციური ანტიგენის დეტერმინანტული ჯგუფები, ისევე როგორც ადამიანის ჯგუფური ანტიგენები, წარმოადგენენ ამინომჟავურ პოლისაქარიდულ კომპლექსს. ვინაიდან ყოველი ინდივიდუალური ორგანიზმი დიდი რაოდენობით იზოანტიგენების მატარებელია, მათი მრავალფეროვნებაა სწორედ იმის მიზეზი, რომ ყოველი ორგანიზმი გენეტიკურად უნიკალურია, ცალკეული ინდივიდის ანტიგენური სტრუქტურა პრაქტიკულად განუმეორებელია. ტრანსპლანტაციური რეაქცია—ესაა გენეტიკურად უცხოგვარი გამღიზიანებლის წინააღმდეგ მიმართული იმუნოლოგიური რეაქცია. ამიტომაა, რომ ქსოვილოვანი ტრანსპლანტატი ორგანიზმის მიერ შეიცნობა როგორც „უცხო". განსაკუთრებით თვალსაჩინოა განდევნის რეაქცია კანის ნაჭრის გადანერგვის შემთხვევაში. აი, როგორ აღწერს ამ ფენომენს ბრენტი.

ბოცვერზე გადანერგილი ალოგენური კანის ტრანსპლანტატი პირველი ორი დღის განმავლობაში ქვეშ მდებარე ქსოვილების სისხლძარღვებთან ამყარებს კავშირს, ერწყმის რეციპიენტის კანის კიდეებსა და გარეგნულად სავსებით საღია. ასე გრძელდება 4—5 დღის განმავლობაში. მაგრამ მე-6—7 დღეს იწყება ტრანსპლანტატის შეშუპება, თანდათან მისი გარეგნული სახე სულ უფრო მეტად უარესდება, წყდება სისხლის მიწოდება, ვითარდება ჰემორაგიები. შემდეგ ეს პროცესი უფრო დიდ ტერიტორიაზე ვრცელდება, ტრანსპლანტატი მკვრივდება, ფერს იცვლის. ეპიდერმისი და თმის საფარველი დეგენერაციას განიცდის, მე-10—11 დღეს ეპითელიუმი მთლიანად იშლება. ამ დროს ტრანსპლანტატი უკვე მკვდარია, ამასთან, ეს პროცესი შეუქცევადია, რაც იქიდან ჩანს, რომ კანის უკუგადანერგვა დონორზე ვერ უბრუნებს მას სიცოცხლეს.

იმავე დონორიდან აღებული მეორე ტრანსპლანტატის გადანერგვის შემთხვევაში რეაქცია ორჯერ უფრო სწრაფად მიმდინარეობს. ეს კანონზომიერება ექსპერიმენტულად მრავალჯერაა დადასტურებული მრავალ მოდელზე. მეორე ტრანსპლანტატის სწრაფმა განდევნამ მიიღო second set ფენომენის სახელწოდება. ტრანსპლანტატის დაჩქარებული განდევნა დაკავშირებულია იმასთან, რომ გადანერგილი კანის ნაჭრის დაწყებული ვასკულარიზაცია სწრაფად იცვლება სისხლძარღვთა თრომბოზით და ქსოვილთა ნეკროზით.

აღწერილი მოვლენები იმას მოწმობენ, რომ რეციპიენტის ორგანიზმი იმუნური ხდება პირველი ტრანსპლანტაციის შედეგად, იმუნი-

ტეტი განირჩევა სპეციფიკურობით და მიმართულია მხოლოდ პირველი ტრანსპლანტატის დონორის საწინააღმდეგოდ.

ავტოტრანსპლანტატისა და ალოგენური ტრანსპლანტატის შედარებამ ცხადი გახადა, რომ ეს ორი პროცესი განსხვავებულად მიმდინარეობს. ავტოტრანსპლანტატი უმტკივნეულოდ ეთვისება რეციპიენტს, ხოლო ალოგენური კი — ადრე თუ გვიან იღუპება. ასეთი განსხვავებული რეაქცია განპირობებულია არა ალიმენტური მიზეზით (კვება, ტრანსპლანტატის სისხლით მომარაგება), არამედ დონორისა და რეციპიენტის იმუნოლოგიური შეუთავსებლობით.

ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის განვითარებაში განსახილველია სამი მხარე: 1. ქსოვილის ანტიგენური აგებულება და ანტიგენური შეუთავსებლობა; 2. ორგანოები, რომლებიც ახორციელებენ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის რეაქციას; 3. მექანიზმები, რომლებიც განაპირობებენ ტრანსპლანტატის განდევნას.

დღეისათვის საყოველთაოდაა აღიარებული შეუთავსებლობის გენეტიკური საფუძვლები, რაც მრავალჯერაა აღწერილი და „ტრანსპლანტაციის კანონების“ სახელითაა ცნობილი. ესენია:

1. სინგენური ტრანსპლანტატი კარგად მიეზრდება გადანერგვის ადგილს (მაგალითად, CBA ხაზის თაგვების კანი ან რომელიმე ორგანო გადანერგვის შემთხვევაში შესანიშნავად ეზრდება იმავე ხაზის თაგვებს).

2. ალოგენური ტრანსპლანტატი ყოველთვის განიდევნება. ასე, CBA ხაზის თაგვების კანის სხვა ხაზის თაგვებზე, მაგალითად C57BL, C3H და სხვ., გადანერგვა უთუოდ განდევნით მთავრდება.

3. ორი წმინდა ხაზის პირველი თაობის F_1 ჰიბრიდები არ განდევნიან თითოეული მშობლიდან ცალკე მიღებულ ტრანსპლანტატს.

4. პირველი თაობის ჰიბრიდიდან მშობელზე გადანერგილი ტრანსპლანტატი ყოველთვის განიდევნება.

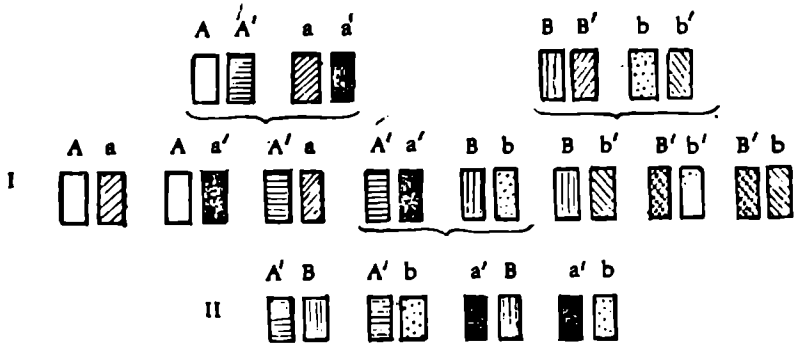
ამ კანონების ძირითადი ბიოლოგიური არსი იმაში მდგომარეობს, რომ ეს ანტიგენები, რომლებიც განაპირობებენ ქსოვილთა იმუნოლოგიურ განსხვავებას, იმყოფებიან გენეტიკური კონტროლის ქვეშ, ხოლო განსხვავება ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის თუნდაც ერთადერთი გენით საკმარისია იმისათვის, რომ ტრანსპლანტატი რეციპიენტის მიერ შეცნობილი იყოს, როგორც „უცხოგვარი“.

ვიდრე ამ რთული პროცესის განხილვას შევუდგებოდეთ, საჭიროა მოკლედ გავიხსენოთ თაობებში ქრომოსომების ერთი წყვილის გადაჯგუფების სქემა.

დავუშვათ, რომ მამისეული ქრომოსომების წყვილია A და A^1, დედისეულისა—a და a^1. მათ სასქესო უჯრედებში იქნება A ან A^1 და a ან

a^1 გენები. კომბინაციების გზით შეიძლება შემდეგი ზიგოტების მიღება Aa, Aa^1, A^1a, ან A^1a^1.

სხვა მშობლების ქრომოსომების შესაბამისი წყვილები აღვნიშნოთ B, B^1, და b, b^1. ზიგოტაში მივიღებთ შემდეგ გენოტიპებს: Bb, Bb^1, B^1b და B^1b^1. დავუშვათ, რომ A^1a^1 და Bb შვილები თავად იქცნენ მშობლებად, მაშინ შვილიშვილების ქრომოსომების წყვილმა შეიძლება ერთ-



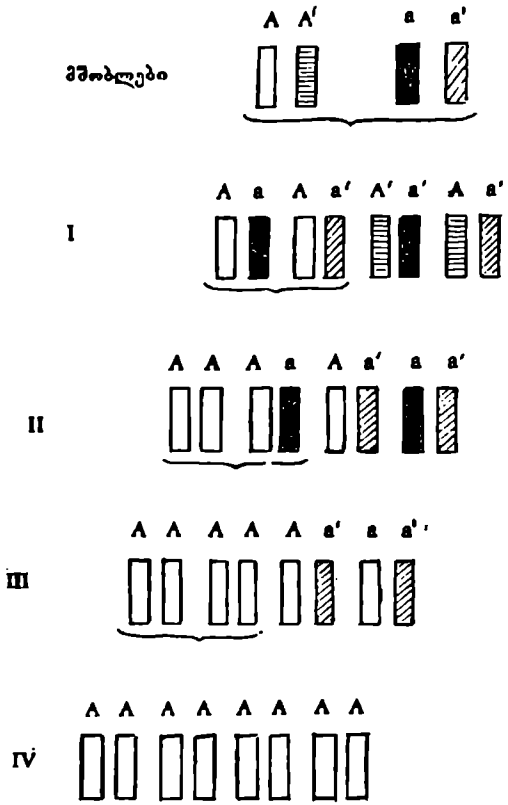
სურ. 14. ჰომოლოგიური ქრომოსომების გადანაწილება თაობებში შემოხვევითი შეჯვარების დროს. I და II—თაობები (პეტროვის მიხედვით [16]).

ერთი ასეთი ვარიანტი მოგვცეს: A^1B, A^1b a^1B ან a^1b. თუ ისინი დაწყვილდებიან ინდივიდებთან, რომლებსაც აქვთ რომელიმე B და b^1 ან C და c^1 ქრომოსომა, მივიღებთ კიდევ ახალ კომბინაციას და ა. შ. აქედან გასაგებია, რომ პრაქტიკულად არ არსებობს იდენტური ორი ორგანიზმი, ერთი კვერცხისეული ტყუპების გარდა. ამიტომაა, რომ ერთი ინდივიდის ქსოვილები ანტიგენური აგებულებით განსხვავდება მეორისაგან და არ ეთვისება გადანერგვის დროს (სურ. 14). სხვაგვარადაა საქმე წმინდა ხაზის ცხოველებში (სურ. 15).

ასეთი ცხოველები ჰომოზიგოტური არიან ყველა თვისების მიხედვით და, რა თქმა უნდა, ყოველგვარი გადანერგვა მათ შორის უმტკივნეულოდ მიმდინარეობს. წმინდა ხაზის ცხოველებს დიდი მნიშვნელობა აქვთ, როგორც კვლევისათვის მეტად ძვირფას მოდელს. ჩვენს ქვეყანაში, ისევე როგორც სხვაგან, არსებობს სპეციალური სანაშენეები, სადაც გამოჰყავთ თაგვების, ვირთაგვების, ძაღლებისა და სხვა ცხოველთა წმინდა ხაზები.

წმინდა ხაზის ცხოველებზე ჩატარებულმა ტრანსპლანტაციებმა გამოავლინეს ამ პროცესის დამოკიდებულება გენოტიპზე.

იმ ანტიგენებს, რომლებიც განაპირობებენ ტრანსპლანტატის განდევნის რეაქციას, ეწოდებათ ტრანსპლანტაციური ანტიგენები. თაგვებში დაწვრილებითაა შესწავლილი გარკვეული გენეტიკური სტრუქტურები, რომლებიც აკონტროლებენ ტრანსპლანტაციური ანტიგენების სინთეზს. ასეთ გენეტიკურ სტრუქტურებს ეწოდება ჰისტოშეუთავსებლობის ლოკუსები (სიტყვიდან Histocompatibility-ქსოვილოვანი შეუთავ-



სურ. 15. ჰომოლოგიური ქრომოსომების გადანაწილება თაობებში ინბრიდინგის დროს. I—IV—თაობები (პეტროვის მიხედვით [16]).

სებლობა). ასეთი ჰისტოშეუთავსებლობის ლოკუსები თაგვს დაახლოებით 14 აქვს. დაწვრილებითაა შესწავლილი ხუთი მათგანი: H—1, რომელიც მოთავსებულია I ქრომოსომაში; H — 2 ლოკალიზებულია I მე — 17

ქრომოსომაში; H—3 შეჭიდულების V ჯგუფში H—4-ის ლოკალიზაცია ჯერჯერობით უცნობია Y—ქრომოსომის ლოკუსი.

ამ ლოკუსის თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ გენები ლოკუსის შიგნით მჭიდროდ არიან შეჭიდული და ჰიბრიდოლოგიური ანალიზის დროს მოქმედებენ როგორც ელემენტარული გენეტიკური ერთეული. ამის გამო უკანასკნელ დრომდე ყოველი ლოკუსი გაიგივებული იყო ერთ გენთან. პრაქტიკაში უფრო ნატიფი სეროლოგიური ანალიზის დანერგვამ გამოავლინა ჰისტოშეუთავსებლობის ლოკუსის აგებულების დეტალები. ლოკუსში გენთა კომბინაცია, რომელიც არ ითიშება კროსინგოვერით და მოქმედებს როგორც ერთი გენის ალელომორფი, აღინიშნება ინდექსებით H—2^{a}, H—2^{k} და ა. შ.

ჰისტოშეუთავსებლობის ლოკუსების მნიშვნელობა ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტში განსხვავებულია, ე. ი. სხვადასხვა ანტიგენები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან სიძლიერით; ეს იმიტომ ხდება, რომ მათი სინთეზის კონტროლი, თავის მხრივ, მიმდინარეობს სხვადასხვა ლოკუსით. ეს დამტკიცებული იყო თაგვების კოიზოგენურ წყვილებზე. კოიზოგენური ხაზები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან ერთ-ერთი H-ლოკუსის აგებულებით. დადგენილია, რომ შეუთავსებლობას განაპირობებს H—2 ლოკუსი, რომელიც აკონტროლებს ძლიერი ტრანსპლანტაციური ანტიგენების სინთეზს. H—1, H—3, H—4 და H—5 ლოკუსები შედარებით სუსტად ავლენენ თავს.

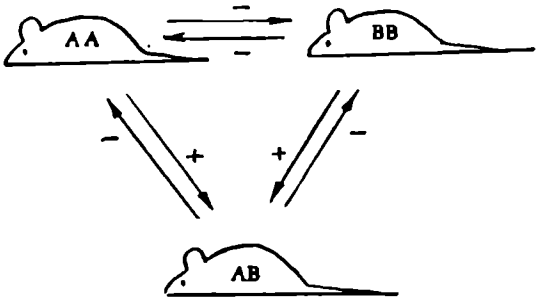
H— 2 ლოკუსი თაგვებში საკმაოდ დეტალურადაა შესწავლილი.

ზემოთ ითქვა, რომ ტრანსპლანტაციური რეაქციის მიმდინარეობა ბევრადაა დამოკიდებული გენოტიპზე. ვთქვათ, გვაქვს ორი ხაზი-A და B. პირველი ხაზის ჰომოზიგოტური ფორმა შეიძლება აღვნიშნოთ AA, მეორე-BB. მათი ჰიბრიდი (F_1) აღინიშნება AB. როგორც ზევით ითქვა გენოტიპურად იდენტურ ინდივიდებს შორის ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის რეაქცია არ ვითარდება. გადანერგვა AA→AA, BB→BB, AB→AB ყოველთვის კარგად მიმდინარეობს. ერთი ხაზის დონორიდან მეორე ხაზის რეციპიენტზე გადანერგილი ალოგენური ქსოვილი ყოველთვის განიდევნება. მაგალითად CBA ხაზის თაგვის კანის ნაჭერი ყოველთვის განიდევნება, თუ რეციპიენტია C3H ან C57BL და ა. შ.

ჰიბრიდები კარგად იღებენ ტრანსპლანტატს მშობლებიდან, რადგან მშობლების ქსოვილები (AA ან BB) არ შეიცავენ არაფერს ისეთს, რომელიც არაა მოცემული პირველი თაობის გენომში.

პირველი თაობის ჰიბრიდების ქსოვილებს თუ გადავიტანთ ერთ-ერთ მშობელზე, ისინი ყოველთვის განიდევნებიან, რადგან ჰიბრიდისეული ტრანსპლანტატი შეიცავს მეორე მშობლის ანტიგენს. მაგალითად, AB გენოტიპის ჰიბრიდის ტრანსპლანტატი გადანერგილი, ვთქვათ, AA

ხაზის მშობელზე განიდევნება, რადგან ის შეიცავს BB ხაზის მშობლის ანტიგენსაც (სურ. 16).



სურ. 16. კანის ტრანსპლანტაციის შედეგი A და B მშობლებისა და AB ჰიბრიდულ თაობას შორის. + —ტრანსპლანტატი მიეზრდება; — — ტრანსპლანტატი განიდევნება (პეტროვის მიხედვით [16]).

როგორც სხვა იმუნოლოგიური რეაქციების დროს, ალოგენური ტრანსპლანტატის შემთხვევაშიც ვლინდება სპეციფიკური იმუნოლოგიური მახსოვრობა. იმავე დონორიდან აღებული ქსოვილი განიდევნება დროში უფრო სწრაფად, ვიდრე პირველი, ხოლო სხვა დონორის ქსოვილი განიდევნება ისევე, როგორც პირველი. ეს მნიშვნელოვანი ფაქტი, რომელიც 1944 წელს დაადგინა მედავარმა, მოწმობს იმას, რომ რეციპიენტს შეუძლია „განასხვაოს" თავისი და „დაიმახსოვროს" უცხოგვარი დონორი. ეს აღმოჩენა ძირითადი სტიმული იყო ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის სფეროში შემდგომი კვლევისა და შესწავლისათვის.

სისხლმბადი ქსოვილების ალოგენური ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში უჯრედები იშლება იზოანტისხეულების გავლენით. სისხლმბადი უჯრედები იმითი განსხვავდებიან, რომ შეიცავენ H—2 იზოანტიგენების დიდ რაოდენობას, გარდა ამისა, ტრანსპლანტაციური იზოანტიგენები მათი მემბრანის ზედაპირზე უფრო მეტი კონცენტრაციითაა, ვიდრე სხვა ქსოვილის უჯრედებზე. ამრიგად, სისხლმბადი უჯრედებით იქმნება რეცეპტორების დიდი სიმჭიდროვე, რომლებსაც უკავშირდება იზოანტისხეულები. ამის შედეგად სიხლმბადი უჯრედების ზედაპირზე იქმნება კომპლემენტის დიდი კონცენტრაცია. ცნობილია, რომ ციტოტოქსიკური ეფექტისათვის აუცილებელია კომპლემენტის მოლეკულების მინიმუმი უჯრედის ზედაპირის ერთეულზე. როგორც ჩანს, ეს მინიმუმი სისხლმბად უჯრედებზე უფრო სწრაფად მიიღება, ვიდრე სხვა ქსო-

ვილის უჯრედებზე. სისხლმბად და ლიმფური ქსოვილის უჯრედებს სხვადასხვაგვარი მგრძნობიარობა ახასიათებთ იზოანტისხეულების ციტოტოქსიკური მოქმედების მიმართ. ეს თვისება კი დამოკიდებულია უჯრედის ზედაპირზე H—2-ანტიგენების კონცენტრაციაზე. მაგალითად ლიმფური კვანძებისა და ელენთის ყველა უჯრედს მეტისმეტად მაღალი მგრძნობიარობა ახასიათებს, მაშინ როდესაც თიმოციტების მხოლოდ 10% ზიანდება იზოანტისხეულების ზემოქმედებით. შესაბამისად ელენთისა და ლიმფური კვანძების ყველა უჯრედს იზოანტიგენების მაღალი კონცენტრაცია გააჩნია მემბრანის ზედაპირზე, მაშინ როდესაც უმრავლესი თიმოციტების ზედაპირზე იზოანტიგენების მცირე რაოდენობაა.

ტ რ ა ნ ს პ ლ ა ნ ტ ა ც ი უ რ ი ი მ უ ნ ი ტ ე ტ ი ს მ ე ქ ა ნ ი ზ მ ე ბ ი. ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის მექანიზმების შესწავლამ გამოავლინა უცხოგვარი ტრანსპლანტატის განდევნის განმაპირობებელ ფაქტორთა ორი ჯგუფი: უჯრედული რეაქციები და ჰუმორული ანტისხეულები.

უჯრედული რეაქციები აღწერილი აქვთ უკვე იმ მკვლევარებს, რომლებიც მონაწილეობდნენ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის ფენომენის აღმოჩენაში. ალოგენური ტრანსპლანტაციის დროს მიმდინარე უჯრედული რეაქციები თითქმის ერთნაირია სხვადასხვა ცხოველსა და ადამიანში.

კანის ალოგენური ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში პირველ 5—7 დღეში სურათი ისეთივეა, როგორიც ავტოტრანსპლანტაციის დროს. ბაზალური შრის ზევით განლაგებული ეპიდერმული უჯრედების მთავარი მასა იშლება. დარჩენილი უჯრედების დიფერენცირება შეჩერებულია მანამდე, სანამ ამ უჯრედების პროლიფერაცია არ აღადგენს ბაზალურ შრეს. ეს შეჩერება, როგორც ჩანს, არღვევს ეპითელიუმის წონასწორულ მდგომარეობას. 2—3 დღის შემდეგ ტრანსპლანტატი იფარება დონორის რეგენერირებული ეპითელიუმის ფენით. ეს ფენა სწრაფად მსხვილდება, ვინაიდან ბაზალური შრის ელემენტები აქტიურად მრავლდებიან და დიფერენცირებას განიცდიან. ალოტრანსპლანტაციის დროს გადანერგვიდან პირველ დღეებში ეპითელიუმის პროლიფერაციის ხარისხი დამოკიდებულია დონორისა და რეციპიენტის გენეტიკურ ნათესაობაზე. როდესაც ანტიგენური განსხვავება მეტად დიდია, ეპითელიუმის პროლიფერაცია პირველ დღეებში გაძნელებულია. პროლიფერაციის ასეთი აღრეული შეჩერების მექანიზმი ჯერჯერობით აუხსნელია.

გადანერგვიდან მე-5—7 დღეს კანის ალოგენური ტრანსპლანტატი არსებითად განსხვავდება ავტოტრანსპლანტატისაგან. იწყება

განდევნის პროცესი, რომელიც დაახლოებით 4 დღეს გრძელდება. რეაქცია იწყება ინფილტრატის გაჩენით, რომელიც შედგება ლიმფოციტების ან ჰისტიოციტების ფორმის უჯრედებისაგან. ინფილტრატის უჯრედების დიამეტრი 5—7,5 ან 10 მიკრონია. მათი ციტოპლაზმა შეიცავს განვითარებულ გოლჯის აპარატს, ერგასტოპლაზმის მცირე რაოდენობას, მრავალ რიბოსომას და მიტოქონდრიას, რომლებიც კონცენტრირებულია უჯრედის ერთ პოლუსზე. ამრიგად, ეს უჯრედები მცირე ლიმფოციტების მსგავსი ელემენტებია, მაგრამ ციტოპლაზმა ჰიპერტროფირებული აქვს. ინფილტრატი ძირითადად გროვდება ტრანსპლანტატის დერმის ზემო ნაწილში და ბადებრივ შრეში. ცალკეული უჯრედები ეპითელური შრის წიაღშიც იჭრებიან. ეპითელიუმთან მათი კონტაქტის ადგილას ეპითელიუმში ჩნდება ვაკუოლები, ბირთვები განიცდიან პიკნოზს და ეპითელის უჯრედები იშლება. უმეტეს შემთხვევაში იღუპება თვით ინფილტრატის ლიმფოციტები. ეპითელიუმის დაშლა იწყება არა ერთდროულად მთელი შრის მანძილზე, არამედ ცალკეული ფოკუსების სახით, რომლებიც შეესაბამება ინფილტრატის კერებს. დესტრუქციული ცვლილებების პირველი გამოვლენაა ეპითელურ უჯრედებში სუქცინდეჰიდროგენაზას აქტივობის დაქვეითება, რაც მიტოქონდრიული აპარატის დაზიანებას უნდა მოწმობდეს. დერმის ინფილტრაცია სწრაფად იზრდება. ხოლო ნეკროზის ადგილები უფრო დიდი ზომის ხდება. ამ მომენტში უკვე შეუძლებელია თითოეული ეპითელური უჯრედის ლიმფოციტთან კონტაქტის დანახვა, ეპითელიუმი იშლება კონტაქტის ადგილიდან უფრო მოშორებითაც. ეპითელიუმში შეინიშნება მიტოზური ფიგურები, რაც რეგენერაციაზე მიუთითებს. ეპითელიუმის გარდა ტრანსპლანტატის სისხლძარღვებიც იმ სტრუქტურას წარმოადგენს, რომლის ირგვლივ ხდება რეაქციაში მონაწილე რეციპიენტის უჯრედთა კონცენტრაცია. მე-5—7 დღეს ლიმფური და ჰისტიოციტური ელემენტები გროვდება ვენური სისხლძარღვების შიგნით და წარმოქმნის თრომბებს. საფიქრებელია, რომ ეპითელიუმის მსგავსად ენდოთელიუმიც შეიცავს ტრანსპლანტაციურ ანტიგენების დიდ რაოდენობას და ამიტომ იზიდავს იმ უჯრედებს, რომლებიც მონაწილეობენ რეზორბციაში.

ტრანსპლანტატის ინფილტრატი ჰემატოგენური წარმოშობისაა. ამას ამტკიცებს შემდეგი ფაქტები: 1. მცირე ზომის ავასკულარული ტრანსპლანტატები დიდხანს ცოცხლობენ; 2. ვენაში შეყვანილი ლიმფური უჯრედები გროვდება ტრანსპლანტატის ირგვლივ; 3. ^{3}H თიმიდინის იმპულსურად მონიშვნის შემთხვევაში მოინიშნებიან ლიმფური და სისხლმბადი უჯრედები და არა შემაერთებელი ქსოვილის ელემენტები, გარდა ამისა ნიშანი აღმოჩნდება ინფილტრატის უჯრედებშიც.

კანის ტრანსპლანტაციიდან მე-12 დღეს ეპითელიუმის ძირითადი მასა უკვე დაშლილია, ხოლო ტრანსპლანტატის დერმა უხვადაა ინფილტრირებული მონონუკლეური უჯრედებით. მათ შორის შეინიშნება პლაზმური უჯრედების კერები, რომლებიც განლაგდებიან სისხლძარღვთა მახლობლად. ინფილტრატის უჯრედების მთავარ მასას ქმნიან ისევ ლიმფოციტები და ჰისტიოციტური ელემენტები.

ინფილტრატის ცენტრში წარმოიქმნებიან ნეკროზის უბნები და ლეიკოციტები. ამავე დროს გადანერგვის ადგილას კიდეებთან იწყება რეციპიენტის ეპითელიუმის სწრაფი ზრდა. ეპითელიუმის შრე იწყებს ზრდას ტრანსპლანტატის ქვეშ და ამრიგად სიცოცხლის უნარმოკლებული გადანერგილი კანის ნაჭერი განიდევნება.

ტრანსპლანტაციური ანტიგენის წინააღმდეგ მიმართული იმუნოლოგიური რეაქცია მსგავსია იმ პროცესისა, რომელიც განვიხილეთ შეყოვნებული ჰიპერმგრძნობელობის დროს. ტრანსპლანტაციური რეაქციის დროს გადანერგილი ორგანო (არასისხლმბადი!) ხდება ლიმფური ქსოვილის „თავდასხმის“ ობიექტი, შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის მდგომარეობა ვითარდება ანტიგენის შეყვანიდან რამდენიმე დღის შემდეგ და იმუნიზირებულ ორგანიზმში მანამდე შენარჩუნდება, ვიდრე არ დაგროვდება ჰუმორული ანტისხეულების დიდი რაოდენობა.

უმეტესი ქსოვილების ალოტრანსპლანტატის რეზორბცია მიეკუთვნება შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციებს. მართლაც, იმუნურ შრატს ვერ გადააქვს ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი არაიმუნურ რეციპიენტზე და არ შლის ტრანსპლანტატს. იმუნური ცხოველის ლიმფოციტებს კი შეუძლიათ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის გადატანა და ტრანსპლანტატის დაშლა. ამისთვის აუცილებელია ლიმფოციტების უშუალო კონტაქტი ტრანსპლანტატის უჯრედებთან. თუ ლიმფოციტებს გადავიტანთ მილიპორული კამერებით, ისინი ვერ მოახდენენ ზემოქმედებას ტრანსპლანტატზე.

ამრიგად, ალოგენური ტრანსპლანტატის დაშლა — იმუნოლოგიური პროცესია, რომელიც იწყება უცხოგვარი ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით გაღიზიანებით და მთავრდება ტრანსპლანტატზე ლიმფური უჯრედების მოქმედებით. ტრანსპლანტატის მიზრდისათვის საკმარისია მოვლენათა ეს ჯაჭვი გაწყდეს რომელიმე უბანში. მაგალითად, მცირე ალოტრანსპლანტატებს კარგად შეუძლიათ არსებობა, თუ მათ მოვათავსებთ კანის ნაოჭში ისე, რომ გადანერგვის ადგილს ძალიან არ დავაზიანებთ. ეს იმიტომ ხდება, რომ გადანერგილი კანის ნაჭრები ცუდად მარაგდებიან სისხლით, ამიტომ

რეციპიენტის იმუნიზაცია არ ხდება. მაგრამ საკმარისია იმავე რეციპიენტს სხვა ადგილას განმეორებით გადაეუნერგოთ ტრანსპლანტატი, რომ ორივე ტრანსპლანტატის განდევნა მოხდეს ერთდროულად.

ტრანსპლანტატის განდევნა არ ხდება, თუ ის გადანერგილია თავის ტვინში ან თვალის წინა კამერაში, ან, საზოგადოდ, ისეთ ადგილებში, სადაც ლიმფური კვანძები და ლიმფური სადინარები არაა. ყველა განხილული მაგალითი მიეკუთვნება იმ შემთხვევას, როდესაც იმუნოლოგიურ რეაქციებში ბლოკირებულია აფერენტული რგოლი. ეფერენტული გზა შეკავებულია იმ შემთხვევებში, როდესაც ალოგენური ტრანსპლანტატი შეგვაქვს მილიპორული კამერებით. კამერაში მოთავსებული ქსოვილი (ანტიგენი) ვერ ახდენს რეციპიენტის იმუნიზაციას.

იმუნოლოგიური რეაქციიდან შესაძლოა გამორთული იყოს იმუნიტეტის ცენტრალური ორგანოებიც. ეს მაშინ ხდება, როდესაც რეციპიენტი წინასწარ დასხივებულია ან მას გამომუშავებული აქვს ხელოვნური ტოლერატორობა მოცემული ანტიგენის მიმართ (იხ. თავი V).

1937 წელს გორერმა ცდით დაამტკიცა, რომ სიმსივნური ტრანსპლანტატის განდევნას ახლავს დონორისეული ხაზის ერითროციტების გემაგლუტინინების გამომუშავება რეციპიენტში. ამის შემდეგ მრავალჯერ იქნა აღწერილი რეციპიენტებში ჰუმორული ანტისხეულების გამომუშავება ნორმალური და ავთვისებიანი ალოგენური ტრანსპლანტატების გადანერგვის შედეგად. ცხადია, რომ ჰუმორული ანტისხეულების წარმოქმნა ტრანსპლანტაციის დროს განპირობებულია ქსოვილოვანი შეუთავსებლობით. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ეს ანტისხეულები მიეკუთვნებიან IgM და IgG კლასებს. ამასთან, თავდაპირველად სინთეზდება IgM, ხოლო IgG-2—3 დღის დაყოვნების შემდეგ. თუმცა ანტისხეულების არსებობა ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის დროს უდავოა, მაინც გასარკვევია საკითხი იმის შესახებ, თუ რა როლი მიუძღვით მათ პროცესის განვითარებაში, რამდენად დიდია მათი მნიშვნელობა განდევნის მექანიზმში.

ჩვენ ზემოთ ვთქვით, რომ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის გადატანა შეუძლებელია შრატის საშუალებით. მაგრამ 1962 წელს ჩეხმა მეცნიერმა ჰაშეკმა იზოიმუნური შრატების დიდი დოზების საშუალებით მიიღო ალოგენური კანის ტრანსპლანტატის „მწვავე განდევნა“.

კლინიკური მონაცემებიდან ცნობილია, რომ თირკმლის განდევნას ხშირად ახლავს იზოანტისხეულების გამოჩენა სისხლში. განმეო-

რებითი ტრანსპლანტაციის შემდეგ კი განდევნის მექანიზმში წამყვანი ფაქტორი სწორედ ჰუმორული ანტისხეულებია.

საოცარია, მაგრამ ფაქტია, რომ ანტისხეულების ასეთი მონაწილეობა ტრანსპლანტატის რეზორბციის პროცესში მხოლოდ ზოგ შემთხვევაში ხდება.

ცნობილია ფაქტების მეორე ჯგუფი, საიდანაც ირკვევა ანტისხეულების სრულად საწინააღმდეგო მოქმედება. ამ ეფექტს უწოდებენ ტრანსპლანტატის ზრდის გაძლიერების ფენომენს.

თავდაპირველად ეს ფაქტი აღწერილი იყო ვირთაგვის სარკომის ტრანსპლანტატის კვლევისას. ეს მოვლენა შემდეგში მდგომარეობს: თუ რეციპიენტს გადავუნერგავთ სიმსივნურ ტრანსპლანტატს, შემდეგ კი შეეუყვანთ იმავე შტამის სიმსივნის ექსტრაქტს ან ამავე ანტიგენით იმუნიზირებული ცხოველის შრატს, ტრანსპლანტატის ზრდა ძლიერდება. ამ მოვლენას მკაცრი ანტიგენური სპეციფიკურობა ახასიათებს: იმ ქსოვილს, რომელიც გამოიყენება იმუნიზაციისათვის და შრატის მისაღებად, უნდა ჰქონდეს H-2 სპეციფიკურობა ტესტ-ტრანსპლანტატთან. აქედან ლოგიკური დასკვნა: ზრდის გაძლიერების განმაპირობებელი სუბსტანცია უნდა იყოს H-2 ლოკუსის ანტიგენი.

რადგან ეს ფენომენი მიიღება იმუნური შრატის შეყვანით, რა თქმა უნდა, შესაძლოა დავასკვნათ, რომ აქ მოქმედებენ ჰუმორული ანტისხეულები, რომლებიც წარმოიქმნებიან ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის განვითარების დროს. ვარაუდობენ, რომ ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით გამოწვეული ანტისხეულები ანტიგენებს უერთდებიან ტრანსპლანტატის უჯრედების ზედაპირზე. თუ ამ შეერთების ადგილას არაა ან არასაკმარისია კომპლემენტი, მაშინ ანტიგენ-ანტისხეულების შეერთება კი არ აზიანებს უჯრედს, არამედ პირიქით იცავს მას სენსიბილიზებული ლიმფოციტების თავდასხმისაგან. მეორე ვარაუდი იმაზეა დამყარებული, რომ ტრანსპლანტაციური ანტიგენები სისხლის ანტისხეულებს უერთდებიან და ასეთ შეერთებულ კონგლომერატს ნაკლებად ახასიათებს იმუნიზატორული გამაღიზიანებლობა, ამიტომ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის უჯრედული რეაქციების განვითარება ნელდება.

ამრიგად, ჰუმორული ანტისხეულები — რთული კომპლექსია, რომელიც ტრანსპლანტატზე სხვადასხვა გავლენას ახდენს: იმუნური შრატი ერთ შემთხვევაში აჩქარებს კანის ტრანსპლანტატის განდევნას, მეორე შემთხვევაში — ახანგრძლივებს მის სიცოცხლეს. რა განაპირობებს რეაქციის მიმართულებას და რომელ მხარეს — ჯერჯერობით გაურკვეველია.

ბოლოს უნდა ითქვას, რომ საკითხი ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტში ჰუმორული ანტისხეულების მონაწილეობის შესახებ საეჭვო აღარაა. შესაძლოა დავა ამ ანტისხეულების მონაწილეობის ხარისხის შესახებ, ე. ი. ამ პროცესში რომელი მექანიზმია მთავარი: ჰუმორული თუ უჯრედული. ამ რეაქციების შეფარდება მრავალი ფაქტორითაა განსაზღვრული. როგორც წესი, უცხოგვარი ქსოვილის პირველადი ტრანსპლანტაციის დროს უპირატესად ვითარდება უჯრედული რეაქციები, განმეორებით ტრანსპლანტაციის დროს კი—ჰუმორული ანტისხეულები. მათი როლი მეორე გადანერგვის დროს იზრდება. ისიც უნდა ითქვას, რომ უცხოგვარ ტრანსპლანტატზე იმუნოლოგიურ რეაქციაში ანტისხეულების წარმოშობა და როლი განპირობებულია B-სისტემის ლიმფოციტებით.

ადოპტიური გადატანა. ზემოთ ვთქვით, რომ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის გადატანა არაიმუნურ ცხოველზე შესაძლებელია სენსიბილიზებული ლიმფოციტებით. პირველად ეს ფენომენი 1954 წელს მიიღეს რ. ბილინჰემის ლაბორატორიაში. ავტორებმა აჩვენეს, რომ ახალ რეციპიენტში გადანერგილი იმუნოლოგიურად აქტიური ქსოვილი განაგრძობს ფუნქციას.

მაგრამ სენსიბილიზებული უჯრედების ტრანსპლანტატის რეზორბციის პროცესში მონაწილეობის საკითხი არც ისე მარტივია, როგორც პირველი შეხედვით ჩანს. ეს გამოირკვა ^{3}H-თიმიდინის, ^{32}P ან ^{51}Cr-ის მონიშვნის ცდებით. აღმოჩნდა, რომ რეაქციის კერაში განვითარებულ ინფილტრატში არამარტო გადატანილი ლიმფოციტებია (აქ მონიშნული უჯრედების პროცენტი არ აღემატება 3—4). ინფილტრატის უჯრედების უმრავლესობა წარმოადგენს გადატანილი ლიმფოციტების შემდგომ თაობებს. გამოკვლევებმა ცხადყვეს, რომ შეყვანილი სენსიბილიზებული უჯრედები თავდაპირველად მიგრირებენ ლიმფურ კვანძებში, იქ მრავლდებიან, ხოლო მათი შთამომავლები (რომლებსაც უკვე დაკარგული აქვთ ნიშანი) აღწევენ ტრანსპლანტატში.

რ. პეტროვი ასკვნის, რომ უნდა არსებობდეს რაღაც გზები, რითაც სენსიბილიზაციის მდგომარეობა გადაიტანება ერთი ლიმფური უჯრედიდან მეორეზე. ცნობილია ისიც, რომ შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის გადატანა შესაძლოა არა მარტო ცოცხალი უჯრედებით, არამედ სენსიბილიზებული დონორის არაუჯრედული ლეიკოციტური ექსტრაქტითაც. ეს ფაქტორი, ე. წ. ტრანსფერ-ფაქტორი, ანტისხეული არაა, რადგან ახალი რეციპიენტის სენსიბილიზებული მდგომარეობა გრძელდება რამდენიმე თვეს, შესაძლოა რამდენიმე წელსაც.

გენეტიკურად განსხვავებული ლიმფოციტების ურთიერთქმედება ხორციელდება არა მხოლოდ ორგანიზმში, არამედ მის გარეთაც, ე. წ. მიქსტ-კულტურებში. ამ მეთოდის არსი შემდეგშია: გენეტიკურად განსხვავებული ინდივიდების პერიფერიული სისხლის უჯრედებს ურევენ და ახდენენ მათ ერთობლივ კულტივირებას. რეაქციის განვითარებას განაპირობებენ T-ლიმფოციტები, რომლებიც 2—74 საათის განმავლობაში გარდაიქმნებიან (ტრანსფორმირდებიან) ბლასტურ ფორმებად და უკვე აქვთ დნმ-ს სინთეზისა და გაყოფის უნარი. ამ ტრანსფორმაციის, მიტოზური აქტივობის ნახვა და აღრიცხვა შეიძლება მიკროსკოპით. რაც უფრო მეტია ინდივიდთა შეუთავსებლობა, მით უფრო ინტენსიურია ბლასტტრანსფორმაცია. იდენტური ტყუპების ლიმფოციტების ერთობლივი კულტივირების დროს ეს რეაქცია არ ვითარდება სრულიად გასაგები მიზეზების გამო.

ბლასტტრანსფორმაციას უფრო ზოგადი მნიშვნელობაც აქვს. ეს პროცესი ხორციელდება მიტოგენების ან ანტიგენების (ფიტოგემაგლუტინინი, სტაფილოკოკების და მიკრობების ექსტრაქტები, გენეტიკურად განსხვავებული ლიმფოციტები) ზეგავლენით. ამ შემთხვევაში ვიღებთ მცირე ლიმფოციტების ტრანსფორმაციას გაყოფის უნარის მქონე ბლასტებად. ძლიერი უცხოგვარობის დროს ბლასტური ფორმების დიდი რაოდენობა მიიღება, ზოგჯერ 80 % კი.

შერეულ კულტურებში ბლასტტრანსფორმაციის გენეტიკური საფუძვლების კვლევამ გამოავლინა თაგვების H — 2 და ადამიანის HLA მთავარი სისტემების ჰისტოშეუთავსებლობის გენების მნიშვნელობა. ეს იმას მოწმობს, რომ გენები, რომლებიც ლიმფოციტების ბლასტტრანსფორმაციას განაპირობებენ, მოთავსებულია ჰისტოშეუთავსებლობის მთავარი სისტემის ფარგლებში.

ს ე ნ ს ი ბ ი ლ ი ზ ებ უ ლ ი ლ ი მ ფ ო ც ი ტ ე ბ ი ს ც ი ტ ო პ ა თ ო გ ე ნ უ რ ი მ ო ქ მ ე დ ე ბ ა. 1960 წლიდან მეტად აქტიურად ისწავლებოდა სენსიბილიზებული ლიმფოციტების ციტოპათოგენური მოქმედება. ამ გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ უცხოგვარი ქსოვილებით იმუნიზირებული ცხოველებიდან მიღებული ლიმფოციტები შესატყვისი გენოტიპის უჯრედებზე ციტოპათოგენურ მოქმედებას ახდენენ in vitro. კულტურაში შეყვანილი სენსიბილიზებული ლიმფოციტები ემაგრებიან კულტურის უჯრედებს, რასაც რამდენიმე საათს ანდომებენ, „სამიზნე“ უჯრედებთან აგრეგატებს წარმოქმნიან და შლიან მას. ფენომენი იმუნოლოგიურად სპეციფიკურია. თუ კულტურაში დამატებულია ჰუმორული ანტისხეულები, ხდება „სამიზნე“ უჯრედების რეცეპტორების ბლოკირება და ლიმფოციტების ციტოპათოგენური მოქმედება წყდება.

სენსიბილიზებულ ლიმფოციტებს ზედაპირზე აქვთ ქსოვილოვანი ტრანსპლანტაციური ანტიგენების სპეციფიკური ანტიდეტერმინანტები. ეს უჯრედული ანუ „სტრუქტურული“ ანტისხეულები იმ ანტისხეულების მსგავსია, რომლებიც აქვთ ლიმფოციტებს შეყოვნებული ჰიპერმგრძნობელობის ტიპის რეაქციებში. ანტიდეტერმინანტების მეშვეობით ლიმფოციტებს შეუძლიათ შესატყვისი ანტიგენის ფიქსაცია, შემდეგ კი უჯრედი იშლება და მასთან ერთად იღუპება ლიმფოციტიც. რაოდენობრივმა ანალიზმა აჩვენა, რომ სამიზნე უჯრედების გადარჩენა სენსიბილიზებული ლიმფოციტების რაოდენობის უკუპროპორციულია. ამასთან, იმუნოლოგიურად აქტიურ ერთ ლიმფოციტს შეუძლია ერთი სამიზნის დაშლა.

ციტოპათოგენური ეფექტისათვის აუცილებელი ლიმფოციტების სენსიბილიზაცია შეიძლება განხორციელდეს როგორც in vivo, ასევე in vitro. ასეთი სენსიბილიზაცია ხდება ბლასტტრანსფორმაციის დროს შერეულ კულტურებში. თუ, მაგალითად. AA გენოტიპის ლიმფოციტებს მოვათავსებთ კულტურაში AB გენოტიპის ლიმფოციტებთან ერთად, მოხდება AA უჯრედების ცალმხრივი სტიმულაცია და ბლასტტრანსფორმაცია. ისინი B გენოტიპის წინააღმდეგ იქნებიან სენსიბილიზებული. ამის ნახვა შესაძლოა AB ან BB გენოტიპის ფიბრობლასტების ერთშრიან კულტურაში. ამასთან დაკავშირებით ავტორები ბლასტტრანსფორმაციას განიხილავენ, როგორც ტრანსპლანტაციური რეაქციის აფერენტულ რგოლს, ანუ სხვა სიტყვებით—ეს ლიმფოციტების მიერ ალოანტიგენის ამოცნობაა, ხოლო მათი ციტოპათეგენური მოქმედება მიესადაგება უცხოგვარ ტრანსპლანტატზე რეაქციის ეფექტორულ ფაზას.

ამრიგად, ტრანსპლანტატიდან წამოსული ანტიგენური სტიმული იწვევს ორ ძირითად პროცესს. ორივე სისტემური რეაქციის შედეგია, რომელიც მიმდინარეობს ლიმფურ ქსოვილში. ეფერენტული რგოლი წარმოდგენილია გადანერგილი ქსოვილის წინააღმდეგ მიმართული სისხლის ანტისხეულებით და, მეორე მხრივ, სენსიბილიზებული ლიმფოციტებით, რომლებიც ახდენენ ტრანსპლანტატის უჯრედულ ინვაზიას.

ტრანსპლანტატის ირგვლივ ან ტრანსპლანტაციის კერაში მიმდინარე უჯრედული გარდაქმნები კარგადაა შესწავლილი. ადრეულ ეტაპებზე ტრანსპლანტატის ირგვლივ და სისხლძარღვთა კედლებში თავს იყრის ლიმფოციტების, მაკროფაგების, ჰისტოციტების, პლაზმური უჯრედების დიდი რაოდენობა. შემდეგ ეტაპზე მიმდინარეობს ტრანსპლანტატის ინფილტრაცია და მისი დაშლა ინფილტრატის

უჯრედების მიერ. ბოლოს ტრანსპლანტატი კვდება იშემიის გამო, თუმცა აღწერილია ტრანსპლანტატის კვდომა თრომბოზების გარეშეც.

ტრანსპლანტატის ირგვლივ თავმოყრილი უჯრედები ფუნქციურად ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან. უჯრედული ინფილტრატის ძირითადი მორფოლოგიური სუბსტრატი ლიმფოციტია, შემდეგში კი გარკვეული მნიშვნელობა აქვს პირონინოფილურ პლაზმურ უჯრედს.

ზემოთ უკვე იყო აღნიშნული, რომ ლიმფოციტები ემაგრებიან და შლიან ტრანსპლანტატს. ეს მოწმობს სტრუქტურული ანტიდეტერმინანტის არსებობას, რომელიც მჭიდროდაა დაკავშირებული უჯრედის ზედაპირთან. ამასთან ისიც ცნობილია, რომ იმუნური ლიმფოციტები „აგრესიის" განხორციელების პროცესში თვითვე იღუპებიან. ასეთი სასიცოცხლო ციკლის ამხსნელი ჰიპოთეზა ეკუთვნის ამოსს (1962). ჰიპოთეზის მიხედვით რეციპიენტის იმუნური ლიმფოციტები ტრანსპლანტატთან კონტაქტის დროს ან ადსორბციის პროცესში გაჯერდებიან ტრანსპლანტაციური ანტიგენებით. ტრანსპლანტაციური ანტიგენების წინააღმდეგ მიმართული ჰუმორული ანტისხეულები უჯრედებთან ერთად ახდენენ ლიმფოციტების ლიზისს. განთავისუფლებული უჯრედშიგნითა ფერმენტები შლიან ტრანსპლანტატის უჯრედებს, რის შედეგად კვლავ თავისუფლდებიან ტრანსპლანტაციური ანტიგენები. შემდეგ ციკლი მეორდება.

ამრიგად ხორციელდება ტრანსპლანტატის „ფერმენტული" დესტრუქცია და მასთან ერთდროულად რეციპიენტის იმუნური ლიმფოციტების მასობრივი კვდომა.

იმუნოლოგიური ტოლერანტობა

ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის განხილვისას ჩვენ დავრწმუნდით იმაში, რომ ანტიგენური გაღიზიანების პასუხად ანტისხეულების წარმოქმნა იმუნოლოგიური რეაქციის ერთადერთი ფორმა როდია. გამოირკვა, რომ განსაზღვრულ პირობებში ანტიგენის შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს სპეციფიკური იმუნოლოგიური არეაქტიულობა მხოლოდ მოცემული ანტიგენის მიმართ. ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის შესწავლის პროცესში აღმოცენდა და განვითარდა ახალი მიმართულება — მოძღვრება იმუნოლოგიური ტოლერანტობის შესახებ.

1953 წელს ორმა მკვლევარმა ორ სხვადასხვა ქვეყანაში გამოაქვეყნა ცნობები, რომელმაც საფუძველი დაუდო ახალ ერას იმუნოლოგიაში. ეს აღმოჩენა დაკავშირებულია ჩეხი მეცნიერის მილან ჰაშეკისა და ინგლისელი მეცნიერის პიტერ მედავარის სახელებთან.

იმუნოლოგიური ტოლერანტობა წარმოადგენს არეაქტიულობას იმ სუბსტრატის მიმართ, რომელიც ჩვეულებრივ იწვევს იმუნოლოგიური რეაქციის განვითარებას. ეს მდგომარეობა ხასიათდება შემდეგი ძირითადი ნიშნებით:

1. იმუნოლოგიური ტოლერანტობის გამოწვევა შეიძლება ანტიგენური ბუნების სუბსტრატის გავლენით.

2. იმუნოლოგიური ტოლერანტობა სპეციფიკურია, ე. ი. მხოლოდ იმ ანტიგენზე ვრცელდება, რითაც არის გამოწვეული. სხვა ანტიგენის ზემოქმედებას ტოლერანტული ორგანიზმი პასუხს სცემს ანტისხეულების წარმოქმნით და სხვა იმუნოლოგიური რეაქციებით.

3. იმუნოლოგიური ტოლერანტობა შეიძლება გამოვლენილი იყოს სხვადასხვა ხარისხით. ტოლერანტობა მაღალია თუ გადანერგილი კანის ნაჭერი ცოცხლობს 100 დღეზე მეტ ხანს, ნაწილობრივია, თუ ტრანსპლანტატი სიცოცხლეს ინარჩუნებს 60—90 დღეს და სუსტია თუ ტრანსპლანტატი ცოცხლობს 60 დღეზე ნაკლებს.

ჰაშეკის ცდებში გამოყენებული იყო შემდეგი მეთოდი: ის ახდენდა იზოანტიგენებით განსხვავებული ქათმის ემბრიონების პარაბიოზს. გამოჩეკის შემდეგ საცდელი წიწილები ურთიერთტოლერანტული აღმოჩნდნენ: ერთმანეთის ერითროციტების შეყვანა სისხლში არ იწვევდა არც ანტისხეულების გამომუშავებას, არც უჯრედთა იმუნურ ელიმინაციას. პარაბიონტების კანის ტრანსპლანტატის გადანერგვა შესაძლო იყო ყველა შემთხვევაში. ამ საოცარ ფაქტებთან ერთად თითოეული პარაბიონტი სხვა ანტიგენის მიმართ ავლენდა სრულყოფილ იმუნოლოგიურ რეაქციას: სხვა დონორის ერითროციტები იწვევდნენ ანტითელოგენეზს, კანის ჰომოტრანსპლანტატი განიდევნებოდა ჩვეულებრივ 10—11 დღეში.

მედავარმაც იგივე ფენომენი აღწერა, მხოლოდ ის სხვა მეთოდს იყენებდა. CBA ხაზის თაგვების ელენთის უჯრედების A ხაზის მოზრდილ თაგვებში გადატანისას, ეს უჯრედები იშლება, ხოლო A ხაზის თაგვები შემდგომში ყოველთვის განდევნიან CBA ცხოველების ნებისმიერ ტრანსპლანტატს მეორეული იმუნოლოგიური პასუხის თანახმად. ეს ტიპური პროცესია, რომელიც მიმდინარეობს ტრანსპლანტაციური რეაქციის დროს. მედავარმა CBA ხაზის თაგვის ელენთის უჯრედები შეუყვანა A ხაზის ემბრიონებს. ასეთ ოპერაციას განსაცვიფრებელი შედეგი მოჰყვა: გადატანილი უჯრედები შესანიშნავად გრძნობდნენ თავს ახალ ადგილას, ხოლო თაგვები ისევე იღებდნენ ტრანსპლანტატებს CBA-საგან, როგორც ავტოტრანსპლანტატს. კანის ნაჭრები სხვა ხაზის დონორებისაგან განიდევნებოდნენ ჩვეულებრივი წესით.

ამრიგად, იმუნოლოგიური ტოლერანტობა წარმოადგენს არეაქტიულობას ისეთი სუბსტანციების მიმართ, რომლებიც ჩვეულებრივ იწვევენ მწვავე იმუნოლოგიურ კონფლიქტს.

იმუნოლოგიური ტოლერანტობის შექმნის გადამწყვეტი ფაქტორია სიცოცხლის ის პერიოდი, როდესაც ხდება ანტიგენური გაღიზიანება. გარდა ამისა დიდი მნიშვნელობა აქვს ანტიგენს და მისი მოქმედების ხანგრძლივობას.

გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ფრინველების და ძუძუმწოვრების იმუნოლოგიური ტოლერანტობის გამოწვევა შეიძლება არა მარტი ემბრიონული განვითარების დროს, არამედ გამოჩეკის ან დაბადებიდან რამდენიმე დღის განმავლობაშიც. იმ პერიოდს, რომლის განმავლობაში შესაძლოა ტოლერანტობის შექმნა, ეწოდება ადაპტიური პერიოდი. ზოგიერთი ცხოველის (ცხვარი, ბოცვერი) ადაპტიური პერიოდი მთავრდება დაბადებამდე. თაგვის, ვირთაგვის, ძაღლის, ქათმის, ინდაურის ადაპტიური პერიოდი გრძელდება დაბადებიდან რამდენიმე დღის შემდეგაც (1—2 დღე თაგვებისათვის, ქათმებისათვის, ინდაურისათვის; 2—5 და მეტი დღე ვირთაგვებისათვის, ძაღლებისათვის). თაგვებზე ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გამოავლინა ასეთი სურათი: დაბადებისთანავე 5×10^6 რაოდენობით ელენთის უჯრედების შეყვანა ტოლერანტობას იწვევს ყველა ცხოველში, 2 დღის შეყვანის შემდეგ ტოლერანტულია ცხოვრების 30 %, 4 დღის შემდეგ ვითარდება ნაწილობრივი ტოლერანტობა.

ადაპტიური პერიოდის ხანგრძლივობა ადამიანში საბოლოდ დადგენილი არაა. რ. პეტროვს მოჰყავს ასეთი საინტერესო ფაქტები: 7 ახალშობილს გადაუნერგეს კანის ნაჭერი, ამასთან, ამ ბავშვებს დაბადებისთანავე გადაესხათ დიდი რაოდენობით სისხლი, კანის ნაჭერიც ამ დონორებიდან იქნა აღებული. 4 ბავშვის ტრანსპლანტატი განიდევნა 14 დღის განმავლობაში, ორს საგრძნობლად გაუხანგრძლივდა ტრანსპლანტატის მიზრდა, ერთს განუვითარდა სრული ტოლერანტობა. აღსანიშნავია, რომ ყველა ბავშვი, რომელსაც ტოლერანტობა ამა თუ იმ ხარისხით ჰქონდა გამოვლენილი, უდღეური იყო.

სავსებით გასაგებია, რომ ადაპტიური პერიოდის აღნიშნული ვადები პირობითია. სხვადასხვა ანტიგენით ზემოქმედების შემთხვევაში ადაპტიური პერიოდის ხანგრძლივობა იცვლება. ალოგენური ტრანსპლანტატის მიმართ ადაპტიური პერიოდი ხანგრძლივია, ქსენოგენურის — პირიქით, ხანმოკლე. მნიშვნელობა აქვს აგრეთვე ანტიგენის ფორმას და ტოლერანტობის აღრიცხვის მეთოდს. ხაზგასასმელია ის გარემოება, რომ რეაქციის მიმართულება ბევრადაა დამოკიდებული ანტიგენის დოზაზე.

როგორც ყოველთვის იმუნოლოგიური რეაქციის განვითარებაში, აქაც იმუნოლოგიური ტოლერანტობის შექმნისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს დონორისა და რეციპიენტის გენეტიკური ნათესაობის ხარისხს: რაც მეტია გენეტიკური განსხვავება, მით უფრო ძნელია ტოლერანტობის შექმნა. გამოირკვა, რომ ამ პროცესში მთავარი მნიშვნელობა აქვს ტრანსპლანტაციურ ანტიგენებს. წმინდა ხაზის თაგვებზე ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად ცხადი გახდა, რომ ყველაზე სრული ტოლერანტობა მიიღება იმ შემთხვევაში როცა რეციპიენტი და დონორი ერთმანეთისაგან განირჩევა შეუთავსებლობის სუსტი ლოკუსით.

საინტერესოა გაირკვეს საკითხი—რომელი უჯრედები იწვევენ ჭეშმარიტ ტოლერანტობას. პასუხის მისაღებად ბილინჰემმა და სილვერსმა გამოკვლევები ჩაატარეს თაგვებსა და ვირთაგვებზე. A ხაზის ახალშობილი წრუწუნების ვენაში შეჰქონდათ ABC თაგვების ლიმფური კვანძების, ელენთის, ძვლის ტვინის, თიმუსის უჯრედები და ლეიკოციტები. 10 კვირის ასაკის თაგვებს უნერგავდნენ დონორის კანს და აღრიცხავდნენ ტოლერანტულ ინდივიდებს. მაღალაქტიური აღმოჩნდა ლიმფური კვანძების, ელენთის უჯრედები და ლეიკოციტები. ნაკლებად აქტიურია ძვლის ტვინის უჯრედები და თიმოციტები. ვირთაგვების მაგალითზე ყველაზე ეფექტური აღმოჩნდა ძვლის ტვინისა და ელენთის უჯრედები, რომლებიც აღებული იყო ძალიან ადრე: 1—5 დღის დონორებიდან. სხვა ორგანოების უჯრედები, მაგალითად, სათესლის, ღვიძლის და ა. შ., შედეგს არ იძლეოდა ან ტოლერანტობა მეტად სუსტად იყო გამოხატული.

მაშასადამე, ჭეშმარიტი ტოლერანტობის გამოწვევა შეუძლია მიელოიდური და ლიმფური რიგის უჯრედებს, სხვა სიტყვებით — იმ უჯრედებს, რომელთაც აქტიური პოლიფერაციის უნარი აქვთ. თუ ტოლერანტობის ინდუქტორად გამოყენებულია იზოლირებული ცილა ან ცილოვანი კომპლექსი, ან გამრავლების უნარს მოკლებული უჯრედები, დონორისეული ანტიგენების მიმართ სრული არეაქტიულობა არ მიიღება და დონორისეული ტრანსპლანტატი ყოველთვის განიდევნება. თუ მოცემულ ანტიგენს შევიყვანთ განმეორებით, ტოლერანტობა ამ შემთხვევაში გამოიხატება ანტისხეულების წარმოქმნის დაქვეითებით. ეს კანონზომიერება ნაჩვენები იყო სხვადასხვა სახის ცხოველზე.

ზემოთ აღვნიშნეთ, რომ ტოლერანტობა დამოკიდებულია იმ უჯრედების რაოდენობაზე, რომელიც შეგვყავს ახალშობილ ცხოველში. ეს ფაქტი მრავალჯერ დადასტურდა. ასე, A ხაზის წრუწუნებში $(CBA \times A)F_1$ თაგვების ელენთის შეყვანის დროს ტოლერანტობის დამო-

კიდებულება ანტიგენის დოზაზე ასეთია: 1×10^6 უჯრედი 1 გ წონაზე იწვევს 25% ტოლერანტობის მიღებას, $2,5 \times 10^6$—75%, 5×10^6—100%.

ბოლო წლების ზოგ ნაშრომში მოტანილია მონაცემები, სადაც რეაქციის მიმართულების საკითხი სხვა კუთხით განიხილება. ხსნადი ანტიგენის ან უჯრედების რაოდენობა განსაზღვრავს არა მხოლოდ ტოლერანტობის მიღება-არმიღებას, არამედ სენსიბილიზებული მდგომარეობის მიღება-არამიღებასაც. დადგენილია, რომ თუ ახალშობილი დამუშავებულია ანტიგენის დიდი დოზებით, ორგანიზმი გადადის არეაქტიულ მდგომარეობაში. მაგრამ ის ცხოველები, რომლებიც ანტიგენს იღებენ მცირე დოზებით, ავლენენ სპეციფიკურ სენსიბილიზაციას. მაგალითად, ახალშობილ თაგვებს თუ შევუყვანთ 10—30 მგ ხარის გამა-გლობულინს, დაახლოებით 40 დღის განმავლობაში ცხოველები ტოლერანტული გახდებიან. 1 მგ გლობულინის შეყვანა კი იწვევს სენსიბილიზაციას და ანტიგენის განმეორებით შეყვანაზე ცხოველი პასუხობს იმუნოლოგიური რეაქციის გაძლიერებით.

გამოთქმულია მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ტოლერანტობის ან სენსიბილიზაციის განვითარება დამოკიდებულია იმაზე, თუ რა შეფარდებაა შეყვანილი ანტიგენსა და რეციპიენტის იმუნური სისტემის უჯრედების რაოდენობას შორის. ახალშობილი თაგვების ელენთაში დაახლოებით 4 მილიონი უჯრედია, მოზრდილში — 150 მლნ. უჯრედების რაოდენობის მატებას თან ახლავს ტოლერანტობის გამოწვევის შესაძლებლობის დაქვეითებაც.

A ხაზის წრეუწუნებს თუ მაშინვე შევუყვანთ (CBA × A) F_1 თაგვების ელენთის 20 მილიონ უჯრედს, მივიღებთ ტოლერანტობას; თუ დოზა მცირეა, მაგ. 0,2 მლნ, ვითარდება იმუნური რეაქცია. 2 დღის შემდეგ 20 მლნ უჯრედის განმეორებით შეყვანის შედეგად ხორციელდება მათი განდევნა ტოლერანტობის განვითარების გარეშე.

ამრიგად, იმუნიტეტის ან ტოლერანტობის გამომუშავება ბევრადაა დამოკიდებული შეყვანილი ანტიგენისა და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების რაოდენობრივ შეფარდებაზე.

სისხლმბადი ქსოვილების უჯრედები ხასიათდება პროლიფერაციის უნარით და ამ უნარს ისინი ინარჩუნებენ ახალშობილ რეციპიენტშიც. ტოლერანტული ცხოველი წარმოადგენს ქიმერას, რომლის სისხლმბადი ქსოვილი შექმნილია გენეტიკურად უცხოგვარი უჯრედებისაგან. ცნობილია ტრენტინისა და სესიონის საინტერესო მონაცემები. ეს ავტორები იკვლევდნენ თაგვებს, რომლებიც ტოლერატული იყვნენ T_6 ხაზის თაგვების მიმართ. 25 ცხოველს, რომლებიც დონორისეული კანის მიმართ სრულ ტოლერანტობას ავლენდნენ, ძვლის ტვინში, ლიმფურ კვანძებში, ელენთასა და თიმუსში ჰქონდათ შესაბამისად 18, 18, 84, 86 % ისეთი

უჯრედი, რომელიც დონორის ქრომოსომის ნიშანს ატარებდა. ნაწილობრივ ტოლერანტულ 7 თაგვს იმავე ორგანოებში ჰქონდა 3, 14, 26 და 4 % დონორისეული უჯრედი. 3 ცხოველი რომელიც არ ავლენდა ტოლერანტობას და განდევნიდა დონორის კანს, არ შეიცავდა დონორისეულ უჯრედებს.

ტ ო ლ ე რ ა ნ ტ ო ბ ი ს ი ნ დ უ ქ ც ი ა მ ო ზ რ დ ი ლ ო რ გ ა ნ ი ზ მ შ ი. 1949 წელს ფელტონმა აღწერა თაგვების იმუნოლოგიური არეაქტიულობა, რომლებმაც დიდი დოზებით მიიღეს პნევმოკოკური პოლისაქარიდი. თუ თაგვები იღებდნენ 0,5 მკგ პოლისაქარიდს, ცხოველი იმუნური ხდებოდა ანტიგენის შემდგომი შეყვანის მიმართ, თუ 500 მკგ, მაშინ იმუნიტეტის განვითარება არ ხდებოდა და ცხოველი იღუპებოდა განმეორებითი შეყვანის გამო.

ამ მოვლენამ მიიღო იმუნოლოგიური დამბლის სახელწოდება. ეს ფენომენი აღინიშნება სპეციფიკურობით და გრძელდება მანამ, სანამ ანტიგენია ორგანიზმში. შემდგომში აღმოჩნდა, რომ იმუნოლოგიური დამბლა მაშინაც მიიღება, თუ ცხოველი იღებს ხსნადი ანტიგენის დიდ დოზას. მაგალითად, თაგვებში საგრძნობლად ქვეითდება ანტისხეულების გამომუშავება, თუ მის იმუნიზაციას მოვახდენთ ხარის 150—300 მგ რაოდენობის გამა-გლობულინით. დამბლა შეიძლება გაგრძელდეს 2—3 თვე, ამ მდგომარეობის გახანგრძლივება შესაძლოა ანტიგენის განმეორებით შეყვანით.

თავდაპირველად ფიქრობდნენ, რომ ეს ფენომენი შეიძლება აიხსნას ჭარბი ანტიგენის მიერ ანტისხეულების გამუდმებული შეკავებით. მაგრამ გამოირკვა, რომ ანტისხეულები არაა არც სისხლში, არც უჯრედებში. ცხადი გახდა, რომ იმუნოლოგიური დამბლა — ეს მოზრდილების იმუნოლოგიური ტოლერანტობაა.

რა პრაქტიკული გამოყენება შეიძლება ჰქონდეს ამ მოვლენას? უპირველეს ყოვლისა ის, რომ თუ ორგანიზმი გადატვირთულია ჭარბი ანტიგენით და ანტისხეულების გამომუშავების უნარი არა აქვს, ასეთი სიტუაციის ფონზე ტრანსპლანტაცია შეიძლება განხორციელდეს უფრო სრულყოფილად. მართლაც, ნაჩვენები იყო, რომ კანის დიდი ნაჭრები უფრო დიდხანს ცოცხლობენ, ვიდრე პატარა ნაჭრები. ე. იზოტოვის ცდებში ვირთაგვების ერთ ჯგუფს გადაუნერგეს 2—6 სმ² კანის ნაჭერი, მეორეს — 30—60 სმ². პირველი ჯგუფის ყველა ცხოველმა ტრანსპლანტატი განდევნა საშუალოდ 14 დღეში, მეორე ჯგუფისამ — ერთ თვეში. სხვა ავტორების მონაცემებით დიდი ტრანსპლანტატების საშუალო სიცოცხლე 23 დღეა, პატარასი — 8—2 დღე [16].

ბოლო წლებში აღმოჩენილი და გამოკვლეულია მედიკამენტური საშუალებები, რომლებიც თრგუნავენ იმუნოლოგიურ რეაქტიულობას.

ამ პრეპარატების უმრავლესობა ზოგადად ტოქსიკურია, ისინი წარმოადგენენ უჯრედული გაყოფის ან დიფერენცირების ინჰიბიტორებს. ასეთებია კორტიკოსტეროიდები, კერძოდ კორტიზონი, პურინისა და პირიმიდინის ზოგი ანალოგი — 6-მერკაპტოპურინი, იმურანი, თიოგუანინი, თიმიდინის ანალოგები, მაგალითად, 5-ბრომდეოქსიურიდინი; ფოლიუმის მჟავას ანტაგონისტი, კერძოდ ამეტოპტერინი და სხვა, ციტოტოქსიკური აგენტები—ამინოქლორამბუცილი, აზასარინი, რიბონუკლეაზა, ციტოქსანი, აქტინომიცინი C და D, კოლხიცინი და სხვა.

ეს პრეპარატები მოქმედებენ უჯრედის გაყოფაზე, ნუკლეინის მჟავების ან ცილების სინთეზზე. თუ პრეპარატი აკავებს ცილის სინთეზს, ეს შეკავება ეხება ანტისხეულების სინთეზსაც, თუ პრეპარატი აკავებს უჯრედის გაყოფას, ეს შეკავება ვრცელდება იმუნოკომპეტენტური უჯრედის გაყოფაზეც. ჯერჯერობით არაა მიღებული ისეთი პრეპარატი, რომელიც შერჩევით მოქმედებდეს მხოლოდ იმ უჯრედებზე, რომლებიც „პასუხს აგებენ" იმუნური რეაქციების განვითარებაზე.

პრეპარატებით გამოწვეული ტოლერანტობა მხოლოდ მაშინ მიიღება, როდესაც ის შეხამებულია სხვა საშუალებებთან. მაგალითად, თუ CBA ხაზის თაგვებს 14 დღის განმავლობაში ამუშავებენ 6-მერკაპტოპურინით, ამასთან, ვენაში შეჰყავთ CBH თაგვების 100—200 მლნ უჯრედი, ასეთ თაგვებს დონორისეული კანის ტრანსპლანტატი ხანგრძლივად ეთვისება.

მედავარმა მიიღო ტრანსპლანტატის ხანგრძლივი მიზრდა მაშინ, როდესაც ერთმანეთს შეუთანხმა ამეტოპტერინი და არაუჯრედული ქსოვილოვანი პრეპარატი ამასთან, კიდევ ერთხელ იყო ნაჩვენები, რომ ტოლერანტობის ჩამოყალიბების პროცესში დიდი მნიშვნელობა აქვს დონორისა და რეციპიენტის ანტიგენურ ნათესაობას.

ამრიგად, 6-მერკაპტოპურინი და იმუნოგენეზის სხვა ინჰიბიტორები მხოლოდ ფაქტორებია, რომლებიც ხელს უწყობენ იმუნოლოგიური ტოლერანტობის განვითარებას.

ორგანიზმის დასხივებაც ქიმიური იმუნოდეპროსორების მსგავსად მოქმედებს, მაგრამ თვითონ არ იწვევს ტოლერანტულ მდგომარეობას. თუ ცხოველს ვასხივებთ სუბლეტალური დოზით, იმუნოლოგიური ტოლერანტობის აბსოლუტური დაქვეითება არ ხდება, თუ დასხივების დოზა ლეტალურია ან მასზე მეტია, ცხოველი იმაზე ადრე იღუპება, სანამ ტრანსპლანტატს განდევნის. სისხლმბადი ქსოვილების გარდა ეს წესი ვრცელდება ყოველგვარ ტრანსპლანტაციაზე. სისხლმბადი უჯრედების ტრანსპლანტაცია დასხივებულ რეციპიენტს იცავს მწვავე სხივური დაავადებისაგან. ეს აიხსნება იმით, რომ გადანერგილი უჯრედები შეუფერხებლად მრავლდებიან რეციპიენტის ორგანიზმში, რადგან მისი

საკუთარი იმუნოლოგიური აქტივობა დაქვეითებულია. ამრიგად, სისხლმბადი ქსოვილი, როგორც ტრანსპლანტატი, არსებითად განსხვავდება სხვა ქსოვილებისაგან. პოსტრადიაციულ პერიოდში რეციპიენტი ინერტულია, ამიტომ სისხლმბადი ქსოვილის უჯრედები მრავლდება და მთლიანად ენაცვლება დასხივებული რეციპიენტის სისხლმბად უჯრედებს. მიიღება ორგანიზმი — ქიმერა, რომელსაც აქვს დონორის ტიპის სისხლმბადი ნერგი. ეს ნერგი, როგორც ძლიერი, ამასთან, ხანგრძლივად მოქმედი ანტიგენური სტიმული, უზრუნველყოფს ტოლერანტობას დონორის ქსოვილების მიმართ. დასხივების გზით შესაძლო გახდა ჰეტეროტრანსპლანტატის მიმართ ტოლერანტული ცხოველის მიღებაც კი.

დონორისეული ქსოვილის მიმართ იმუნოლოგიური ტოლერანტობის მიღება შესაძლოა სუბლეტალური დასხივების დროსაც. აქაც, სხვა შემთხვევის მსგავსად, მნიშვნელობას ინარჩუნებს სამი ფაქტორი: 1. დასხივების დოზა, 2. სისხლმბადი უჯრედების შეყვანის დრო (ყველაზე ეფექტურია პირველი 24 საათი) და 3. გადანერგილი უჯრედების რაოდენობა.

ამრიგად, ტოლერანტობა იმუნოლოგიური რეაქციის კიდევ ერთი სახეა. რა მექანიზმი განაპირობებს მას? აუცილებელია თუ არა ანტიგენის არსებობა უჯრედში ტოლერანტობის შესანარჩუნებლად? რომელი უჯრედი რეაგირებს ანტიგენზე?

ლიმფოციტების მნიშვნელობა ტოლერანტობის განვითარებაში

ტოლერანტობის განვითარებაში T-და B-ლიმფოციტების როლის გარკვევაში შეიძლება სამი ეტაპის გამოყოფა. პირველ ეტაპზე ისწავლებოდა ტოლერანტული ცხოველებიდან აღებული T-და B-ლიმფოციტების პოპულაციაში ტოლერანტობის გამოვლენის ხარისხი. საცდელი მოდელი ასეთი იყო: თაგვში შეჰყავდათ ციკლოფოსფამიდი და ცხვრის ერითროციტები. აღმოჩნდა, რომ ტოლერანტული ცხოველიდან აღებული B-უჯრედები ნორმალურ T-ლიმფოციტებთან ერთად იძლეოდნენ ნორმალურ იმუნურ პასუხს in vivo. ფაქტიურად ეს დასკვნა იმას ნიშნავს, რომ იმუნოლოგიურ ტოლერანტობას განაპირობებს T-ლიმფოციტები. მაგრამ ასეთი დასკვნის გაკეთება გამოკვლევის პირველ ეტაპზე ძნელი იყო. საქმე ისაა, რომ T-და B-პოპულაციებში ტოლერანტული მდგომარეობის მიღწევა არაერთდროულად ხდება, უფრო ზუსტად რომ ვთქვათ, T-ლიმფოციტები უფრო ადრე აღწევენ ამ მდგომარეობას. ეს ფაქტი მოგვიანებით დადგინდა. ამიტომაცაა, რომ ტოლერანტული ცხოველებიდან აღებული B-ლიმფოციტები ინტაქტური უჯრედებივით იქცევიან და იმუნური პასუხის განხორციელების უნარს ინარჩუნებენ.

1971 წელს ეს კანონზომიერებები უკვე საყოველთაოდ აღიარეს. მიღებული იყო შეხედულება, რომლის თანახმად ტოლერანტობის მისაღებად საჭიროა ორივე იმუნური სისტემის მონაწილეობა.

ამ პრობლემის კვლევის მეორე ეტაპზე დადგინდა, რომ ელენთის T-უჯრედები უფრო სწრაფად აღწევენ ტოლერანტულ მდგომარეობას, ვიდრე თიმოციტები. შემდეგ აღმოჩნდა, რომ ამ პროცესისათვის სრულიად ზედმეტია B-ლიმფოციტები: T-ლიმფოციტების ტოლერანტობა მიიღება ლეტალური დოზით დასხივებული თაგვების ორგანიზმშიც კი, რომელიც რეპოპულირებულია თიმოციტებით. ტოლერანტული ცხოველის ღერძული უჯრედები არაა ტოლერანტული და გამრავლების შედეგად საწყისს აძლევენ არატოლერანტულ B-უჯრედებს.

ეს დასკვნა პრინციპულია, რადგან ადასტურებს ანტიგენის ხანგრძლივად ზემოქმედების აუცილებლობას ტოლერანტული მდგომარეობის ხელშესაწყობად. გარდა ამისა საკითხავია—ხომ არ არიან T-ლიმფოციტები მუდმივად „მბრძანებელი" უჯრედები? მართლაც, თუკი სწრაფი გამრავლების უნარის მქონე B-ლიმფოციტების პოპულაცია გამუდმებით იღებს ღერძული უჯრედებიდან არატოლერანტულ ფორმებს, ხოლო ტოლერანტობის მიღებას კი დრო უნდა, საფიქრებელია, რომ „ვიღაც უნდა „ზრუნავდეს" მათ არეაქტიულობაზე.

ამ შეკითხვაზე პასუხის გაცემა სწორედ ამ გამოკვლევათა მესამე ეტაპზე მოხდა. მილერის ლაბორატორიაში დამტკიცდა ისეთი T-ლიმფოციტების არსებობა, რომელთაც მიიღეს T-სუპრესორების სახელი. ანტისხეულების წარმოქმნის პროცესში B-უჯრედების ჩართვის ნაცვლად T-სუპრესორები ახდენენ ამ პროცესის ბლოკადას. ფიქრობენ, რომ ამ ბლოკადის მედიატორები იმუნოგლობულინებია.

სუპრესორ-უჯრედების აღმოჩენა შემდეგნაირად მოხდა: in vivo კულტურაში ინტაქტური თაგვებიდან ელენთის უჯრედებისა და ცხვრის ერითროციტების მოთავსებისას ხდება ანტისხეულების გამომუშავების გააქტიურება. ეს იმიტომ ხდება, რომ ელენთაში გვაქვს ლიმფოციტების ორივე ტიპი. თუ კულტურაში მოთავსებულ ნარევს მივუმატებთ ინტაქტური ცხოველის T-ლიმფოციტებს, ანტისხეულების წარმოქმნის პროცესი არსებითად არ შეიცვლება, მაგრამ საკმარისია დავუმატოთ ტოლერანტული ცხოველის T-ლიმფოციტები—ანტისხეულების პროდუქცია მკვეთრად ქვეითდება. ამასთან, აქაც ვლინდება რეაქციის სპეციფიკურობა: მოცემულ შემთხვევაში T-უჯრედები უნდა ტოლერანტული იყვნენ სწორედ ცხვრის ერითროციტების მიმართ.

ამრიგად, იმუნოლოგიური ტოლერანტობა ესაა, მოცემული ანტიგენის მიმართ იმუნოლოგიური რეაქციის უქონლობა.

ტოლერანტული მდგომარეობა შეიძლება მოიხსნას. ამისთვის აუცილებელია ანტიგენის მოშორება, უჯრედშიგნითა ანტიგენის დეგრადაცია და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მატება მათი გამრავლების გზით. ეს პროცესები შეიძლება დაჩქარდეს ხელოვნურად.

ბოლოს რამდენიმე სიტყვა უნდა ითქვას გენეტიკურად განპირობებული ტოლერანტობის შესახებ. ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის განხილვის დროს ითქვა, რომ გენეტიკურად წმინდა სახის ცხოველებს შორის გადანერგვა კარგად მიმდინარეობს. ასევე კარგად ეთვისება ტრანსპლანტატი ხაზთაშორის F^1 ჰიბრიდს.

რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ"

ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის მნიშვნელობა თანამედროვე მედიცინის და ბიოლოგიისათვის უპირველესად ყოვლისა განისაზღვრება იმით, რომ ის გადანერგვის კონფლიქტის დაძლევის გზების ძიების საშუალებას იძლევა. დადგენილია, რომ უცხოგვარი ქსოვილის განდევნის მიზეზია იმუნოლოგიური ბარიერი. ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის შესწავლა შემოიფარგლება სწორედ ამგვარი ხასიათის რეაქციის კვლევით.

1957 წელს დამტკიცდა, რომ გარკვეულ პირობებში შესაძლოა სრულიად საწინააღმდეგო რეაქციის განვითარება, კერძოდ კი — დონორისეული უჯრედების რეაქციისა რეციპიენტის წინააღმდეგ. ასეთი ტიპის რეაქციების შესწავლას დიდი მნიშვნელობა აქვს თეორიული იმუნოლოგიის ზოგი კარდინალური საკითხის გაგებისათვის.

1953 წელს მ. სიმონსენმა და მისგან დამოუკიდებლად პ. დემპსტერმა* აღწერეს ლიმფოციტური რეაქცია თირკმელში, რომელიც გადანერგილი იყო ალოგენურ რეციპიენტში. მაშინ გამოითქვა მოსაზრება, რომ გადანერგილი ორგანო ასრულებს იმუნოლოგიურ რეაქციას რეციპიენტის წინააღმდეგ. მართალია, იმ შემთხვევისათვის ეს ვარაუდი არ აღმოჩნდა სწორი (რეაქცია განპირობებული იყო რეციპიენტის უჯრედების მიერ ტრანსპლანტატის ინფილტრაციით), მაგრამ უკვე 1957 წელს ექსპერიმენტულად შესაძლებელი გახდა რეციპიენტის წინააღმდეგ მიმართული რეაქციის მოდელის შექმნა. ქათმის ემბრიონებში ან ახალგამოჩეკილ წიწილებში სიმონსენს შეჰყავდა ჰომოლოგიური მოზრდილი დონორებიდან აღებული ელენთის, ან პერიფერიული სისხლის უჯრედები. ასეთი ოპერაციის შედეგად წიწილებს გადიდებული ჰქონდათ ელენთა და ღვიძლი. ჰისტოლოგიურმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ ემბრიონის ლიმფური ორგანოები კოლონიზირებული იყო დონორისეული უჯრედებით. ეს მოვლენა იმუნოლოგიურ ლიტერატურაში ცნობილია სიმონსენის ეფექტის სახელწოდებით.

---

* ციტირებულია შეველიოვის [21, 22] მიხედვით.

თუ ძუძუმწოვრების ემბრიონებს შევუყვანთ იმუნოლოგიურად კომპეტენტურ უჯრედებს, ვითარდება მსგავსი რეაქცია. გადანერგილი უჯრედების იმუნოლოგიური რეაქცია აქაც მიმართულია რეციპიენტის წინააღმდეგ და იწვევს სპლენომეგალიას და ლიმფური აპარატის ატროფიას, ანემიას, ცხოველების ზრდაში ჩამორჩენას და სხვა სიმპტომებს, რომელთა ერთობლიობას ჩვეულებრივ რანტის სინდრომს უწოდებენ. თუ გადანერგილი უჯრედების რაოდენობა დიდია, ცხოველი იღუპება.

ამ პროცესის იმუნოლოგიურ ბუნებას ამტკიცებს ფაქტების მთელი რიგი: რეაქციისათვის აუცილებელია ანტიგენური სტიმული: თუ დონორი სინგენურია, რეაქცია არ ვითარდება. მეორეს მხრივ —თუ დონორი წინასწარ იმუნიზირებულია რეციპიენტის ქსოვილებით, რეაქცია ვითარდება მეტისმეტად მძაფრად.

რანტის სინდრომი და სიმონსენის ფენომენი „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის ერთადერთი ფორმა როდია, მაგრამ ამ რეაქციის განვითარებისათვის საჭირო პირობები ყველა შემთხვევაში ერთნაირია. ეს პირობებია:

1. ტრანსპლანტატი უნდა იყოს იმუნოლოგიურად აქტიური. ეს გასაგებიცაა, რადგან ამ პირობის გარეშე არ შეიძლება განხორციელდეს ტრანსპლანტატის აგრესია რეციპიენტის წინააღმდეგ. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, გადანერგილი ქსოვილი უნდა შეიცავდეს იმუნოკომპეტენტურ (ლიმფურ) უჯრედებს. რეაქციის გამოწვევი უჯრედების რაოდენობა არ უნდა იყოს გარკვეულ მინიმუმზე ნაკლები.

2. რეციპიენტის ქსოვილებში უნდა იყოს ისეთი ანტიგენები, რომლებიც დონორის ქსოვილებში არაა, ე. ი. რეციპიენტი უნდა იყოს ანტიგენურად უცხოგვარი იმუნოლოგიურად აქტიური ტრანსპლანტატისათვის. ამ პირობის გარეშე, ბუნებრივია, ტრანსპლანტატი ვერ განავითარებს იმუნოლოგიურ რეაქციას.

3. რეაქციის აუცილებელი პირობაა რეციპიენტის იმუნოლოგიური ინერტულობა, ე. ი. მას არ უნდა შეეძლოს ტრანსპლანტატის განდევნა.

რეციპიენტის არეაქტიულობა ტრანსპლანტატის მიმართ შესაძლოა შემდეგ შემთხვევებში:

1. რეციპიენტი იმუნოლოგიურად არეაქტიულია ასაკის გამო. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ემბრიონები და ახალშობილი ცხოველები არეაქტიულები არიან იმუნოლოგიური სისტემის მოუმწიფებლობის გამო.

2. რეციპიენტი იმუნოლოგიურად მოწიფულია, მაგრამ შეიცავს დონორის ყველა ანტიგენს, ხოლო უცხოგვარი ანტიგენის მიმართ აღლენს იმუნოლოგიურ რეაქციას. ასეთი მდგომარეობა იქმნება მაშინ,

თუ პირველი თაობის ჰიბრიდს შევუყვანთ იმუნოლოგიურად კომპეტენტურ უჯრედებს ერთ-ერთი მშობლიდან.

3. რეციპიენტი იმუნოლოგიურად მოწიფულია, მაგრამ მას ხელოვნურად გამომუშავებული აქვს არეაქტიულობა ალოგენური სისხლმბადი ქსოვილის მიმართ დონორთან ტოლერანტობის გამო.

4. რეციპიენტი იმუნოლოგიურად მოწიფულია, მაგრამ ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი დათრგუნულია ხელოვნურად. ასეთ შემთხვევებს შორის ყველაზე ტიპიური მაგალითია ლეტალური დოზით დასხივებული ცხოველი, რომელშიც თერაპიული მიზნით შეჰყავთ სისხლმბადი უჯრედების ალოგენური ტრანსპლანტატი.

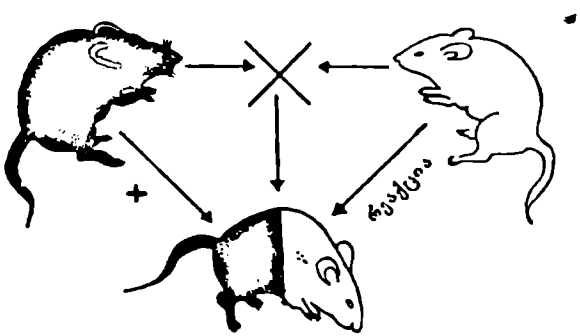
ბიგსმა და პეინმა აღწერეს სიმონსენის ფენომენი მაშინ, როდესაც ქათმის ემბრიონებს შეუყვანეს მოზრდილი მამლის ელენთის უჯრედები. ამ ავტორებმა აღწერეს რეაქციისათვის დამახასიათებელი ცვლილებები ელენთასა და ღვიძლში, რომელიც გამოწვეულია დონორის რეტიკულური უჯრედების პროლიფერაციით.

ბერნეტის ლაბორატორიაში ჩატარებულია სიმონსენის ფენომენის ასეთი მოდიფიკაცია: ქათმის ემბრიონის ქორიონალანტოისზე გადაჰქონდათ მოზრდილი დონორების სისხლმბადი უჯრედები. ამის შედეგად მემბრანაზე ვითარდება 2—4 მმ დიამეტრის სფეროსებური ე. წ. დაზიანების „ფოკუსები". თითოეული ასეთი სფერო შედგება დონორისეული უჯრედების პოპულაციისაგან, რომლებიც გარშემორტყმულია რეციპიენტის უჯრედებით. გამოანგარიშებულია, რომ 10 000 ლეიკოციტიდან დაახლოებით ერთი უჯრედი აძლევს დასაბამს უჯრედების იმ კოლონიას, რომლებიც წარმოქმნიან დაზიანების „ფოკუსს". სტანდარტული პირობების შექმნისათვის ცდას ატარებენ 12-დღიან ქათმის ჩანასახებზე და დაზიანების „ფოკუსებს" ითვლიან იმუნოლოგიურად კომპეტენტური უჯრედების შეყვანიდან ოთხი-შვიდი დღის შემდეგ. ამ მოვლენის აღწერისას ბერნეტი ხაზს უსვამს იმ გარემოებას, რომ დაზიანების „ფოკუსებს" წარმოქმნიან სრულიად ნორმალური ლიმფოციტები. ეს ფაქტი მოწმობს იმას, რომ ლიმფურ უჯრედებს აქვთ პოტენციური იმუნოლოგიური კომპეტენტურობა, რომელიც თავს იჩენს რეციპიენტის ანტიგენურ დეტერმინანტასთან კონტაქტის შემთხვევაში.

ამრიგად, ერთი და იგივე პროცედურა ახალშობილებში ან ემბრიონებში მოზრდილი ჰომოლოგიური დონორიდან 10—20 მილიონი ლიმფოციტების შეყვანა ერთ შემთხვევაში იწვევს ტოლერანტობას, მეორეში — რანტინგს. იმუნოლოგიური თვალსაზრისით ტრანსპლანტატის რეაქცია არსებითად განსხვავდება რეციპიენტის წინააღმდეგ მიმართული რეაქციისაგან ვთქვათ კანის ტრანსპლანტაცია იწვევს რეციპიენტის რეაქციას, თვითონ კი იმუნოლოგიურად ინერტულია, რე-

ციპიენტის წინააღმდეგ მიმართული რეაქციის დროს კი პირიქით, ტრანსპლანტატი იმუნოლოგიურად აქტიურია და რეციპიენტის იმუნური პასუხის სტიმულაციის გარდა, თვითონაა იმუნოლოგიურად აგრესიული რეციპიენტის მიმართ.

მშობელთა ლიმფური უჯრედების გადატანა პირველი თაობის ჰიბრიდებში ითვლება „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ რეაქციის მიღებისა და შესწავლის საუკეთესო გენეტიკურ მოდელად. ამ სისტემაში რეაქციის ინდუქციის შესაძლებლობა დეტერმინირებულია გენეტიკურად. მართლაც, მაღალინბრედული ხაზების F_1 ჰიბრიდს არ შეუძლია განახორციელოს რეაქცია მშობელთა ანტიგენების მიმართ, რადგან მათ სხეულში ორივე მშობლის ანტიგენია. აქედან გამომდინარეობს, რომ ჰიბრიდების იმუნური სისტემა ტოლერანტულია მშობელთა ანტიგენების მიმართ. ამის საპირისპიროდ მშობლიური ხაზის თითოეული ინდივიდის იმუნოკომპეტენტური უჯრედები ჰიბრიდებში მოხვედრის შემდეგ მკვეთრად რეაგირებენ მეორე მშობლის ანტიგენებზე. მაშასადამე, ამ სისტემაში გენეტიკურად დეტერმინირებულია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ რეაქციის განვითარების ოპტიმალური პირობები, მაგრამ გამორიცხულია რეციპიენტის იმუნური სისტემის რეაქცია ტრანაპლანტატის წინააღმდეგ (სურ. 17).



სურ. 17. „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ რეაქციის ინდუქციის სქემა F_1 ჰიბრიდებში (შეველოოეს მიხედვით [20])).

როგორ ეთანხმებიან ერთმანეთს მშობელთა ანტიგენები ჰიბრიდთა სხეულში? წარმოიქმნება ჰიბრიდიული მოლეკულები, რომელთაც ორივე მშობლის ანტიგენური სპეციფიკურობა ახასიათებს, თუ ჰიბრიდის უჯრედების ერთი ნაწილი ერთი მშობლის ანტიგენს შეიცავს, მეორე — მეორისას?

ამ შეკითხვაზე ზუსტი პასუხის გაცემა ჯერჯერობით ძნელია. როგორც ჩანს, F_1 ჰიბრიდებში განხორციელებულია ორივე შესაძლებლობა. დადგენილია, რომ თუ მშობელთა ხაზები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან H—2 ლოკუსით, ჰიბრიდის ქსოვილებში მოცემული მოლეკულების ნაწილი, ჰიბრიდულია, ამავე დროს არის მონაცემები იმის შესახებაც, რომ F_1 ჰიბრიდების უჯრედთა ნაწილი აწარმოებს ერთი მშობლისეული ალოტიპის ცილების სინთეზს, მეორე ნაწილი—მეორისას. F_1 ჰიბრიდებს აქვთ ბუნებრივი (გენეტიკური) ტოლერანტობა არა მარტო ლიმფური, არამედ მშობლის სხვა უჯრედების მიმართაც. მაგალითად, მათ არ შეუძლიათ განდევნონ მშობელთა კანის ნაჭერი და სხვა ქსოვილები.

ჰიბრიდებში „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქცია მიიღეს 1957 წელს მშობელთა ელენთის უჯრედების ვენაში შეყვანისას სუბლეტალური ან ლეტულური დასხივებიდან 3—4 საათის შემდეგ. 25—1000.10^6 უჯრედის შეყვანის შემთხვევაში ჰიბრიდები იღუპებოდნენ 2—4 კვირის შემდეგ. ეს მონაცემები ეკუთვნის შვარცსს თანაავტორებით, რომლის სისწორე 1958 წელს დაადასტურეს ლ. კოულმა და მ. ელისმამ. მათ აჩვენეს, რომ $(C_{57}L \times A)F_1$ სუბლეტალურად დასხივებულ F_1 ჰიბრიდებს ტრანსპლანტაციური ავადმყოფობა უვითარდებათ არა მარტო ვენაში, არამედ მუცლის ღრუში ელენთის უჯრედების ერთჯერადი ინექციის შემდეგაც. ყველაზე მგრძნობიარე ამ რეაქციის განვითარების მიმართ აღმოჩნდნენ ახალშობილი წრუწუნები, მაგრამ ამ შემთხვევაშიც საჭიროა მშობლისეული უჯრედების დიდი დოზების შეყვანა [2S].

მოზრდილ დაუსხივებელ ჰიბრიდებში ამ რეაქციის გამოწვევა მეტად ძნელია, ისიც მხოლოდ დიდი დოზების შეყვანისას. დასხივება ხელს უწყობს ამ რეაქციის უფრო სწრაფად განვითარებას, რაც შვარცის დაკვირვებით იმით უნდა აიხსნებოდეს, რომ საკუთარი ლიმფური ქსოვილის დაშლის გამო დასხივებულ ორგანიზმში შექმნილია პირობები შეყვანილი უჯრედების პროლიფერაციისათვის. საინტერესოა, რომ თიმექტომია ზრდის ორგანიზმის მგრძნობიარობას ამ რეაქციის მიმართ.

აღსანიშნავია ასეთი ფაქტიც: ტრანსპლანტაციური დაავადების ინდუქციის შესაძლებლობა საგრძნობლად მატულობს, თუ ზრდასრული ჰიბრიდები დასხივებულია სუბლეტალური დოზით. ეს მოვლენა იმას მიუთითებს, რომ ზრდასრულ F_1 ჰიბრიდებს აქვთ ბუნებრივი ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი მშობლისეული შტამების უჯრედების მიმართ. იმუნიტეტი შეიძლება გაძლიერდეს იმ შემთხვევაში, თუ F_1 ჰიბრიდი წინასწარ იმუნიზირებულია მშობლისეული ელენთის უჯრედებით. იმ-

უნიზაციის ეფექტურობა მით უკეთაა გამოვლენილი, რაც უფრო მეტია მშობელთა ჰისტოშეუთავსებლობა. ზოგი ავტორი ასკვნის, რომ ჰიბრიდებში ხდება იმ გენების ელიმინაცია, რომელიც განაპირობებს მშობლის ანტიგენების სინთეზს*. F_1 ჰიბრიდების მშობლისეული უჯრედებით იმუნიზაციის შესაძლებლობა შეიძლება აიხსნას მშობლის უჯრედებში „რეცესიული" ანტიგენების არსებობით, რომლებიც არაა წარმოდგენილი ჰიბრიდის ქსოვილებში. თეორიულად ასეთი შესაძლებლობა საკვლევით დასაშვებია. ამ მხრივ მეტად საინტერესოა რამსეიერისა და ლინდემანის 1969 წლის გამოკვლევები. მათ ივარაუდეს, რომ მშობლის იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებს უნდა ჰქონდეთ ისეთი სტრუქტურები, რომლებიც არ აქვთ ჰიბრიდებს, ეს სტრუქტურები ჰიბრიდების სხეულში მათთვის უცხოგვარ ანტიგენებს „ცნობენ". მკვლევარებმა ივარაუდეს, რომ ასეთ სტრუქტურებს უნდა ანტიგენური თვისებები ჰქონდეთ. მათი ექსპერიმენტული მონაცემები ამ ვარაუდს ადასტურებენ.

ტრანსპლანტაციური ავადმყოფობის განვითარება ემბრიონებსა და ახალშობილებში დადგინდა რ. ბილინგჰემისა და ლ. ბრენტის მიერ, რაც შემდეგ დადასტურდა მრავალი მკვლევარის მიერ. ახალშობილთა ავადმყოფობის ყველაზე მნიშვნელოვანი თავისებურებაა ზრდის და წონაში მატების შეჩერება. ამის გამო ახალშობილებში ამ დაავადებას ეწოდა რანტინგი, რომლის დროს ცხოველის წონა ისე მკვეთრად ეცემა, რომ ზოგი თაგვი 80 დღის ასაკში იწონის 7 გ. ჩვეულებრივ ავადმყოფობა მეტად მწვავედ მიმდინარეობს და ცხოველი კვდება დაავადების ნიშნების გამოვლენიდან რამდენიმე დღის შემდეგ. უფრო იშვიათად დაავადება ქრონიკულ ფორმას იღებს და გრძელდება რამდენიმე თვე. ავადმყოფ თაგვებს აშლილი აქვთ კუჭი, უვითარდებათ სპლენომეგალია, ანემია და ღვიძლის ნეკროზი. რაც უფრო დიდია ჰისტოშეუთავსებლობა დონორისა და რეციპიენტს შორის, მით უფრო მაღალია ცხოველთა სიკვდილიანობა.

რანტინგის დროს ვირთაგვების დამახასიათებელი თავისებურებაა დერმატიტების განვითარება, ჰისტიოციტები და ფიბრობლასტები განიცდიან პროლიფერაციას, ეპიდერმისში მიმდინარეობს დეგენერაციული ცვლილებები.

ახალშობილი თაგვებისათვის და ვირთაგვებისათვის სპლენომეგალია ყველაზე დამახასიათებელი ნიშანია. ვირთაგვებში სპლენომეგალია ვითარდება ალოგენური ლიმფური უჯრედების შეყვანიდან მე-7 დღეს, მაქსიმუმს აღწევს მე-17 დღეს. ფოლიკულები იცლება ლიმფოციტებისა და ლიმფობლასტებისაგან, ხოლო რეტიკულური და ჰემოცი-

---

* ციტირებულია შეველიოვის მიერ [21].

ტობლასტის მსგავსი უჯრედები განიცდიან მძაფრ პროლიფერაციას. თაგვებში სპლენომეგალია ვითარდება დაბადებიდან მე-5—7 დღეს, მაქსიმუმს აღწევს მე-10—17 დღეს, ხოლო ელენთის მასა იზრდება 3—4-ჯერ. დაავადებულ ახალშობილ თაგვებსა და ვირთაგვებში მე-10—11 დღეს აღინიშნება თიმუსის ატროფია, რომელიც საესებით განილევა მე-17 დღეს და შეინაცვლება ფიბროზული ქსოვილით.

ელენთასა და ლიმფური კვანძების უჯრედებთან შედარებით თიმუსის უჯრედები ნაკლებად აქტიური არიან რანტინგის დაავადების გამოწვევაში. ამ რეაქციის განვითარებაში ყველაზე ეფექტურია ლიმფური კვანძებისა და მკერდის სადინარის ლიმფოციტები. ეფექტი მიიღება მხოლოდ მაშინ, როდესაც უჯრედებს შევიყვანთ ვენაში ან მუცლის ღრუში. ინექციები კუნთებსა და კანქვეშ არ იწვევენ ამ დაავადებას. პირველი 8—10 დღის განმავლობაში თაგვებს უდიდდებათ ლიმფური კვანძები, შემდეგ დღეებში—კვანძები საესებით გადაგვარდებიან. ახალშობილ ჰიბრიდებისათვის მეტად დამახასიათებელია წვრილი ნაწლავის ეპითელიუმის ფუნქციის დაქვეითება. ახალშობილთა დაავადების პათოგენეზში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს ზოგი მომნელებელი ფერმენტის შეცვლას. მაგალითად ახალშობილ წრუწუნებს დაქვეითებული აქვთ β-გალაქტოზიდაზას აქტივობა, ხოლო B-ფრუქტოფურანოზიდაზას აქტივობა იმატებს. ეს ხელს უშლის ნაწლავში რძის შაქრის დაშლას რის შედეგად ვითარდება დიბაქტერიოზი, კუჭის აშლილობა, ამის შედეგად კი გამოფიტვა და ცხოველის სიკვდილი.

ქათმების ემბრიონის ტრანსპლანტაციური დაავადების დროს ვითარდება სპლენომეგალია, ჰემოლიზური ანემია და სხვა სიმპთომები. ეს სინდრომი პირველად სწორად შეაფასა სიმონსენმა 18-დღიანი ქათმის ემბრიონში. დონორის იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ვენაში შეყვანის შემდეგ ამ უჯრედების პროლიფერაცია ელენთაში უფრო ძლიერაა გამოვლენილი, ვიდრე იმავე უჯრედების შეყვანა ახალშობილში.

რანტინგის გამოწვევა ემბრიონებსა და ახალშობილებში იმუნოკომპეტენტური უჯრედების შეყვანის გზით შესაძლოა პირველი 24—48 საათის განმავლობაში. ახალშობილ F_1 ჰიბრიდებში დაავადების გამოწვევა შესაძლოა მშობელთა ლიმფური უჯრედების შეყვანით დაბადებიდან 8 დღის განმავლობაში.

პრაქტიკულად დიდი მნიშვნელობა აქვს იმას, რომ „რეაქცია ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ წარმოადგენს იმუნოლოგიური კომპეტენციისა და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ქიმერიზმის დად-

გენის ტესტს. ასე, ცდებში რეაქციის ხარისხი განისაზღვრება ახალშობილი რეციპიენტის სპლენომეგალიის ხარისხით.

დიდი ხანია ცნობილია, რომ მაიონიზებელი დასხივება მკვეთრად თრგუნავს იმუნიტეტს, რა თქმა უნდა, ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტსაც. ლეტალური დოზით დასხივება შლის იმუნურ სისტემას და სისხლმბად ქსოვილს. ამიტომ დასხივებულ ორგანიზმში შესაძლოა გადაინერგოს უცხოგვარი ძვლის ტვინი, რომელსაც შეუძლია მთლიანად შეცვალოს დასხივებით დაშლილი რეციპიენტის ძვლის ტვინი.

დასხივებულ რეციპიენტის ორგანიზმში დონორისეული სისხლმბადი უჯრედების რეპოპულაცია დამტკიცებულია ციტოლოგიური, ციტოქიმიური, იმუნოლოგიური და ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით. გამოირკვა, რომ საუკეთესო შედეგი მიიღება მაშინ, თუ ტრანსპლანტირებულია სინგენური ძვლის ტვინი. დასხივებულ რეციპიენტში სისხლმბადი უჯრედების ხანგრძლივი შეთვისება დადგენილია ალოტრანსპლანტაციის შემთხვევაშიც. ამ ცდებში შესაძლოა ჰეშმარიტი რადიოქიმერების მიღება, რომელთა ერითროციტებისა და ლეიკოციტების თითქმის 100 % წარმოშობილია დონორის ძვლის ტვინიდან. ალოგენური ტრანსპლანტაციის პირობებში ძვლის ტვინის თერაპიული ეფექტი მიიღება მხოლოდ დიდი დოზების ფონზე, ხოლო ცხოველთა გადარჩენის შესაძლებლობა მით მეტია, რაც ნაკლებია შეუთავსებლობის ხარისხი დონორსა და რეციპიენტს შორის.

დამტკიცებულია აგრეთვე დასხივებულ ცხოველებში ჰეტეროლოგიური ძვლის ტვინის გადატანის შესაძლებლობაც.

ამრიგად ხელოვნურად შესაძლოა რადიოქიმერების მიღება, სადაც შეყვანილი სისხლბადი უჯრედები არა მარტო მრავლდებიან, არამედ მთლიანად ცვლიან დასხივებული რეციპიენტის სისხლმბად ქსოვილს. ასეთი ქიმერების იმუნოლოგიური სტატუსი მთლიანად იცვლება და უახლოვდება დონორის იმუნოლოგიურ სტატუსს.

შემდეგში დადგინდა, რომ თაგვებში უცხოგვარი სისხლმბადი ქსოვილის გადანერგვისა და პირველი 3—4 კვირის განმავლობაში სიკვდილიანობის საგრძნობი დაქვეითების მიუხედავად, რეციპიენტის ნაწილი იღუპება უფრო მოგვიანებით. ე. წ. მეორადი დაავადების საფუძველია იმუნოლოგიური მექანიზმები, რადგან ჩვეულებრივ იგი ვითარდება მხოლოდ ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის პირობებში.

თაგვების მეორადი დაავადების შესახებ სხვადასხვაგვარი შეხედულება არსებობს. მკვლევართა უმრავლესობა ფიქრობს, რომ ამ დაავადების პათოგენეზის წამყვანი მომენტია რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ". მაგრამ ზოგიერთ მკვლევარს მიაჩნია, რომ დაავადების განმაპირობებელი რეაქცია მიმართულია ტრანსპლანტატის

წინააღმდეგ, რომელიც ვითარდება რეციპიენტის დაშლილი იმუნური სისტემის აღდგენის შემდეგ.

მეორადი დაავადების ერთ-ერთი სავარაუდო მიზეზია ლიმფური ქსოვილის ატროფია, რადგან სინგენური ლიმფური უჯრედების შეყვანა ამცირებს მეორადი დაავადების განვითარებას. დონორისეული ძვლის ტვინის უჯრედები იმუნოლოგიურად არასრულფასოვანია, რადგან მათ გაწყვეტილი აქვთ კავშირი საკუთარ თიმუსთან, ხოლო რეციპიენტის თიმუსი დაშლილია დასხივებით. ამის გამო დასაშვებია, რომ მეორადი დაავადების განვითარებაში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს დონორისეული უჯრედების არასრულფასოვნებასაც.

ამრიგად შეიძლება ვიფიქროთ, რომ თუმცა მეორადი დაავადების პათოგენეზში ძირითადი მნიშვნელობა აქვს რეაქციას „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ", არ შეიძლება გამოვრიცხოთ რეციპიენტის იმუნური სისტემის რეაქციებიც.

ი მ უ ნ ო ლ ო გ ი უ რ ი კ ო მ პ ე ტ ე ნ ც ი ი ს მ ქ ო ნ ე უ ჯ რ ე დ ე ბ ი. „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის საშუალებით იმუნოლოგიური კომპეტენციის შესწავლა საშუალებას გვაძლევს დავაზუსტოთ ჩვენი ცოდნა წინამორბედ უჯრედების შესახებ, ონტოგენეზში იმუნური სისტემის მომწიფების შესახებ, თიმუსის როლის შესახებ და ა. შ.

სწორედ ამ რეაქციის მეშვეობით გახდა შესაძლებელი იმის დადგენა, რომ ძუძუმწოვრებში იმუნოკომპეტენტურ უჯრედად გვევლინება მცირე ლიმფოციტი. მცირე ლიმფოციტები იწვევენ „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის მეტისმეტად მძიმე ფორმას.

ვირთაგვების სხვადასხვა ორგანოს უჯრედებს ამ რეაქციის გამოწვევა სხვადასხვა ინტენსივობით შეუძლიათ. ეს შეიძლება ასეთი რიცხობრივი მაჩვენებლით გამოვსახოთ: თიმუსს 2,4 %, ძვლის ტვინს — 2,8 % ელენთას 100 %, მეზენტერიული ლიმფური კვანძის უჯრედებს 127 %, ლეიკოციტებს — 229 %.

ძუძუმწოვრებისაგან განსხვავებით ქათმებში იმუნოლოგიურად კომპეტენტური ე. ი. ანტიგენრეაქტიულია დიდი ლიმფოციტი, რადგან სწორედ ამ კატეგორიის უჯრედები იწვევენ დიდი რაოდენობით ქათმის ჩანასახების ქორიონალანტოისზე დაზიანების კერებს. ტიანისა და კოულის მიხედვით მიზანშეწონილია იმუნოციტების წინამორბედი უჯრედების დაყოფა მწიფე(ანტიგენმგრძნობიარე) და არამწიფე (პოტენციურად კომპეტენტური, ანტიგენუგრძნობი) უჯრედებად.

ასეთ კლასიფიკაციას წინ უძღოდა ექსპერიმენტების საგულდაგულოდ მოფიქრებული სერია. ავტორებმა ივარაუდეს, რომ თაგვების მშობელთა ხაზების პოტენციურად კომპეტენტური უჯრედი არ უნდა

იწვევდეს ლეტალური დოზით დასხივებული F_1 ჰიბრიდის სიკვდილს. თუკი F_1 ჰიბრიდების ელენთის უჯრედებს შეუყვანთ სინგენურ, სუბლეტალური დოზით დასხივებულ მეორად რეციპიენტს-F_1 ჰიბრიდებს, მაშინ ვითარდება საინტერესო რეაქცია. თუ თავდაპირველ მასალაში არის პოტენციურად კომპეტენტური უჯრედები, ისინი პირველი რეციპიენტის ორგანიზმში მწიფდებიან, გადაიქცევიან მწიფე ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედებად და იწვევენ მეორადი რეციპიენტის დაღუპვას. ამ მეთოდით დადგინდა, რომ მოზრდილ თაგვებს პოტენციურად კომპეტენტური უჯრედები ყველაზე დიდი რაოდენობით აქვთ ძვლის ტვინში, თუმცა აღმოჩნდებიან ხოლმე ღვიძლში, სისხლში და სხვა ქსოვილებშიც.

ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედების პოლიფერაციული აქტივობა მეტისმეტად დაბალია. საფიქრებელია, რომ ისინი წარმოიქმნებიან ძირითადად ანტიგენმგრძნობიარე წინამორბედ უჯრედებისაგან. ანტიგენმგრძნობიარე მწიფე უჯრედები სხვადასხვა ცხოველს სხვადასხვა ადგილას აქვთ. თაგვებსა და ვირთაგვებს ისინი აღმოაჩნდათ თიმუსში, ელენთასა და მკერდის სადინარში, ბოცვერში — ძვლის ტვინში.

დამტკიცებულად შეიძლება ჩაითვალოს, რომ ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედების მომწიფება მიმდინარეობს თიმუსის კონტროლით. ანტიგენების „ამოცნობა" ლიმფური უჯრედების ფუნქციაა: T-უჯრედებისა, რომლებიც თიმუსში იდებენ სათავეს, და B-უჯრედების, რომლებიც წარმოიშობიან ძვლის ტვინში. T-ლიმფოციტები ძირითადად ახორციელებენ ამოცნობას, ხოლო ანტისხეულების წარმოქმნის ფუნქციას ახორციელებენ B-უჯრედები.

ანტიგენთან კონტაქტის შემდეგ T-ლიმფოციტები განიცდიან პროლიფერაციას და გარდაიქმნებიან ბლასტებად. ეს უჯრედები ქმნიან სისხლის ლიმფოციტების ძირითად ნაწილს. T-უჯრედები ფუნქციობენ როგორც ეფექტორული უჯრედები, უჯრედულ იმუნიტეტის სხვადასხვა რეაქციებში. ისინი ამ ფუნქციას ასრულებენ მაკროფაგებისა და სხვა უჯრედულ ელემენტებთან ერთად.

იმუნოლოგიურად არეაქტიული ორგანიზმის ვენაში და მუცლის ღრუში დიდი დოზით იმუნოკომპეტენტური უჯრედების შეყვანისას რეციპიენტში ჩვეულებრივ ვითარდება დაავადების მძიმე ფორმა, რის გამო ცხოველთა უმრავლესობა იღუპება. პათოლოგიური ცვლილებები კარგადაა შესწავლილი ტრანსპლანტაციური დაავადებების მძიმე ფორმის დროს.

ლიმფურ ქსოვილში პოლიფერაციული პროცესები ვითარდება იმის გამო, რომ რეციპიენტში ტრანსპლანტირებული უჯრედები ახდენენ რეაქციას რეციპიენტის წინააღმდეგ. ამის შედეგად უკვე 24 საათის შემდეგ ხდება დონორისეული მცირე ლიმფოციტების ნაწილის ტრანსფორმაცია ბლასტებად, რომელთა ციტოპლაზმა პირონინოფილურია.

„ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის ყველაზე ადრეული და მუდმივი სიმპთომია სპლენომეგალია, რომელიც მკვეთრად ვლინდება ტრანსპლანტაციიდან მე-6—8 დღეს. ქათმის ემბრიონების სპლენომეგალია ძლიერდება ტრანსპლანტირებული იმუნოკომპეტენტური უჯრედების რაოდენობის გადიდების პროპორციულად, ხოლო თვით ელენთის მასის ზრდა განპირობებულია როგორც დონორისეული, ასევე რეციპიენტის უჯრედების პროლიფერაციით. რეციპიენტის უჯრედების სპლენომეგალიაში მონაწილეობა მტკიცდება იმით, რომ რეციპიენტ-ჰიბრიდების დასხივება 500r დოზით იცავს რეციპიენტს სპლენომეგალიისაგან. მაგრამ ამ ცდებში სპლენომეგალიის განუვითარებლობის მიუხედავად რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" ვითარდება უფრო ადრე, ვიდრე იმ ცხოველებში, რომლებიც დასხივებული იყვნენ 300r დოზით. აღსანიშნავია ისიც, რომ უკანასკნელი ჯუფის ცხოველებს უვითარდებათ სპლენომეგალია. ამ მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელი გახდა დასკვნის გაკეთება, რომ რეციპიენტის ისეთი პროლიფერაციული აქტივობა როგორიცაა სპლენომეგალია, არაა არსებითი ამ ხასიათის იმუნოლოგიური რეაქციის პათოგენეზში. ამ ცდების შედეგები იმის მაუწყებელიც არის, რომ რეციპიენტის ლიმფური ორგანოების ადრიანი პროლიფერაცია არაა აუცილებელი „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციისათვის თუმცა, როგორც წესი, აღირიცხება ამ პროცესის ადრეულ სტადიებზე. მხედველობაში უნდა მივიღოთ ის გარემოება, რომ „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის დროს სპლენომეგალიის ახსნა არ შეიძლება მხოლოდ უჯრედების რაოდენობის გაზრდით ელენთაში. მიუხედავად ელენთაში პირონინოფილური უჯრედების პროლიფერაციისა, ერთდროულად აღინიშნება ლიმფური ფოლიკულების დესტრუქცია, რის გამო უჯრედული ელემენტების საერთო რაოდენობა არ მატულობს. უფრო სავარაუდოა, რომ სპლენომეგალია განპირობებულია არა უჯრედთა რაოდენობის გაზრდით, არამედ უჯრედული ელემენტების ზომების გაზრდით, მცირე ლიმფოციტების დიდ ბლასტებად გარდაქმნის შედეგად.

ბოლო წლებში დაგროვდა მრავალი მონაცემი, რომელიც იმას მოწმობს, რომ შერეულ კულტურებში ბლასტტრანსფორმაცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ"

რეაქციის მორფოლოგიური გამოვლენა. ვინაიდან "უცხოს" ამოცნობა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ძირითადი თვისებაა, ხოლო „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქცია იმუნოლოგიური კომპეტენციის ძირითადი კრიტერიუმია, ასეთი თვალსაზრისი არ უნდა იყოს საკვირველი.

სპლენომეგალიის სრულად გამოვლენისას შეინიშნება პლაზმური უჯრედებისა და ჰისტიოციტების პროლიფერაცია. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ამ მომენტში მომხდარი სპლენექტომია, აქვეითებს F_1/ ჰიბრიდებში „ტრანსპლანტანტი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის ინტენსივობას. „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის პროლიფერაციული ფაზა ხასიათდება აგრეთვე რეტიკულოენდოთელური სისტემის ფაგოციტური ფუნქციის გაძლიერებით. რეაქციის პროლიფერაციულ ფაზაში აღინიშნება ღვიძლის გაზრდაც. ქრომოსომული ნიშნის მეთოდით ნაჩვენებია, რომ რეაქციის ამ სტადიაზე ღვიძლის მაკროფაგების ყველა მიტოზი დონორისეული წარმოშობისაა*.

მწვავე ტრანსპლანტაციური დაავადების განვითარების გვიან სტადიებზე ჩვეულებრივ ვითარდება ლიმფოიდური ატროფია, ზოგ შემთხვევაში — ლიმფური აპლაზია. ლიმფური უჯრედების დაშლა, რომლებიც რეაქციის ადრეულ სტადიებზე შეიმჩნევა, პროგრესულად იზრდება, რის შედეგად ვიღებთ იმუნოლოგიური რეაქტიულობის დათრგუნვას, რაც ანტისხეულების წარმოქმნის დაქვეითებაში ვლინდება: ქვეითდება აგრეთვე ინფექციის საწინააღმდეგო ბუნებრივი იმუნიტეტი. ტრანსპლანტაციური დაავადების გვიან სტადიაზე ღვიძლში ვითარდება დესტრუქციური ცვლილებები. ეს ცვლილებები შესაძლოა უშუალოდ „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის შედეგი იყოს ან ინფექციური გართულების შედეგად წარმოშობილი. გვიან სტადიებზე სპლენომეგალია არ აღირიცხება.

„ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" რეაქციის განხორციელებისას ზიანდება ნაწლავის ეპითელიუმი, რომლის შედეგად ვითარდება ლორწოვანი გარსის ნეკროზი, დაწყლულება. ამის გამო განავალთან ერთად იკარგება ცილა, ჰიბრიდებს უვითარდებათ ჰიპოალბუმინემია.

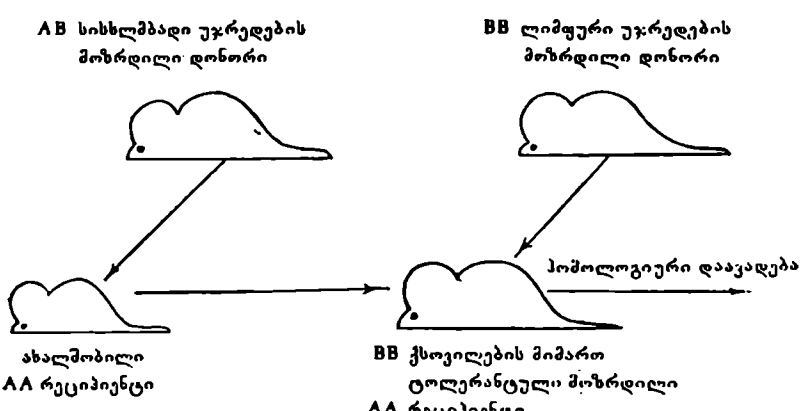
გარკვეულ პირობებში ტრანსპლანტაციურმა დაავადებამ შესაძლოა მიიღოს ქრონიკული ხასიათი. ბოლო წლებში ქრონიკულ რეაქციისადმი ინტერესი სულ უფრო მეტად იზრდება. ყველაზე სრულად ქრო-

---

* ციტირებულია შეველიოვის მიერ [21].

ნიკული ფორმა შესწავლილია თაგვის F_1 ჰიბრიდებში. ეს რეაქცია მიიღება იმ შემთხვევაში, თუ ტრანსპლანტირებულია ნახევრადალოგენური, ან ალოგენური ლიმფური უჯრედების შედარებით მცირე დოზები. ეს რეაქცია არსებითად განსხვავდება მწვავე ფორმისაგან როგორც კლინიკური სიმპთომებით, ასევე ორგანოებსა და ქსოვილებში პათოლოგიური ცვლილებების ხარისხით. ქრონიკული ტრანსპლანტაციური დაავადება ხასიათდება ხანგრძლივი საინკუბაციო პერიოდით, სუსტად გამოხატული კლინიკური სიმპთომებით და შედარებით მცირე სიკვდილიანობით. თაგვების ჰიბრიდების F_1 თაობაში ქრონიკული რეაქციის დროს აგრეთვე ვითარდება შარდსაწვეთების მძიმე დაზიანებები, თირკმელებში შესაძლოა წარმოიქმნას კისტები, ან განვითარდეს თირკმლის უკმარისობა.

გარკვეულ მდგომარეობაში რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ" შეიძლება გამოვლინდეს ზრდასრულ ცხოველებშიც. ასეთ შემთხვევაში უფრო სწორია რეაქციას ეწოდოს ჰომოლოგიური დაავადება, ვიდრე რანტინგი, რადგან ზრდაში ჩამორჩენა მოზრდილი ცხოველებისათვის გამორიცხულია, თუმცა ყველა სხვა სიმპთომი ჩვეულებრივ ვითარდება.



სურ. 18. ჰომოლოგიური დაავადება მოდელი. (პეტროვის მიხედვით [16]).

ჰომოლოგიური დაავადების სიმპთომები თითქმის მთლიანად თანხვდება ახალშობილთა რანტინგის სიმპოთომებს. ოლინერი [33] აღნიშნავს რომ დამახასიათებელი ნიშნები ვითარდება ლატენტური პერიოდის შემდეგ, რომლის ხანგრძლივობა თავის მხრივ დამოკიდებულია დონორისა და რეციპიენტის გენეტიკურ განსხვავებაზე. დაავადება გარეგ-

ნულად ვლინდება შემდეგნაირად: ცხოველი მობუზულია, ბეწვი აბურძგნული აქვს, ცხვირპირი — შეშუპებული. ცხოველი წონას ჰკარგავს, ვითარდება ჰიპოთერმია, სპლენომეგალია; ჰემატოლოგიური სტატუსი ხასიათდება ჰემოლიზური ანემიით, ლეიკოპენიით, თრომბოციტოპენიით და პლაზმის არანორმალური ელექტროფორეგრამით. მთავარი სპეციფიკური ნიშნებია თიმუსის ატროფია და ელენთისა და ლიმფური კვანძების გადიდება. ჰოვარდი და სხვები იკვლევდნენ ელენთის ჰისტოლოგიას და ღვიძლის მაკროფაგების ცვლილებებს ჰიბრიდებში „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ", რეაქციის განვითარების დროს. ელენთა სავსე იყო პირონინოფილური უჯრედებით, რომლებიც მიეკუთვნებოდნენ პლაზმობლასტებს და არამწიფე პლაზმურ უჯრედებს. ასეთივე უჯრედები იყრიან თავს ღვიძლის პერიტონეალურ ტრაქტში, გარდა ამისა მატულობს სინუსის მაკროფაგების რაოდენობა და ზომები.

მოზრდილ ტოლერანტულ ცხოველებში ჰომოლოგიური დაავადება პირველად აღწერეს ბილინგხემმა და სილვერსმა. ცდა მიმდინარეობდა ასეთი სქემით: ახალშობილ რეციპიენტში გადაჰქონდათ დონორის სისხლმბადი უჯრედები, რის შედეგად რეციპიენტი ტოლერანტული ხდებოდა იმავე დონორის კანის ტრანსპლანტატის მიმართ. 4 თვის შემდეგ იღებდნენ იმუნოლოგიურად კომპეტენტურ უჯრედებს იმავე დონორიდან. მეორეჯერ შეყვანილი უჯრედები ხვდებოდნენ არეაქტიულ რეციპიენტში, ამიტომ ხორციელდებოდა რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ". ავტო-და-ალოგენური კანის ტრანსპლანტატის გადანერგვისას (იმავე დონორის ხაზიდან, რომელიც სისხლმბადი უჯრედების მეორე დოზის შეყვანის შემთხვევაში იყო), ხდებოდა ავტოტრანსპლანტატის განდევნა, ხოლო ალოგენური ტრანსპლანტატის წინააღმდეგ რეაქცია არ ვითარდებოდა. ეს ცდა ამტკიცებს იმას, რომ ტოლერანტული ცხოველები, რომლებმაც ჰომოლოგიური დაავადება განუვითარეს, შეიცავენ იმუნოლოგიურად კომპეტენტურ უჯრედთა კლონებს, რომლებსაც რეციპიენტის ანტიგენებთან ურთიერთქმედების უნარი აქვთ.

სხვადასხვა ორგანოს სპეციფიკური აქტივობა იმუნიზაციის პროცესში

არსებობის ნორმალურ პირობებში ორგანიზმი განუწყვეტელ კონტაქტშია გარემომცველ მიკროფლორასთან. დიდი სითამამე არ იქნება იმის მტკიცება, რომ სპეციფიკური რეაქტიულობა ორგანიზმის ბუნებრივი ფუნქციაა.

ლიმფურ ორგანოთა სისტემაში შეიმჩნევა გარკვეული სპეციალი-

ზაცია. პირველი და ხშირად ერთადერთი ორგანო, რაზეც მოქმედებს ანტიგენი და შესაბამისად იწვევს იმუნოლოგიურ რეაქციას, ლიმფური კვანძებია. ზოგჯერ უშუალოდ ანტიგენური ფაქტორის ინვაზიის ადგილზე ანალოგიურ ფუნქციას ასრულებენ ლიმფური ქსოვილის გროვები ან არადიფერენცირებული მეზენქიმური უჯრედები. ასეთებია ნაწლავი, ფილტვები და სხვა. თუ ანტიგენის დიდი დოზები ხვდება სისხლში, ანტისხეულის სინთეზის პროცესში ჩაირთვება ელენთა, დაშორებული ლიმფური კვანძები, ძვლის ტვინის ლიმფური ელემენტები და ა. შ. როგორც წესი, თიმუსი არ მონაწილეობს იმუნოლოგიურ რეაქციებში, მაგრამ ამარაგებს სხვა ლიმფურ ორგანოებს იმუნორეაქტიული უჯრედებით. გარდა ამისა თიმუსი ახორციელებს ორგანოს იმუნორეაქტიულობას ჰუმორული გზით. ლიმფურ ორგანოთა იმუნორეაქტიულობის ჰორმონული რეგულაცია ხორციელდება აგრეთვე ჰიპოფიზურ-ინტერრენალური მექანიზმით.

ანტიგენთან პირველი კონტაქტის შემდეგ ხდება ხოლმე მთელი რიგი ლიმფური ორგანოების გენერალიზებული გარდაქმნა, რაც იმაში გამოიხატება, რომ განმეორებითი ანტიგენური გაღიზიანების შედეგად ორგანიზმი იძენს ანტისხეულების უფრო სწრაფი და ინტენსიური პროდუცირების უნარს. ეს, პირველ რიგში, ეხება იმ ლიმფურ ორგანოებს, რომლებიც პირველადი ანტიგენური გაღიზიანების ობიექტი იყო, თუმცა, გარდა ამისა, გარდაქმნას განიცდის ორგანიზმის მთელი ლიმფური კვანძების სისტემა.

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით არაერთხელ დადასტურდა, რომ იმუნოგენეზის მორფოლოგიური სუბსტრატი ლიმფური ქსოვილია.

ახალშობილ ცხოველებში თიმუსის ამოკვეთა რამდენიმე კვირის შემდეგ იწვევს ლიმფური ქსოვილის მკვეთრ აპლაზიას, კახექსიას, ფაღარათს. ამ დროს ერითროპოეზი და მიელოპოეზი დარღვეულია, ოპერირებული ცხოველი იოლად იძენს ინფექციას, ბევრი ასეთი ცხოველი იღუპება.

ᲩᲡგავსი ცვლილებები ხდება ქათმებში, რომელთაც ემბრიონულ პერიოდში მიღებული ჰქონდათ ნორტესტოსტერონი. ლიმფური ქსოვილი, განსაკუთრებით ფაბრიციუსის ჩანთა, ატროფირებულია. ასეთი წიწილების 70 % იღუპება გამოჩეკიდან პირველი ორი კვირის განმავლობაში, დანარჩენებს კი იმუნორეაქტიულობა მეტად დაქვეითებული აქვთ.

იმუნოლოგები და რადიობიოლოგები კარგად იცნობენ ე. წ. მეორად რადიაციულ დაავადებას, რომელიც ვითარდება იმ შემთხვევაში, თუ ცხოველს, სასიკვდილო დოზით დასხივების შემდეგ, შევუყვანთ არაიზოლოგიური დონორის ძვლის ტვინის ან ელენთის უჯრედებს. მეორადი დაავადება თაგვებს უვითარდებათ დასხივებიდან 1—4 თვის შემდეგ.

მათ მთლიანად ატროფირებული აქვთ ლიმფური ქსოვილი, ხშირად ემართებათ კუჭ-ნაწლავის მოშლა და იმის მიუხედავად, რომ ერითროდა მიელოპოეზი აღდგება ხოლმე, მაინც იღუპებიან.

კლინიცისტებისათვის კარგადაა ცნობილი ისეთი დაავადებები, რომელთა ეტიოლოგია ჯერჯერობით არაა საბოლოოდ ცნობილი, მაგრამ პათოლოგიის წამყვანი ფაქტორია ლიმფური ქსოვილის დარღვევები. ასეთებია აგამაგლობტლინემია, რომლის დროს მთლიანად ან ნაწილობრივ დაკარგულია პლაზმური რიგის უჯრედების წარმოქმნა, დაქვეითებულია ლიმფოციტოპოეზიც. ამ დაავადების დროს სისხლის პლაზმაში არაა გლობულინების სხვადასხვა ფრაქცია, მათ შორის — ანტისხეულებიც. მეორეგვარი დაავადების — ლიმფოგრანულომატოზის დროს რეტიკულური ქსოვილის პათოლოგიურ პროლიფერაციასთან ერთად ნაწილობრივ ქვეითდება ლიმფოციტოპოეზი და შენელებული ტიპის იმუნოლოგიური რეაქციები.

ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მაგალითი გვარწმუნებს იმაში, რომ ლიმფური ქსოვილის ძირითადი, თუმცა არა ერთადერთი ფუნქციაა იმუნოლოგიური რეაქციების განხორციელება.

ამ ზოგადი წანამძღვრების გადმოცემის შემდეგ განვიხილოთ ცალ-ცალკე ორგანოთა რეაქტიულობა იმუნიზაციის პროცესში, მათი ფუნქციური როლი ორგანიზმის ბიოლოგიური მთლიანობის დაცვაში.

ლიმფური კვანძები

ლიმფური კვანძების მიერ ანტისხეულების წარმოების უნარი დიდი ხნიდანაა ცნობილი. მაგრამ რამდენად მნიშვნელოვანია კვანძების როლი შრატის ცილების წარმოქმნაში არ იყო დაბეჯითებით ნაჩვენები. ამ საკითხის გადაჭრის მიზნით 50-იან წლებში მიმართავდნენ კვანძების ამოკვეთის მეთოდს. აღმოჩნდა, რომ ოპერაციის შედეგად შრატის ცილების შედგენილობა არსებითად არ იცვლებოდა, მაგრამ უფრო მგრძნობიარე მეთოდების გამოყენების შემდეგ ცხადი გახდა, რომ ლიმფური კვანძები ასინთეზებენ შრატის ზოგიერთ ცილას. ნაჩვენები იყო ისიც, რომ მოზრდილი ინტაქტური ან იმუნიზირებული ცხოველის ლიმფური კვანძები in vitro ექსპლანტაციის შემთხვევაში აწარმოებენ შრატისეული გამა-გლობულინის სინთეზს. თუ ბოცვერის ლიმფური კვანძების უჯრედების ინკუბაციას მოვახდენთ Sh. paradisenteriae ტრიფსინიზებულ ან მოკლულ კულტურასთან, შემდეგ კი გადავიტანთ დასხივებულ ბოცვერებში, ეს უჯრედები აწარმოებენ ანტისხეულებს. რეციპიენტის ანტიგენთან კონტაქტისათვის საკმარისია 5 წუთი.

ინტაქტური მოზრდილი თაგვების ლიმფური კვანძების უჯრედები ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში აღადგენენ თიმექტომირებული ცხოვე-

ლების იმუნოლოგიურ რეაქტიულობას, ხოლო ტოლერანტულ ცხოველში 0,4—15 მლნ ასეთი უჯრედის გადატანა იწვევს „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ“ და „ტრანსპლანტატი ტრანსპლანტატის წინააღმდეგ“ რეაქციებს.

ყველაზე კარგადაა შესწავლილი რეგიონალური ლიმფური კვანძების (რეგიონალური ლიმფური კვანძები ეწოდება ანტიგენის შეყვანის ადგილთან ახლო განლაგებულს) იმუნოლოგიური აქტივობა. მრავალი ავტორი აღწერს რეგიონალური ლიმფური კვანძების ექსტრაქტში ანტისხეულების უფრო მაღალ კონცენტრაციას ან ანტისხეულების ნაადრევ გამოვლენას სხვადასხვა ანტიგენით იმუნიზაციის დროს, ესენია S. typhi-ს ვაქცინა, გრიპისა და ჰერპესის ვირუსი, ყვავილის ვაქცინა, უცხოგვარი ერითროციტები, დიზენტერიული ანტიგენი, დიფთერიული ანატოქსინი და სხვა. ავტორები ხშირად აღწერენ ანტისხეულების ჭარბ კონცენტრაციას რეგიონალური ლიმფური კვანძებიდან გამომდინარე ლიმფაში ცხოველის მუცლის ტიფის ვაქცინით იმუნიზაციის დროს. კუნსის მეთოდის გამოყენებით ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების არსებობა გამოვლინდა ცხოველთა დიფთერიული ანატოქსინით იმუნიზაციისას, ასევე უცხოგვარი გამა-გლობულინითა და სხვა ანტიგენით გაღიზიანებისას.

დამტკიცებულია, რომ რეგიონალური ლიმფური კვანძების უჯრედებს ანტისხეულების უფრო ინტენსიური პროდუქციის უნარი აქვთ, ვიდრე სხვა კვანძებს იმ შემთხვევაშიც, თუ მათ გადავნერგავთ ინტაქტური ან დასხივებული ცხოველის სხეულში დიზენტერიის ვაქცინით, უცხოგვარი ერითროციტებით, გრიპის ვირუსით იმუნიზირებული დონორებიდან. იმუნიზირებული ცხოველების რეგიონალური ან სხვა ლიმფური კვანძების უჯრედებს თუ გადავიტანთ მეორე ცხოველში, ისინი განაგრძობენ სპეციფიკური ანტისხეულების სინთეზს. ეს ფაქტი მრავალჯერ აღწერეს. ანტისხეულების სინთეზს ვერ ახდენდა ვერც მკვდარი უჯრედები, ვერც მათი ჰომოგენატები. ეფექტის რაოდენობრივი და თვისობრივი თავისებურებების კვლევამ ცხადყო, რომ რეციპიენტის სისხლში აღნუსხული ანტისხეულები მართლაც ტრანსპლანტირებული უჯრედების მიერაა წარმოებული.

ამრიგად, მრავალი გამოკვლევის შედეგად შესაძლოა დამტკიცებულად ჩაითვალოს, რომ რეგიონალური ლიმფური კვანძები უფრო ინტენსიურად აწარმოებენ ანტისხეულების სინთეზს, ვიდრე სხვა კვანძები.

რეგიონალურ ლიმფურ კვანძებში ანტითელოგენეზის ინტენსივობა რამდენიმე ფაქტორითაა განპირობებული. პირველ რიგში მნიშვნელობა აქვს ანტიგენის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს და ამასთან დაკავშირებით ანტიგენის რეზორბციას. მრავალი ავტორი რეგიონალურ ლიმფურ

კვანძებში ანტისხეულების წარმოქმნის გაძლიერებას აღნიშნავს კორ-პუსკულური, სორბირებული ან დეპონირებული ანტიგენის გამოყენების დროს. რეგიონალური ლიმფური კვანძების მიერ ანტისხეულების პროდუქციის ინტენსივობა ძლიერდება დეზოქსიკორტიკოსტერონისა და ჰიპოფიზის სომატოტროპული ჰორმონის ზემოქმედებით და ქვეითდება კორტიზონის ზემოქმედებით.

რევაქცინაციის შემთხვევაში რეგიონალური ლიმფური კვანძი აძლიერებს ანტისხეულების პროდუქციას, მაგრამ ანტიგენის მრავალჯერადი შეყვანა ერთსა და იმავე ადგილას იწვევს რეგიონალური ლიმფური კვანძის ფუნქციურ დეპრესიას. ანტისხეულების პროდუქციის ინტენსივობა რევაქცინაციის დროს მოწმობს იმას, რომ პირველადი იმუნიზაციისას რეგიონალური ლიმფური კვანძები იძენენ აღმატებულ მგრძნობიარობას ანტიგენის მიმართ. იმუნოლოგიური მახსოვრობა კარგად ვლინდება მაშინ, როცა ანტიგენის ტესტ-ინექცია, ე. ი. განმეორებითი შეყვანა, წარმოებს ვენაში, ამასთან რევაქცინაციის დოზა ისეთია, რომელიც საზოგადოდ ანტისხეულების წარმოქმნას არ იწვევს.

ამრიგად, რეგიონალური ლიმფური კვანძები წარმოადგენენ ანტისხეულების წარმოქმნის ძირითად ადგილს, ამასთან ისინი იძენენ სპეციფიკურ რეაქტიულობას ანტიგენის მიმართ და ეს რეაქტიულობა შესაძლოა შემდგომში გამოავლინონ რევაქცინაციის დროს.

რეგიონალური ლიმფური კვანძების რევაქცინაციული ეფექტი ვლინდება იმ შემთხვევაშიც, როცა განმეორებითი იმუნური იმპულსი ხორციელდება in vitro ან ლიმფური კვანძების უჯრედების ტრანსპლანტაციისას რეციპიენტის ორგანიზმში. სადღეისოდ არაა დადგენილი რამდენად ხანგრძლივია ლიმფური კვანძების იმუნოლოგიური მახსოვრობა. ზოგჯერ ის იკარგება ინტაქტურ რეციპიენტში უჯრედების გადანერგვიდან 2—4 კვირის შემდეგ. ზოგი ავტორის მონაცემებით in situ რეგიონალური ლიმფური კვანძები მახსოვრობას არ კარგავენ ერთი წლის განმავლობაშიც კი.

როგორია ლიმფური კვანძების ხვედრითი წონა ანტისხეულების საერთო პროდუქციაში? ამ საკითხის ირგვლივ ერთიანი პასუხი არ არსებობს. ყველაზე თვალსაჩინო იყო ის ცდები, სადაც რეგიონალური ლიმფური კვანძები ამოიკვეთებოდა ანტიგენის შეყვანის შემდეგ სხვადასხვა ვადებში. აღმოჩნდა, რომ, თუ ლიმფური კვანძი ამოიკვეთა ანტიგენის შეყვანიდან 3 დღის შემდეგ, ანტისხეულების სინთეზის პროცესი საგრძნობლად სუსტდება, ხოლო თუ 50 დღის შემდეგ, ე. ი. მაშინ, როდესაც მიმდინარეობს ანტისხეულების აქტიური სინთეზი, ან პირიქით, როდესაც ეს პროცესი უკვე დაქვეითებულია ლიმფური კვან-

ძების გვიანი ამოკვეთა ნაკლებ ზეგავლენას ახდენს ანტისხეულების პროდუქციაზე. აქედან შეიძლება დავასკვნათ, რომ ანტისხეულებს აწარმოებს არა მხოლოდ რეგიონალური ლიმფური კვანძები, არამედ სხვებიც. მაგრამ თუ ასეა, როგორღა გავიგოთ ანტისხეულების წარმოქმნის თითქმის სრული შეკავება რეგიონალური ლიმფური კვანძების ადრეული ამოკვეთის დროს. ამ ფაქტის ასახსნელად დასაშვებია მოსაზრება იმის შესახებ, რომ იმუნიზაციის პროცესში რეგიონალური ლიმფური კვანძების როლი არ ამოიწურება მხოლოდ ანტისხეულების სინთეზით, არამედ, როგორც ჩანს, ორგანიზმში რეგიონალური ლიმფური კვანძები რაღაც გზებით ახდენენ ანტისხეულების პროდუქციის სინთეზის გაქტიურებას სხვა ორგანოებშიც.

განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება რეგიონალური ლიმფური კვანძების როლის გარკვევას ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტში. ცნობილია, თუ ცხოველის იმუნიზაციას მოვახდენთ ქსოვილოვანი ტრანსპლანტატით, რეგიონალური ლიმფური კვანძის უჯრედები იძენენ სპეციფიკურ იმუნორეაქტიულობას ტრანსპლანტატის ანტიგენების მიმართ ამის დამტკიცება შეიძლება ამგვარი ცდით: თუ ქსოვილოვანი ანტიგენებით იმუნიზირებული ცხოველის უჯრედებს გადავიტანთ ინტაქტური ცხოველის ორგანიზმში და შემდეგ გადავნერგავთ იმავე დონორიდან ქსოვილს, ტრანსპლანტატი განიდევნება უფრო სწრაფად, ვიდრე პირველადი ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში. სენსიბილიზებული უჯრედების დონორისეულ ორგანიზმში გადატანისას, ინიექციის ადგილას განვითარდება შენელებული ტიპის ალერგიული რეაქცია. იმუნიზირებული ცხოველის არარეგიონალური ლიმფური კვანძები საგრძნობლად ნაკლებად აქტიური არიან.

^{3}H-თიმიდინით მონიშვნისას შესაძლო გახდა იმის ჩვენება, რომ რეგიონალური ლიმფური კვანძის უჯრედები მიგრირებენ ჰომოტრანსპლანტატის არეში. ეს ცნობები მოგვყავს ლ. ფონტალინის მიხედვით [19].

რეგიონალური ლიმფური კვანძის ამოკვეთა ან დასხივება ახანგრძლივებს ალოტრანსპლანტატის სიცოცხლეს. საინტერესოა ასეთი ფაქტი: ალოტრანსპლანტატის სიცოცხლე კიდევ უფრო ხანგრძლივდება, თუ რეციპიენტს ტრანსპლანტატთან ერთად გადავუნერგავთ სხვა ცხოველის რეგიონალურ ლიმფურ კვანძს, რომელიც რეციპიენტის წინააღმდეგ არის იმუნიზირებული.

რეგიონალური ლიმფური კვანძის ამოკვეთა ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობას აქვეითებს არა მარტო პირველადი ტრანსპლანტატის, არამედ მეორადის მიმართაც. ამ მონაცემების გათვალისწინება ზოგ ავტორს აძლევს იმის მტკიცების საფუძველს, რომ რეგიონალური ლიმ-

ფურ აპარატზე ზემოქმედებით შესაძლოა ვმართოთ ორგანოთა და ქსოვილთა გადანერგვის პროცესი [5].

ალერგიული ჰიპერმგრძნობელობის ჩამოყალიბებაში ლიმფურ კვანძებს გარკვეული წვლილი აქვთ. თუ ზღვის გოჭების კანს დინიტროქლორბენზოლით დავამუშავებთ, ამ ნივთიერების განმეორებით ხმარების შემდეგ 6—9 დღეში ვითარდება ალერგიული ერითემა და შეშუპება. მაგრამ თუ რეგიონალური ლიმფურ კვანძებს ამოვკვეთავთ დინიტროქლორბენზოლის პირველი ხმარებიდან 2 დღის შემდეგ, ორგანიზმის სენსიბილიზაცია არ ხდება. ამ ექსპერიმენტის ავტორები ფიქრობენ, რომ რეგიონალური ლიმფური კვანძები წარმოქმნიან სენსიბილიზებულ ლიმფოციტებს, რომლებიც შემდეგ მიგრირებენ კანის მოშორებულ უბნებში [26, 27].

ანტისხეულების წარმოქმნაში დაშორებული ლიმფური კვანძების მონაწილეობის შესახებ მონაცემები სხვადასხვაგვარია. ზოგი მკვლევარის აზრით ანტიგენის განმეორებითი შეყვანისას იმუნორეაქტიულობის გარდაქმნა ხდება მხოლოდ რეგიონალურ ლიმფურ კვანძებში. ზღვროდოვსკის ლაბორატორიის მონაცემების მიხედვით ჩანს, რომ მოლეკულურ-დისპერსიული ანტიტოქსინით იმუნიზაციისას მოშორებული ლიმფური კვანძები საერთოდ არ მონაწილეობენ ანტისხეულების წარმოქმნაში [8].

ცნობილია სხვა მონაცემებიც, საიდანაც ჩანს მოშორებული ლიმფური კვანძების მონაწილეობა იმუნურ პროცესში. გასუფთავებული დიფთერიული ანატოქსინით ან უცხოგვარი შრატის გამა-გლობულინით იმუნიზაციისას მოშორებულ ლიმფურ კვანძებში აღმოჩენილია ანტისხეულის წარმომშობი უჯრედები. აღსანიშნავია ერთი არსებითი დეტალი: მოშორებულ ლიმფურ კვანძებში ასეთი უჯრედები საგრძნობლად ნაკლებია, ვიდრე რეგიონალური ლიმფურ კვანძებსა და ელენთაში. ზოგი ავტორი აღწერს ანტისხეულების წარმოქმნას მოშორებულ ლიმფურ კვანძებში მოლეკულურ-დისპერსიული ცილოვანი ანტიგენის ვენაში შეყვანის შემდეგ.

ამ ერთმანეთის საწინააღმდეგოდ ლიტერატურული მონაცემების ანალიზიდან შესაძლოა ორი საკითხის გამოკვეთა: 1. როგორია მოშორებული ლიმფური კვანძების რეალური მონაწილეობა ანტისხეულების წარმოქმნაში და 2. ხდება თუ არა იმუნიზაციის პროცესში ლიმფური კვანძების მთელი სისტემის გენერალიზებული გარდაქმნა, თუ ეს პროცესი მხოლოდ რეგიონალურ ლიმფურ კვანძებში მიმდინარეობს.

პირველ საკითხს არ შეიძლება ზოგადი პასუხი გაეცეს, რადგან ცალკეული ლიმფური კვანძის ანტისხეულების სინთეზში მონაწილეობა

დიდადაა დამოკიდებული იმუნიზაციის კონკრეტულ პირობებზე. ესენია: ანტიგენის თვისებები, დოზა, შეყვანის ხერხი, რაოდენობა და ა. შ.

მეორე საკითხს უფრო პრინციპული მნიშვნელობა აქვს. ფრონტალინისა და მისი თანამშრომლების გამოკვლევებმა ცხადი გახადა, რომ პირველადი იმუნიზაციის პასუხად სპეციფიკურ იმუნორეაქტიულ გარდაქმნებს განიცდის ორგანიზმის ლიმფური სისტემა მთლიანად. ამ გარდაქმნას იწვევს როგორც მოლეკულურ-დისპერსიული ანტიგენით იმუნიზაცია, ასევე სორბირებული ანატოქსინი. ლიმფური სისტემის გენერალიზებული გარდაქმნის გამო ანტისხეულების ძირითად პროდუქციას რევაქცინაციის შემთხვევაში ახორციელებენ არა მარტო რეგიონალური ლიმფური კვანძები, არამედ სხვა ლიმფური ორგანოებიც.

შემდეგ წლებში ანალოგიური კანონზომიერება გამოვლინდა სხვა მკვლევარების მიერაც.

ამგვარად, ლიმფური კვანძების მთელი სისტემის იმუნორეაქტიულობის გარდაქმნა ხელს უწყობს ორგანიზმს წარმოქმნას ანტისხეულები არა მარტო მაშინ, როცა ეს საჭიროა (ანტიგენთან ახალი კონტაქტის დროს), არამედ იქ, სადაცაა საჭირო (იმ ლიმფურ კვანძებში, რომლებიც ანტიგენის ახალი თავდასხმის ობიექტია). სხვა ლიმფური კვანძები, რომლებიც ანტიგენის განმეორებითი შეტევის უშუალო ობიექტები არ არიან, შეიძლება თავისებურ რეზერვად გამოდგეს. ეს რეზერვი რეაქციაში ჩაებმება იმ შემთხვევაში, თუ ანტიგენი მნიშვნელოვანი რაოდენობით შეიჭრა სისხლში ან ამ ლიმფურ კვანძთან ახლო მდებარე ქსოვილში.

ამ მოვლენების წყალობით ორგანიზმი დაცულია ინფექციური საწყისებისაგან იმისგან დამოკიდებულად, რომელი ადგილიდან შეაღწია მან ქსოვილში. ეს არსებითი მომენტია, რადგან ბუნებრივ პირობებში, ისევე როგორც ხელოვნურ იმუნიზაციის დროს, ინფექციის კარი შეიძლება სხვადასხვა იყოს.

ელენთა

იმუნიზირებული ან ინტაქტური ცხოველის ელენთა ასინთეზებს შრატის ცილებს, თუმცა გამა-გლობულინებს უფრო აქტიურად წარმოქმნიან ლიმფური კვანძები და ძვლის ტვინი. ასკონასი და უაიტი თავისი გამოკვლევების მიხედვით ასკვნიან, რომ ზღვის გოჭების ელენთა შრატის გამა-გლობულინის საერთო რაოდენობის მეოთხედზე ნაკლებს ასინთეზებს. ასეთი დასკვნა ერთგვარად ეთანხმება მონაცემებს, რომელთა მიხედვით სპელენექტომია არსებით ზეგავლენას არ ახდენს გამა-გლობულინების საერთო პროდუქციაზე.

თუ მოვახდენთ ელენთის უჯრედების ინკუბაციას Sh. paradisenteriae კულტურასთან, ხოლო შემდეგ გადავნერგავთ იმავე სახეობის

დასხივებულ ან ახალშობილ ცხოველში, ისინი განაგრძობენ ანტისხეულების სინთეზს.

მსგავსი შედეგი მიიღეს სხვადასხვა ცდაშიც: ინტაქტურ ელენთას გადანერგავდნენ დასხივებულ ცხოველში, მოგვიანებით კი მასში შეჰყავდათ ანტიგენი. ტრანსპლანტირებული ელენთა აწარმოებდა ანტისხეულებს. მოკლული უჯრედები ასეთ ეფექტს არ იძლეოდნენ.

ზრდადასრულებული ცხოველების ელენთის უჯრედების შეყვანა ალოგენურ ან ჰეტეროგენულ დასხივებულ, ან ახალშობილ რეციპიენტში იწვევს სპლენომეგალიას და რანტის სინდრომს.

იერნეს მეთოდით ნაჩვენები იყო, რომ არაიმუნიზირებული ცხოველის ელენთაში არის უჯრედები, რომლებიც ახდენენ ცხვრის ერითროციტების საწინააღმდეგო ანტისხეულების სინთეზს. საფიქრებელია, რომ იგივე უჯრედები ნორმალური ანტისხეულების სინთეზის მორფოლოგიური სუბსტრატიცაა. ასეთი უჯრედების რაოდენობა მეტად მცირეა, სულ 50—100 უჯრედი თაგვის მთელ ელენთაში. მათი წარმოშობის მიზეზი ჯერჯერობით არაა ცნობილი. საფიქრებელია, რომ ამგვარი უჯრედების გაჩენა დაკავშირებული უნდა იყოს ცხოველის სხვადასხვა ანტიგენით ბუნებრივ იმუნიზაციასთან. ლ. პევნიცსკისა და ვ. სოლოვიოვის ცნობით ეს უჯრედები ასინთეზებენ ანტისხეულებს ფორსმანის ანტიგენის მიმართ. ეს ანტიგენი კი, ცნობილია, არსებობს ცხვრის ერითროციტებში.

თუ გავიხსენებთ, რომ ფორსმანის ანტიგენი არის როგორც მრავალ ბაქტერიაში, ასევე საკვებ პროდუქტებში, ზემოთ მოყვანილი მონაცემები მოწმობენ იმას, რომ ინტაქტურ ელენთაში ანტისხეულების მასინთეზებელი უჯრედების გაჩენა დაკავშირებული უნდა იყოს ცხოველის ბუნებრივ იმუნიზაციასთან ისეთი ობიექტებით, რომლებიც შეიცავენ ფორსმანის ანტიგენს.

იმუნიზირებული ცხოველის ელენთის მიერ ანტისხეულების სინთეზის უნარი დამტკიცებულია მრავალ ცხოველზე სხვადასხვა მეთოდით. ასეთი მონაცემები ლიტერატურაში მრავლადაა. ამიტომ ყურადღება უნდა გავამახვილოთ იმ საკითხზე, თუ რა კონკრეტული პირობები უწყობენ ან, პირიქით, ხელს უშლიან ამ პროცესს.

ავტორთა უმრავლესობის მონაცემებით მთელი რიგი ანტიგენების (სორბირებული დიფთერიული, მუცლის ტიფის და პარატიფის ვაქცინა, უცხოგვარი ერითროციტები და ა. შ.) ვენაში შეყვანის დროს ძირითადად ელენთა ასინთეზებს ანტისხეულებს. ელენთის ანტისხეულების წარმომშობი ფუნქცია განსაკუთრებით გამოხატულია იმუნური ეფექტის ადრეულ სტადიაზე.

ელენთის იმუნური პასუხი დამოკიდებულია ანტიგენის ხასიათზე.

მაგალითად, უისლერი აღნიშნავს, რომ ვენაში მუცლის ტიფის ვაქცინის ან ფრიდლენდის ჩხირის შეყვანა უფრო სწრაფ პასუხს იწვევს ელენთაში, ვიდრე ცხვრის ერითროციტების შეყვანა.

სტავიცკის მონაცემებით ელენთა ლიმფურ კვანძებზე ნაკლებ აქტიურია დიფთერიული ანატოქსინის მიმართ. ანტიგენის მუცლის ღრუში, კანქვეშ, კუნთში, კანში შეყვანის დროს ელენთის შესახებ მონაცემები სხვადასხვაგვარია და ხშირად ერთმანეთის საწინააღმდეგო. თუ ვირთაგვების იმუნიზაცია მოხდა მუცლის ღრუში ცხვრის ერითროციტებით ან S. typhi -ს კორპუსკულური ანტიგენით, შემდეგ კი ვირთაგვებს ამოვკვეთავთ ელენთას, ასეთი ოპერაცია არ იწვევს ანტისხეულების პროდუქციის არსებით დარღვევას. ვირთაგვების ან ბოცვერების სპლენექტომია ცხვრის ერითროციტების კუნთქვე, ან კუნთის შიგნით შეყვანის დროს არ მოქმედებს იმუნურ ეფექტზე. და პირიქით, თაგვების მუცლის ღრუში ცხვრის ერითროციტების შეყვანის პასუხად ანტისხეულების 50—75% გამომუშავდება ელენთის მიერ.

ელენთა მონაწილეობს აგრეთვე დიფთერიული ან ტეტანუსის ანატოქსინით ბოცვრების, ვირთაგვებისა და ზღვის გოჭების კანქვეშა იმუნიზაციის შემთხვევაში.

მრავალჯერადი იმუნიზაციის დროს ელენთის როლი ანტისხეულების საერთო პროდუქციაში მატულობს. მრავალი ავტორი აღწერს ანტისხეულების პროდუქციას ელენთის მიერ იმ ცხოველებში, რომლებიც იმუნიზირებული არიან კვერცხის ალბუმინით ან შრატის უცხოგვარი ცილებით კანქვეშა ფრეინდის ადიუვანტთან. ზოგჯერ ანტიგენის დეპონირება აძლიერებს ელენთის იმუნოლოგიურ პასუხს [37]. უნდა აღინიშნოს, რომ ელენთის წვლილი საერთო პროდუქციაში უფრო დაბალია, ვიდრე რეგიონარული და მოშორებული ლიმფური კვანძებისა.

მოყვანილი ცნობებიდან ცხადია, რომ ელენთის მონაწილეობა ანტისხეულების სინთეზში დამოკიდებულია მთელ რიგ ფაქტორებზე. ესენია: ანტიგენის შეყვანის მეთოდი, მისი ქიმიური თავისებურებები, ანტიგენის დისპერსიულობის ხარისხი, იმუნოლოგიური პასუხის ფაზა, ცხოველთა სახეობრივი თავისებურებანი. ელენთის მონაწილეობა იმუნურ პასუხში ყველაზე მკვეთრად ჩანს კორპუსკულური და ზოგი მოლეკულურ-დისპერსიული ანტიგენის ვენაში შეყვანის დროს. პირიქით, თუ ანტიგენი შეყვანილია კანქვეშ, ელენთის მონაწილეობა არაა არსებითი.

ანტისხეულების მწარმოებელი ფუნქცია აქვს ელენთის როგორც თეთრ, ასევე წითელ პულპას, თუმცა წითელი პულპა უფრო ინტენსიურად ასინთეზებს ანტისხეულებს. სტავიცკის ლაბორატორიის მონაცემებით წითელი პულპა ასინთეზებს ძირითადად 19 S ანტისხეულებს, ხოლო 7 S ანტისხეულები წარმოიქმნება თეთრი პულპის მიერ.

ელენთის უჯრედებს ისევე როგორც ლიმფური კვანძის უჯრედებს, აქვთ იმუნოლოგიური მახსოვრობა, ანუ მათ შეუძლიათ ანტიგენის განმეორებით ინიექციას უპასუხონ უფრო სწრაფად და ინტენსიურად. ელენთის უჯრედები ამ თვისებას ინარჩუნებენ ტრანსპლანტაციის პირობებშიც.

ელენთის მონაწილეობა ანტისხეულების სინთეზში როდი შემოიფარგლება ანტისხეულების სინთეზით ამ ორგანოში. ამჟამად მრავალი ძონაცემებია იმის შესახებ, რომ ელენთის ლიმფოციტები ან მისი მსგავსი უჯრედები მიგრირებენ სხვა ორგანოებში, სადაც გარდაიქმნებიან ანტისხეულების მასინთეზირებელ უჯრედებად. ამ ფაქტებს კარგად ეთანხმება მონაცემები იმის შესახებ, რომ დასხივებული ორგანიზმი ინარჩუნებს იმუნორეაქტიულობას, თუ მას ელენთა ეკრანირებული აქვს.

სპლენექტომია არ იცავს ტრანსპლანტატს განდევნისაგან, მაგრამ თუ ელენთის ამოკვეთას ახლავს კვანძების ამოკვეთაც, ტრანსპლანტატის სიცოცხლე საგრძნობლად ხანგრძლივდება. იმ ცხოველთა ელენთის უჯრედები, რომლებიც იმუნიზირებული არიან ჰომოტრანსპლანტატით, იძენენ აღმატებულ მგრძნობიარობას დონორის ქსოვილების მიმართ.

თიმუსი

როგორც ყველა ლიმფური ორგანო, თიმუსი წარმოადგენს ღია სისტემას, სადაც ხდება უჯრედების გამუდმებული მოდენა გარედან და ისევ ცირკულაციაში გასვლა. ეს პროცესი თიმუსში მეტად ინტენსიურად მიმდინარეობს: ახალგაზრდა უჯრედების შენაცვლების სისწრაფე დღე-ღამეში აღწევს 1 %, ამასთან, ამ რაოდენობის მხოლოდ 25 % შეინაცვლება შიგნიდან, თიმუსში არსებული საწყისი უჯრედების ხარჯზე, დანარჩენები აღწევენ გარედან.

ასევე მნიშვნელოვანია უჯრედთა გამოსვლა ცირკულაციაში. თიმოციტების დღეღამური გამოდენა ზღვის გოჭებში აღწევს 12.10^6. მცირე ლიმფოციტები თიმუსში ყოვნდებიან წარმოშობიდან 3—4 განმავლობაში, ხოლო პოპულაცია მთლიანად შეინაცვლება 4—6 დღეში. თიმოციტების მხოლოდ 5 % რჩება თიმუსის ტვინოვან შრეში 5 დღეზე მეტ ხანს. თიმუსიდან გამოსული უჯრედები განსახლდებიან მთელ ლიმფურ სისტემაში, ხვდებიან ლიმფური კვანძების ქერქოვან შრეში, ელენთის პერიარტერიულ თეთრ პულპაში. აღსანიშნავია, რომ ახალშობილი თაგვების თიმოციტების მიგრაციის სისწრაფე მეტია, ვიდრე მოზრდილებისა.

მაგრამ თიმუსში წარმოშობილი ყველა ლიმფოციტი არ გადის ცირკულაციაში — მათი ნაწილი თიმუსშივე იღუპება. ასეთი არაეფექტური თიმოპოეზის არსი გაუგებარია. ფრიდენშტეინი ფიქრობს, რომ შესაძლოა ეს საჭირო იყოს თიმოციტების სწრაფი გამოსვლის რეგუ-

ლაციისათვის [20]. დასაშვებია ისიც, რომ უჯრედების დაშლის შედეგად იქმნება ნივთიერებათა სარეზერვო ფონდი, კერძოდ, ნუკლეინის მჟავების რაღაც რაოდენობა, რაც გამოიყენება შემდგომი სინთეზური პროცესების დროს.

ექსპერიმენტულ-ჰისტოლოგიური ანალიზი გვარწმუნებს, რომ თიმუსის ტრანსპლანტაციის შემთხვევაში თიმოციტების ძირითადი ნაწილი სწრაფად იღუპება. ტრანსპლანტატში რჩება ეპითელური, რეტიკულური ქსოვილი და ლიმფოციტების მცირე ნაწილი, შემდეგ ხდება თიმოციტების რეგენერაცია. იგივე მეორდება, როდესაც თიმუსს ლოკალურად ასხივებენ დიდი დოზებით.

საინტერესოა, რა უჯრედების ხარჯზე მიმდინარეობს თიმუსის უჯრედოვანი მასალის აღდგენა: დარჩენილი თიმოციტების ხარჯზე თუ წინამორბედ უჯრედთა გარედან რეპოპულაციის გზით. ამ კითხვას პრინციპული მნიშვნელობა აქვს.

პასუხი მიიღეს ექსპერიმენტულ პირობებში. აღმოჩნდა, რომ თუ თიმუსში უჯრედების გარედან მოდენას შეეშლება ხელი, ე. ი. თუ ტრანსპლანტატს მოვათავსებთ დიფუზურ კამერაში, მაშინ in vivo ექსპლანტაციის დროს იზრდება თიმუსის ეპითელიუმი, ხოლო ლიმფური ქსოვილი სწრაფად იღუპება და არ აღდგება. მაგრამ საკმარისია ასეთ კამერაში განმეორებით შევიტანოთ ლიმფოციტები, ისინი თიმუსის ეპითელიუმთან კონტაქტში წარმოქმნიან ლიმფურ სტრუქტურებს. ეს ცდა გვარწმუნებს იმაში, რომ ტრანსპლანტაციის პირობებში თიმუსის ლიმფური ქსოვილის რეგენერაციისათვის საჭიროა ლიმფოციტების მოდენა გარედან — რეპოპულაცია.

არ იქნება სწორი გვეფიქრა, რომ ასეთი ინტენსიური რეპოპულაციის მიზეზი იყოს თიმუსის ლიმფური უჯრედების განლევა. ორგანული კულტურების მეთოდმა ეს საკმაოდ მკაფიოდ აჩვენა. აღმოჩნდა, რომ ჯერ ხდება თიმოციტების მასობრივი კვდომა, შემდეგ კი მიმდინარეობს ლიმფური ქსოვილის რეგენერაცია.

ამრიგად, თიმოციტების ძირითადი მასის დაღუპვის შემდეგაც კი რჩება წყარო, რომელსაც შეუძლია ლიმფური ქსოვილის ხანგრძლივად შევსება. ამიტომ ინტენსიურ რეპოპულაციას საგანგებო განმარტება სჭირდება. რეპოპულაცია მხოლოდ თიმუსისათვის არაა დამახასიათებელი: ლიმფური კვანძების ტრანსპლანტატების რეგენერაციაც მიმდინარეობს რეციპიენტის უჯრედების რეპოპულაციის ხარჯზე. ეს უჯრედები ერთი თვის თავზე მთლიანად განდევნიან დონორისეულ უჯრედებს ტრანსპლანტატში. ამავე დროს ლიმფური კვანძების ორგანულ კულტურაში გაზრდისას, დაშლის სტადიის შემდეგ მიმდინარეობს ლიმფური ქსოვილის რეგენერაცია, ბუნებრივია დონორის უჯრედების ხარჯზე [14].

საზოგადოდ თიმუსში პლაზმური რიგის უჯრედები არაა აღწერილი. ამასთანაა დაკავშირებული ის, რომ თიმუსი ნორმალური შრატის ცილების სინთეზს ვერ აწარმოებს. არ იქნა აღრიცხული ანტისხეულები მაშინაც, როდესაც ხდებოდა თიმუსის in vitro ინკუბაცია Sh. paradisenteriae მოკლულ კულტურასთან, შემდეგ კი მათი გადატანა დასხივებულ რეციპიენტში. თიმოციტები მხოლოდ მაშინ იძენდნენ ანტისხეულების წარმოქმნის უნარს, თუ მათ მოათავსებდნენ ხსნად ანტიგენთან ერთად დიფუზურ კამერაში.

თიმუსის უჯრედებს შეუძლიათ გამოიწვიონ რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ", მაგრამ მეტად სუსტად. ზოგი მკვლევარის მონაცემებით იმუნოლოგიურად კომპეტენტურია მხოლოდ თიმუსის ტვინოვანი ნივთიერების უჯრედები.

ამრიგად, მონაცემები, რომლებიც მიღებულია თიმუსის ანტიგენთან უშუალო კონტაქტის შესწავლის შედეგად, უფრო იმას მოწმობს, რომ თიმოციტები იმუნოლოგიურად ნაკლებ აქტიურები არიან. სხვა შედეგებია მიღებული იმ შემთხვევაში, როდესაც ანტიგენი უშუალოდ თიმუსშია შეყვანილი (იხ. ქვემოთ).

ზოგი ანტიგენის (პნევმოკოკთა კორპუსკულური ვაქცინები, ნაწლავის ჯგუფის ბაქტერიები, დიფთერიული ანატოქსინი, კვერცხის ალბუმინი და სხვ.) კანქვეშ ან ვენაში შეყვანის შემთხვევაში არ იქნა აღწერილი არც ანტისხეულების დაგროვება, არც ანტისხეულების მასინთეზებელი უჯრედების გაჩენა. თუმცა სვეტ-მოლდავსკიმ აღნიშნა თიმუსში მრავალრიცხოვანი პლაზმური უჯრედების გაჩენა ფრეინდის ადიუვანტის კანქვეშ შეყვანის შემდეგ.

ზოგი ავტორი აღწერს თიმუსის მიერ ანტისხეულების პროდუქციას ტრანსპლანტაციის პირობებში.

ამრიგად, კვლევის შედეგები სხვადასხვაგვარია და წინააღმდეგობრივი. ავტორთა უმრავლესობა ფიქრობს, რომ იმუნიზაციის ჩვეულებრივ პირობებში თიმუსი არ ახდენს ანტისხეულების სინთეზს.

სხვაგვარადაა საქმე, თუ ანტიგენი უშუალოდ თიმუსში ხვდება. ეს საკითხი შეისწავლეს მარშალმა და უაიტმა* მათ თიმუსში შეჰყავდათ დიფთერიული ანატოქსინი ან ტიფის ვაქცინა, ამის შედეგად თიმუსში შესაძლო იყო იმუნოლოგიური რეაქციის ხილვა: წარმოიქმნა ჩანასახოვანი ცენტრები და პლაზმური უჯრედები. იგივე შედეგი იყო მიღებული მაშინ, როცა ანტიგენი (დიფთერიული ანატოქსინი ან პნევმოკოკების კაფსულის პოლისაქარიდული ანტიგენი) შეჰყავდათ ვენაში, ხოლო თიმუსის ნაწილს აზიანებდნენ. მარშალმა და უაიტმა კუნსის მეთოდის გამოყენებით აჩვენეს, რომ ჩვეულებრივ პირობებში ანტიგენი

* ციტირებულია ფონტალინის [19] მიერ.

თითქმის არ აღწევს სისხლიდან თიმუსში; მხოლოდ ამ ორგანოს დაზიანება ქმნის შესაფერის პირობებს ანტიგენის შეღწევისათვის. ჰემატო-თიმუსური ბარიერის დარღვევა თიმუსის კანქვეშ აუტოტრანსპლანტაციის გზით ხელს უწყობს თიმუსის მიერ ანტისხეულების სინთეზს. ზოგი ავტორი იმასაც ფიქრობს, რომ ჰემატო- თიმუსური ბარიერის დარღვევა ზოგი აუტოალერგიული დაავადების მიზეზია.

მარშალისა და უაიტის ცდების შედეგებს სხვა მკვლევარები სხვაგვარად ხსნიან. კერძოდ კოჩრეინი და დიქსონი მიუთითებენ, რომ თიმუსის ანტისხეულების წარმოქმნის აქტივობა დაკავშირებული უნდა იყოს არა თვით თიმუსის უჯრედებზე, არამედ დაზიანებულ თიმუსში სისხლიდან იმუნოლოგიურად აქტიური უჯრედების მიგრაციაზე*. ეს მოსაზრება საკმაოდ დამაჯერებლად გამოიყურება, თუ გავითვალისწინებთ ცდებს, სადაც, თიმუსის უჯრედების იმუნორეაქტიულობას ამოწმებდნენ ანტიგენთა კონტაქტის შემდეგ: ასეთ შემთხვევაში თიმუსის უჯრედები დაბალ აქტივობას ავლენდნენ.

არანაკლებ საინტერესოა და რთული იმ მონაცემების ანალიზი, რომელიც ადრეული თიმექტომიის შედეგებს ეხება.

ქსოვილოვანი შეუთავსებლობის ანტიგენებით განსხვავებული თიმექტომირებული ცხოველების ალოგენური ტრანსპლანტატის სიცოცხლის ხანგრძლივობა სხვადასხვაა: თუ ანტიგენური განსხვავება სუსტია, კანი მთლიანად მიეზრდება. ახალშობილი ცხოველის თიმექტომიის შემთხვევაში ქვეითდება ანტისხეულების გამომუშავებაც. ასეთი შედეგები მიღებულია ბოცვერებზე, რომლებიც თიმექტომირებული იყვნენ დაბადებიდან ახლო დღეებში. ეს ცხოველები იმუნიზირებული იყვნენ ხარის ალბუმინით 7—8, ან ფაგით 14—18 კვირის ასაკში. ორივე შემთხვევაში მკვეთრად ითრგუნებოდა ანტისხეულების წარმოქმნა.

მსგავსი შედეგი მიიღეს ვირთაგვებზე, რომლებიც თიმექტომირებული იყვნენ დაბადების შემდეგ და ორი თვის ასაკში იმუნიზირებული ხარის ალბუმინით. ამ დროსაც ითრგუნებოდა ანტისხეულების წარმოქმნა, ხოლო კანქვეშ ანტიგენის განმეორებით შეყვანის დროს—არტიუსის ფენომენიც. დაბადების შემდეგ თიმექტომირებული თაგვების ერითროციტებით იმუნიზაცია თითქმის არ იწვევს ჰემოლიზინის წარმომქმნელი უჯრედების მატებას. საფიქრებელია, რომ თიმექტომირებულ ცხოველებში დარჩენილი ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედები ნორმალურია. ყოველ შემთხვევაში, ისინი წარმოქმნიან ანტისხეულების იმავე რაოდენობას, რამდენსაც ნორმალური თიმუსის მქონე იმუნიზირე-

---

* ციტირებულია ფონტალინის [19] მიხედვით.

ბული ცხოველის უჯრედები. საინტერესოა ისიც, რომ ადრეული თიმექტომია ვირთაგვებში არ აქვეითებს ნორმალური ანტისხეულების პროდუქციას, არც პლაზმური უჯრედების წარმოქმნას, აგრეთვე თითქმის არავითარ გავლენას არ ახდენს β და γ-გლობულინების შემცველობაზე.

მაგრამ არის ისეთი მონაცემები, რომლებიც მოწმობენ, რომ ახალშობილების თიმექტომიის შემდეგ შენარჩუნებული ლიმფური უჯრედების პოპულაციაში მიმდინარეობს ცვლილებები. მაგალითად, ყივანახველის ვაქცინით იმუნიზირებული თიმექტომირებული ვირთაგვების რეგიონალურ ლიმფურ კვანძებში არა მარტო მკვეთრად ქვეითდება პროლიფერაციული აქტივობა, არამედ არ ხორციელდება იმუნური პასუხისათვის დამახასიათებელი სხვა პროცესებიც. მაგალითად არ მატულობს ცილისა და რნმ-ს სინთეზი დიდსა და საშუალო ლიმფოციტებში.

თიმექტომირებულ ცხოველებში ასაკთან ერთად მატულობს ანტისხეულების მწარმოებელი უჯრედების რაოდენობაც, თუმცა ეს მატება ბევრად უფრო მცირეა, ვიდრე ნორმალურ ცხოველებში. აქედან გამომდინარეობს დასკვნა, რომ იმუნოლოგიურად კომპეტენტური უჯრედების პროდუქცია ხდება თიმექტომიის შედეგადაც.

თიმექტომია თრგუნავს შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობას. ეს ნაჩვენები იყო ახალშობილ ვირთაგვებზე, რომლებიც თიმექტომირებული იყვნენ დაბადებიდან რამდენიმე დღის შემდეგ, ხოლო 2 თვის ასაკში — იმუნიზირებული ხარის ალბუმინით. განმეორებითი იმუნიზაცია წარმოებდა კანქვეშ 10—20 დღის შემდეგ. ასეთი ცხოველები არ ავლენდნენ ალერგიულ ენცეფალომიელიტს, თუ კანქვეშ შეჰქონდათ ნერვული ქსოვილის ჰომოგენატი ფრეინდის ადიუვანტთან ერთად. ამავე დროს ტუბერკულინური რეაქცია ქვეითდებოდა, თუმცა მხოლოდ ნაწილობრივ.

ცალკეული მკვლევრები იუწყებიან, რომ მათ ვერ გამოავლინეს თიმექტომიის მკვეთრად გამოხატული გავლენა იმუნიტეტის ამა თუ იმ ფენომენზე. ფრიდენშტეინი ფიქრობს, რომ ეს უნდა მეთოდური სიძნელეებით ავხსნათ. უპირველესად იმიტომ, რომ სრული თიმექტომიის ჩატარება ყოველთვის არ ხერხდება. საკმარისია თიმუსის მცირე ნაწილის დატოვებაც, რომ იმუნოგენეზი პრაქტიკულად არ დაირღვეს.

ზოგიერთი შტამის თაგვებში აღმოჩენილია ექტოპიური თიმუსური ქსოვილი. საზოგადოდ კი არაა გამორიცხული, რომ ძუძუმწოვრებს ჰქონდეთ თიმუსის რომელიმე ანალოგი. ამასთან ისიც უნდა ითქვას, რომ ნეონატალურად თიმექტომირებულ ცხოველებში ნორმასთან შედარებით იმუნიტეტის მრავალი ფენომენი დროში სხვაგვარად ვითარ-

დება. მაგალითად, სვეტ-მოლდავსკის მონაცემებით თიმექტომირებულ ცხოველებში ანტისხეულების წარმოქმნა საგრძნობლად შენელებულია. სხვათა მონაცემებიდან ისიც გაირკვა, რომ სხვადასხვა ანტიგენზე რეაქციის უნარი ყალიბდება დაბადებიდან სხვადასხვა ვადაში. თიმექტომია კი განსაკუთრებით თვალსაჩინოდ თრგუნავს იმ ანტიგენზე რეაქციას, რომლის პასუხი ყალიბდება მოგვიანებით.

ამრიგად, წინააღმდეგობრივი მონაცემების ანალიზი გვაფიქრებინებს, რომ ნეონატალური თიმექტომიის შემდეგ იმუნოლოგიური რეაქტიულობის სხვადასხვაგვარი გამოვლენა ითრგუნება სხვადასხვა ხარისხით. რა თქმა უნდა, ყველაზე მკაფიოდ გამოხატულია ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტის ტიპის რეაქციების დაქვეითება. როგორც ჩანს, ანტისხეულების წარმოქმნა არ ითრგუნება ბოლომდე, ხოლო რაც შეეხება ნორმალურ ანტისხეულებს, მათ სინთეზზე თიმექტომია პრაქტიკულდ გავლენას არ ახდენს.

მოქმედებს თუ არა თიმექტომია პირველად და მეორად პასუხზე, ჯერჯერობით არაა საბოლოოდ გადაწყვეტილი. აქაც მონაცემები ერთმანეთის საწინააღმდეგოა და არ იძლევა საშუალებას გარკვეული დასკვნებისათვის.

თიმექტომირებული ცხოვრების დიდი ნაწილი იღუპება 2—3 თვის შემდეგ „გამოფიტვის დაავადების“ ტიპიური ნიშნების გამოვლენით. ეს ნიშნებია: წონის დაკარგვა, დიარეა, ძვლების გათხელება, მშრალი და თხელი კანი. სისხლჩაქცევები ნაწლავის კედლებში. ყველაზე კარგად გამოკვეთილი სიმპტომია ძლიერი ლიმფოპენია. დაბადებიდან პირველ დღეებშივე თიმექტომირებული 1,5—2 თვის ცხოველების პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების რაოდენობა შეადგენს 40%. ამასთან, მკვეთრად იკლებს მცირე ლიმფოციტების რაოდენობა, ხოლო დიდი ლიმფოციტები ნორმის ფარგლებშია.

ჯერჯერობით არაა საბოლოოდ გარკვეული, თუ რა იწვევს გამოფიტვას თიმექტომირებულ ცხოველებში. საერთო სურათით ეს დაავადება ემსგავსება რანტინგს და აუტოიმუნურ დაავადებათა კლინიკურ სურათს თიმომების დროს.

ახალშობილთა თიმექტომია მკვეთრ ცვლილებებს იწვევს ლიმფურ კვანძებში: ელენთაში, პეიერის ბალთებში. ლიმფური ორგანოები ზოგჯერ რედუცირებულიც კი არის. ელენთის თეთრ პულპაში არაა ლიმფოციტები. თიმექტომირებული ვირთაგვების მალპიგის სხეულაკების გამრავლების ცენტრები გადიდებული ჩანს, რადგან ისინი არ არიან შემოსაზღვრული მცირე ლიმფოციტების ზონით. ელენთა შეიცავს დიდ და საშუალო ლიმფოციტებს, მათი რიცხვი არსებითად არ იცვლება. ამასთან აღინიშნება პლაზმური უჯრედების რაოდენობის მომატება,

რომლებიც ხშირად იმ ადგილებს იკავებენ, სადაც ჩვეულებრივ მცირე ლიმფოციტებია. მსგავსი ცვლილებები ხდება ლიმფურ კვანძებში: ქრება მცირე ლიმფოციტები, გამრავლების ცენტრები რედუცირდება, მაგრამ შენარჩუნდება საშუალო და დიდი ლიმფოციტები. თიმექტომირებული თაგვების ელენთის მალპიგის სხეულაკების გამრავლების ცენტრები არ ვლინდება, ყველაზე მკაფიოდ გამოხატულ შემთხვევაში ლიმფური კვანძების ქერქოვანი შრე (ვირთაგვებში) შეიცავს გამრავლების „შიშველ" ცენტრებს, რომელიც შემოსაზღვრულია ცარიელი რეტიკულური ქსოვილით.

როგორც მოსალოდნელი იყო, თიმექტომირებული ცხოველის ლიმფური ქსოვილი ვერ იწვევს, ან იწვევს მეტად სუსტად რეაქციას „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ". ეს პირდაპირ მიუთითებს ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტში თიმექტომირებული დონორის ლიმფური უჯრედების იმუნოლოგიური კომპეტენციის დაქვეითებაზე. მართლაც ალოგენურ ახალშობილ ვირთაგვებში 2—2.5.10^6 რაოდენობით ლიმფოციტების შეყვანა იწვევს 100% რანტინგს, მაშინ როდესაც თიმექტომირებული ცხოველების 20.10^6 ლიმფოციტები არასოდეს არ იძლევიან რანტინგს. ეს აიხსნება არა მხოლოდ მცირე ლიმფოციტების რაოდენობის კლებით, არამედ თიმექტომიის შემდეგ შემორჩენილი თიმოციტების იმუნოლოგიური დეფექტითაც. ასეთი ცხოველების ლიმფური უჯრედები სუსტად რეაგირებენ აგრეთვე ფიტოგემაგლუტინინზე. ამავე დროს თიმექტომირებული დონორების მცირე ლიმფოციტები in vitro კულტურაში ინარჩუნებენ პროლიფერაციის უნარს უცხოგვარი ტრანსპლანტატის არსებობისას. ეს ფაქტი იმაზე მეტყველებს, რომ მცირე ლიმფოციტები ინარჩუნებენ უცხოგვარი ანტიგენის ამოცნობის უნარს.

ამრიგად, ნეონატალურად თიმექტომირებული ცხოველების დაბალი იმუნოლოგიური კომპეტენცია დაკავშირებულია როგორც მცირე ლიმფოციტების რაოდენობის კლებასა და მათი ახლადწარმოქმნის სისწრაფეზე, ასევე მათი იმუნოლოგიური ფუნქციის დარღვევაზე იქმნება ისეთი შთაბეჭდილება, რომ ნეონატალური თიმექტომია იძლევა მცირე ლიმფოციტების უნიკალურ პოპულაციას: ამ უჯრედებს შეუძლიათ ანტიგენის ამოცნობა, მისი ზეგავლენით ტრანსფორმაცია და პროლიფერაცია, მაგრამ ვერ ახორციელებენ იმუნურ პასუხს.

დიდი ხნის განმავლობაში ფიქრობდნენ, რომ მოზრდილ ცხოველთა თიმექტომია არ მოქმედებს იმუნორეაქტიულობაზე. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ მოზრდილი თიმექტომირებული ცხოველები უფრო გვიან აღიდგენენ ნორმალურ იმუნორეაქტიულობას სუბლეტალური დოზით

დასხივების შემდეგ. ეს გარემოება, აგრეთვე მონაცემები თიმუსის მიერ ლიმფოპოეზის ჰორმონული რეგულაციის შესახებ მეტყველებენ იმ ფაქტზე, რომ თიმუსი განაპირობებს ნორმალურ იმუნორეაქტიულობას მოზრდილ ორგანიზმშიც.

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების საფუძველზე თიმუსის იმუნოლოგიური ფუნქციის ჩამოყალიბება ასეა წარმოდგენილი. თიმუსი ამარაგებს იმუნოკომპეტენტური უჯრედებით სხვა ლიმფურ ორგანოებს, განსაკუთრებით ადრეულ პოსტემბრიონულ პერიოდში. თვით თიმუსის უჯრედები სხვადასხვა ანტიგენისაგან დაცულია ჰემატოთიმუსური ბარიერით, რის გამოც არ ახდენს ანტისხეულების სინთეზს. მაგრამ მომწიფების პერიოდში ეს უჯრედები ურთიერთმოქმედებენ თიმუსის ეპითელურ ელემენტებთან და იძენენ სპეციფიკურ ტოლერანტობას მთელ რიგ აუტოანტიგენებთან. სხვა ორგანოებში დასახლების დროს თიმუსის უჯრედებს თავისი იმუნოლოგიური პოტენციის რეალიზაციის საშუალება ეძლევათ ამ ორგანოში ანტიგენის მოხვედრის შემთხვევაში. ზოგი ავტორი ფიქრობს, რომ თიმუსის უჯრედები იმუნოკომპეტენტურობას იძენენ მხოლოდ სხვა ორგანოში მიგრაციის დროს. ეს მონაცემები კარგად ეთანხმება ზემოთ მოყვანილ მონაცემებს თიმუსის უჯრედთა სუსტი იმუნოკომპეტენტურობის შესახებ მათი ანტიგენებთან უშუალო კონტაქტისას. ბევრი მკვლევარი აღნიშნავს, რომ პათოლოგიური ცვლილებები ხშირად აღწერილია აგამაგლობულინემიის, მწვავე ჰემოლიზური ანემიის, სხვადასხვა მიოკარდიტებისა და მიოზიტების დროს, ანუ ისეთი დაავადებების დროს, რომელთა პათოგენეზში დამტკიცებულია ან სავარაუდოა აუტოალერგიული კომპონენტი. ამიტომ მილერი, მარშალი და უაიტი ფიქრობენ, რომ ზოგი აუტოალერგიული დაავადების მიზეზია თიმუსში ლიმფური უჯრედების „აკრძალული" კლონები, რომლებიც იმუნოლოგიურად აქტიური არიან სხეულის სხვა ქსოვილების მიმართ. ეს უჯრედები ანტიგენის ზემოქმედებისაგან დაცული არიან ჰემატო-თიმუსური ბარიერით, მაგრამ განუწყვეტლივ მიგრირებენ სხვა ორგანოებში და იქ ახორციელებენ თავის. მოქმედებას.

თიმექტომირებულ ქსოვილებში თიმუსის სუსპენზიის შეყვანა ვერ „ასწორებს" თიმექტომიის შედეგებს, მაშინ როდესაც მთლიანი ორგანოს ან ელენთის უჯრედების გადატანა საკმარისია ამისათვის. ცნობილია ასეთი საინტერესო ცდა: თიმექტომიის შემდეგ თიმუსის ტრანსპლანტაციისას საცდელი ცხოველის ელენთის უჯრედებში მხოლოდ 20 % იყო ტრანსპლანტატიდან მიგრირებული. ამავე დროს იგივე ტრანსპლანტაცია მთლიანად ხსნიდა ლიმფური ქსოვილის ჰიპოპლაზიას და აღადგენდა თიმექტომიით დარღვეულ იმუნორეაქტიულობას. ეს ფაქტები იმაზე მიუთითებენ, რომ თიმუსი არა მარტო ამარაგებს ლიმფურ

ორგანოებს იმუნოკომპეტენტური უჯრედებით ან მათი წინამორბედებით, არამედ რაღაც გზით ახდენს სხვა წარმოშობის ლიმფური უჯრედების სტიმულაციას. ამ მოსაზრებას ადასტურებს ასეთი ცდის შედეგიც: თიმექტომირებულ ცხოველებს გადაენერგათ თიმუსი დიფუზური კამერით, რის შედეგად იმუნორეაქტიულობა აღდგა.

ამ ფაქტებს თუ გავითვალისწინებთ, გასაგები ხდება, რატომაა თიმუსის უჯრედების სუსპენზიის ტრანსპლანტაცია არასაკმარისი იმუნორეაქტიულობის აღსადგენად. საქმე ისაა, რომ ასეთ სუსპენზიებში გამორიცხულია ეპითელური უჯრედები, რომლებიც ახორციელებენ ჰორმონულ ფუნქციას. გასათვალისწინებელია ასეთი ფაქტიც. თუ ლიმფური უჯრედების კულტივაცია ხდება დიფუზურ კამერაში ანტიგენთან ერთად, და კამერაში თიმუსის რეტიკულური სტრომაცაა, მიიღება ანტითელოგენეზის დაქვეითება. ამის გათვალისწინებისას შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ თიმუსს ორგვარი გავლენის მოხდენა შეუძლია. ერთი მხრივ, ის ახდენს ლიმფური ქსოვილის სტიმულაციას და მის ტრანსფორმაციას მწიფე ლიმფოციტად, მეორე მხრივ. ის ხელს უშლის იმუნოლოგიურად კომპეტენტური უჯრედების ურთიერთქმედებას ანტიგენთან თვით თიმუსის შიგნით. ამიტომ თიმუსის მიერ ანტისხეულების წარმოქმნის დაბალი პოტენცია შეიძლება ავხსნათ არა მხოლოდ ჰემატო-თიმუსური ბარიერით, არამედ ამ ორგანოს უჯრედთა შორის არსებული განსაკუთრებული მორფეგენეზური ურთიერთობებით.

ზემოთ მოყვანილი ფაქტების განხილვის შემდეგ აშკარად ჩანს, რომ თიმუსს მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვს იმუნოლოგიური ფუნქციების განხორციელებაში.

თანამედროვე იმუნოლოგიას უნდა გაერკვია ამ ორგანოს მუშაობის მექანიზმი, მისი თავისებურებები, გაეცა პასუხი მრავალ შეკითხვაზე, მაგალითად, რატომაა, რომ თიმუსის ამოკვეთა ცხოველის დაბადებისთანავე იმუნიტეტს თრგუნავს, ხოლო 7—10 დღის შემდეგ ამოკვეთა კი იმუნოლოგიურ თვისებებს უნარჩუნებს ცხოველს. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, როგორ ახერხებს თიმუსი ცხოველის დაბადებიდან რამდენიმე დღეში უზრუნველყოს მისი იმუნოლოგიური აქტივობა; როგორ ფუნქციონირებს თიმუსი მოზრდილ ორგანიზმში და რა ურთიერთობა აქვს მას სხვა ლიმფურ ორგანოებთან.

ამ საკითხების ასახსნელად ამჟამად სამი სხვადასხვა ჰიპოთეზა არსებობს*.

უ ჯ რ ე დ უ ლ ი ჰ ი პ ო თ ე ზ ა (გამოთქმულია 1961 წელს მილე-

---

*ჰიპოთეზების განხილვას ვიძლევით ფრიდენშტეინის და ჩერტკოვის მიხედვით [20]

რისა და 1962 წელს ბერნეტის მიერ) გულისხმობს შემდეგს: სიცოცხლის პირველ დღეებში თიმუსის ქერქოვანი შრიდან გამოსახლდებიან მცირე ლიმფოციტები, რომლებიც თავდაპირველად მხოლოდ თიმუსში წარმოიქმნებიან. ეს უჯრედები განსახლდებიან ლიმფურ კვანძებსა და ელენთაში და იქ იძლევიან უჯრედთა პოპულაციას, რომელთაც გამრავლებისა და ტრანსფორმაციის წყალობით შეუძლიათ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში იმუნური რეაქციის უზრუნველყოფა. ეს ჰიპოთეზა კარგად ეთანხმება სიცოცხლის პირველ დღეებში თიმუსში მიმდინარე გარდაქმნების მონაცემებს, აგრეთვე ლიმფური ქსოვილის რეპოპულაციის ფაქტებს.

ჰიპოთეზა შემოწმდა ექსპერიმენტებით. თუ ჰიპოთეზის არსი სწორია, მაშინ თიმოციტების ან სხვა ლიმფური ორგანოების ლიმფოციტების შეყვანა უნდა აღადგენდეს იმუნოგენეზს. იგივე პროცედურა უნდა ხსნიდეს თიმექტომირებულ ცხოველის „გამოფიტვის დაავადებას". მართლაც, მოზრდილი დონორის სინგენური ლიმფოციტების შეყვანა ხსნის ნეონატალური თიმექტომიის შედეგს. ზოგ შემთხვევაში ნაჩვენები იყო დონორის უჯრედების პირდაპირი მონაწილეობა ანტიგენთან რეაქციაში.

მაგალითისათვის განვიხილოთ ასეთი ცდა: თიმექტომირებულ თაგვებში გადანერგილი იყო ძვლის ტვინისა და თიმუსის ტრანსპლანტატი; ანტიგენზე პასუხის გაცემის პროცესში ელენთაში იზრდებოდა თიმუსის დონორისეული უჯრედების მიტოზთა რიცხვი. მაგრამ ამ უჯრედებს არ შეეძლოთ პლაზმურ უჯრედებად დიფერენცირება. ასეთ შემთხვევაში ანტისხეულების წარმოქმნას განაპირობებს ძვლის ტვინის დონორის უჯრედები. ამავე დროს თიმუსური წარმოშობის უჯრედების მიტოზების მაქსიმუმი აუცილებელია ძვლის ტვინის უჯრედების დიფერენცირებისათვის. ეს კი ხორციელდება ამ მაქსიმუმის მიღებიდან 3—4 დღის შემდეგ.

ისეთი შთაბეჭდილება იქმნება, რომ წარმოებს ძვლისტვინისეული უჯრედების რაღაც „სწავლება" თიმოციტების მიერ. მაგრამ ასეთ ცდებში ვერ მიიღეს იმუნოგენეზის ხანგრძლივი აღდგენა და სრულიად დასაშვებია, რომ ისევე როგორც მოზრდილი ცხოველების თიმექტომიის დროს, ლაპარაკია მხოლოდ იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დროებით შენარჩუნებაზე.

რაც შეეხება მხოლოდ თიმოციტების შეყვანას, ეს მონაცემები კიდევ უფრო წინააღმდეგობრივია. თიმოციტების ერთჯერადი შეყვანა არ აღადგენს იმუნური პასუხისათვის მზადყოფნას ან მათი მოქმედება 10—20-ჯერ უფრო სუსტია, ვიდრე ლიმფური კვანძების ან ელენთის უჯრედების შეყვანის დროს. თიმოციტების განმეორებითი შეყვანა

უფრო ეფექტურია. ეს მომენტი ძნელი ასახსნელია უჯრედული ჰიპოთეზის პოზიციებიდან.

დამტკიცებულია, რომ შეყვანილი თიმოციტები სახლდებიან ელენთისა და ლიმფური კვანძების ე. წ. თიმუსდამოკიდებულ ზონებში. საყურადღებოა, რომ ნეონატალური თიმექტომიის დროს სწორედ ეს უბნები განიცდიან ატროფიას. ელენთიდან მიღებული უჯრედები კი სახლდებიან თიმუსდამოკიდებულ ზონებშიც და მეორადი ფოლიკულების იმ ადგილებშიც, რომლებიც არ განიცდიან ატროფიას თიმექტომიის შემდეგ. ლიმფოციტები თიმოციტებზე 2—10-ჯერ უფრო მძლავრად ახდენენ ლიმფური ქსოვილის რეპოპულაციას.

უჯრედული ჰიპოთეზა ვერ ხსნის თიმუსის როლს დაბადების შემდგომ პერიოდში.

ეს ჰიპოთეზა სხვა წინააღმდეგობასაც აწყდება. კერძოდ, ახალშობილი ან უასაკო თაგვების თიმუსის 300p დასხივება იწვევს პრაქტიკულად მთელი თიმუსის დაშლას, მაგრამ ეპითელური სტრომა არ ზიანდება. შეიძლება ითქვას, რომ ამ შემთხვევაში მიიღება თიმექტომია ეპითელის შენარჩუნებით. დასხივებიდან 20—30 დღის განმავლობაში თიმუსის ლიმფური ქსოვილი აღდგება.

ამრიგად, ახალშობილთა დასხივებული თიმუსის რეგენერაცია ისევე მიმდინარეობს, როგორც მოზრდილი ცხოველის თიმუსის დასხივებისას. მაშასადამე, მიუხედავად იმისა, რომ ახალშობილი თაგვების თიმოციტების პირველი გენერაცია დასხივებისას იშლება და ვერ ასწრებს ცხოველის ლიმფური ორგანოების კოლონიზებას, ორგანიზმში არსებობს თიმოციტების რეგენერაციისათვის ვარგისი სხვა წყაროც. ასეთ თაგვებში ხდება ლიმფური სისტემის ნორმალური მორფოლოგიის აღდგენა.

დაბოლოს, უჯრედული ჰიპოთეზა ვერ ხსნის, რატომაა რომ დასხივებულ თაგვებში ალოგენური თიმუსის გადანერგვა აღადგენს იმუნოლოგიურ რეაქციას დონორის ხაზის თაგვის ანტიგენების წინააღმდეგაც, რომელთა მიმართ თიმოციტები თითქოს ტოლერანტული უნდა იყვნენ.

ჰ უ მ ო რ უ ლ ი ჰ ი პ ო თ ე ზ ა 1958—1960 წლებში გამოთქვა მეტკალფმა. ამ ჰიპოთეზის თანახმად თიმუსში (სავარაუდოა მის ტვინოვან შრეში) გამოიყოფა ნივთიერება, რომელიც იწვევს ორგანიზმში ლიმფური უჯრედების იმუნოლოგიურ მომწიფებას.

თიმუსში მიმდინარე სეკრეტორული პროცესები აღწერილია არაერთხელ. ცნობილია, რომ მასში შესაძლოა ტიპური ჯირკვლოვანი სტრუქტურების განვითარება. ელექტრონული მიკროსკოპის მონაცემების მიხედვით თიმუსის ტვინოვანი შრის ეპითელურ უჯრედებში გამო-

ელენილია თავისებური სეკრეცია. დასაშვებია, რომ სეკრეტი თიმუსიდან გამოიყოფა სიცოცხლის პირველივე დღეებიდან და უზრუნველყოფს ლიმფოციტების მომწიფებას. ამ გზით წარმოიქმნება უჯრედთა პოპულაცია, რომელიც შემდგომში განიცდის პოლიფერაციას. სეკრეტის გამოყოფა შეიძლება გრძელდებოდეს დიდი ხნის განმავლობაში.

მეტკალფის გამოკვლევებით ცხადი გახდა, რომ თუ 4—6 კვირის თაგვებს ამოვკვეთავთ თიმუსს, 1,5—3 თვის განმავლობაში ლიმფოციტების რიცხვი დაეცემა 30—40 %-ით, ხოლო ფუძური კვანძებისა და ელენთის წონა შემცირდება 25 %-ით. ასეთი ცხოველების ლიმფურ ქსოვილში ეცემა მცირე ლიმფოციტების რიცხვი ქვეითდება მიტოზური აქტივობა. ამავე დროს გამრავლების ცენტრებში იკლებს უჯრედული დეტრიტის შემცველობა. 3 თვის შემდეგ ლიმფური ქსოვილის წონა უფრო სტაბილური ხდება, თუმცა ნორმალურ დონეს ვერ აღწევს.

მეტკალფმა აღწერა ასეთი ფაქტი: ნორმალურ ახალშობილ თაგვებში თაგვის ან ადამიანის თიმუსის ექსტრაქტის შეყვანის შემდეგ ის იღებდა მკვეთრ ლიმფოციტოზს, ხოლო 6 დღის შემდეგ — ლიმფოციტების მკვეთრ მატებას 50—150 % ნორმასთან შედარებით.

ექსტრაქტში ლიმფოპოეზის მასტიმულირებელი ფაქტორის არსებობას აღწერდნენ სხვა ავტორებიც, მაგრამ ამ ნივთიერების ბუნება გაურკვეველი იყო. მეორე მხრივ ცნობილი იყო ასეთი ფაქტიც: ახალშობილ თიმექტომირებულ ცხოველებში თიმუსის ტრანსპლანტაცია ხსნიდა იმუნოლოგიურ დეპრესიას, ხოლო თიმუსის ექსტრაქტის შეყვანა ამ ეფექტს არ იძლეოდა.

ბოლო წლების გამოკვლევები უტყუარად აღასტურებენ იმას, რომ თიმუსი მართლაც ახდენს ჰუმორულ ზემოქმედებას ლიმფურ ქსოვილზე. ასეთი დასკვნის გამოტანა შესაძლებელი გახდა დიფუზური კამერის გამოყენებით. ნეონატალურად თიმექტომირებულ თაგვებს თუ გადაენერგებოდათ თიმუსი დიფუზური კამერით, აღდგებოდა ლიმფური ორგანოების ნორმალური მორფოლოგია, იმუნოგენეზი, იხსნებოდა „გამოფიტვის დაავადება“, იმატებდა მცირე ლიმფოციტების რაოდენობა, მაგრამ რეციპიენტის თიმუსის რეგენერაცია არ ხდებოდა. დიფუზურ კამერაში ელენთის ლიმფოციტების, ემბრიონული ან მოზრდილი ცხოველის ლიმფური კვანძების გადანერგვა ამგვარ ეფექტს არ იძლეოდა.

შემდეგში ეს მონაცემები სხვადასხვა ავტორის მიერ დადასტურდა თაგვებზე, ვირთაგვებზე, ბოცვერებზე.

ამგვარად, შეიძლება დადგენილად ჩაითვალოს, რომ თიმუსი გამოიმუშავებს რაღაც ნივთიერებას, რომელიც ხელს უწყობს ლიმფური უჯრედების მომწიფებას. დიფუზური კამერის მეთოდმა იმის საშუალე-

ბაც მისცა მკვლევარებს, რომ დაედგინათ თიმუსის რომელი უჯრედები გამოიმუშავებენ ჰუმორულ ფაქტორს.

გამოირკვა შემდეგი: დიფუზურ კამერაში ტრანსპლანტირებულ თიმუსში შენარჩუნდება ხოლმე მხოლოდ ეპითელური უჯრედები. თუ კულტივაციიდან 7 დღის შემდეგ დიფუზური კამერა გადაენერგება მეორე ნეონატალურად თიმექტომირებულ რეციპიენტს, მას აღუდგება იმუნოგენეზი.

მაშასადამე, გამოკვლევების სერიამ დაადგინა ორი ფაქტი: ერთი — თიმუსის მოქმედება ლიმფურ ქსოვილზე განპირობებულია ჰუმორული ფაქტორით, რომელიც მოქმედებს არა მარტო თვით თიმუსში, არამედ გარკვეულ მანძილზეც, მეორე — ამ ფაქტორის სეკრეციას ახდენენ ეპითელური უჯრედები. ფრიდენშტეინი ფიქრობს, რომ ფაქტორის დიდ მანძილზე მოქმედება არაა ძლიერი, ან ეს თვისება არასტაბილურია და, შესაძლოა, ამითი იყოს განპირობებული ზოგ შემთხვევაში თიმუსის ექსტრაქტის არაეფექტურობა.

ჰუმორული ფაქტორის მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე ახსნილი არაა. ფრიდენშტეინის გამოკვლევებით ნაჩვენებია, რომ დიფუზურ კამერაში მყოფი ეპითელიუმი ხელს უწყობს ლიმფოციტების დიფერენცირებას როგორც უშუალო კონტაქტის დროს, ასევე მაშინაც, თუ ლიმფოციტები მოთავსებულია მეზობელ კამერაში. ორმაგი კამერის მეთოდის გამოყენებით შესაძლო გახდა იმისი ჩვენება, რომ თიმუსის ეპითელურ-რეტიკულური ელემენტების მიერ გამოუშავებული ჰუმორული ფაქტორი ხელს უწყობს თიმუსის ლიმფური უჯრედების პროლიფერაციას, მაგრამ ხელს უშლის ლიმფოციტების პლაზმური რიგის უჯრედებად დიფერენცირებას. ეს გარემოება ფრიდენშტეინს აძლევს საფუძველს იფიქროს, რომ თიმუსის სუსტ რეაქციას იმუნიზაციაზე განაპირობებს როგორც თიმუსური ბარიერი, აგრეთვე ისიც, რომ ჰუმორული ფაქტორი თრგუნავს სპეციფიკურ დიფერენცირებას პლაზმურ უჯრედებად.

„სწავლების ჰიპოთეზა გამოთქმულია 1962 წელს მილერის მიერ. ჰიპოთეზა ემყარება იმ ფაქტს, რომ თიმუსის არსებობა აუცილებელია ახალგაზრდა თაგვების იმუნოლოგიური აქტივობის აღდგენისათვის. თუ დაბადებისთანავე თიმექტომირებულ თაგვებს შევუყვანთ თიმოციტებს, იმუნოლოგიური რეაქტიულობა ჩვეულებრივ არ აღდგება ხოლმე. მისი აღდგენისათვის აუცილებელია მთლიანი თიმუსის გადანერგვა. აქედან გამომდინარეობს შემდეგი სავარაუდო მოსაზრება: თიმუსი ორგანოა, სადაც იმუნოკომპეტენტური უჯრედები არ წარმოიქმნება; ისინი თიმუსში ხვდებიან სხვა ლიმფური ან სისხლმბადი ორგანოებიდან. აქ ლიმფოციტები იძენენ იმუნოლოგიურ კომპე-

ტენციას („სწავლობენ"), ამასთან, ლიმფოციტები იმუნოლოგიურ სპეციფიკურობას ვერ იძენენ, რადგან თიმუსში ანტიგენები ან ვერ აღწევენ, ან არააქტიური არიან. აქ ისინი თითქოს „სწავლობენ", რის შემდეგ თიმუსს ტოვებენ და თავის პოტენციას გამოავლენენ ლიმფურ კვანძებში ან ელენთაში. ლიმფოციტების მიერ ეს „დასწავლა" ანუ იმუნოლოგიური კომპეტენციის მიღება ხდება ან თიმუსის სტრომასთან უშუალო კონტაქტის დროს, ან მხოლოდ თიმუსში მყოფი ნივთიერების ზეგავლენით. ასეთი „დასწავლა" გრძელდება დიდხანს, შესაძლოა ცხოველის მთელი სიცოცხლის განმავლობაში.

გამოთქმულია ისეთი მოსაზრებაც, რომლის მიხედვით ლიმფოციტები კი არ იძენენ იმუნოლოგიურ კომპეტენციას თიმუსში მოხვედრისას, არამედ პირიქით, თიმუსიდან გამოსახლებისას თიმოციტები „ასწავლიან" ლიმფური კვანძების ლიმფოციტებს.

1967 წელს მილერმა ექსპერიმენტულად შეამოწმა ჰიპოთეზა. ცდის შინაარსი ასეთი იყო: დასხივებულ თაგვებში შეჰყავდათ თიმოციტები ცხვრის ერითროციტებთან ერთად. 7 დღის შემდეგ ასეთი თაგვების ელენთა გადაქონდათ სინგენურ დასხივებულ რეციპიენტში ანტიგენთან ერთად. ამ დროს არ აღირიცხებოდა მწიფე პლაზმური უჯრედების გაჩენა მეორე რეციპიენტის ელენთაში, ე. ი. თიმუსის უჯრედებმა ვერ განიცადეს დიფერენცირება სრულფასოვან პლაზმურ უჯრედებად. მაგრამ თუ ელენთის უჯრედებთან ერთად მეორად რეციპიენტს შეუყვანდნენ ძვლის ტვინის უჯრედებს, ანტისხეულების მასინთეზებელი უჯრედის ჰისტოგენეზი მიდიოდა ბოლომდე.

ამ ფენომენის ასახსნელად ორი ერთმანეთის გამომრიცხველი მოსაზრებაა გამოთქმული. პირველი: თიმუსში არის ანტიგენმგრძნობიარე წინამორბედი უჯრედი, მაგრამ მას ანტიგენზე რეაქციის უნარი არა აქვს. (დასხივების გამო ეს მექანიზმი დარღვეულია). დაკარგული უნარი სწრაფად აღდგება ძვლისტვინისეული უჯრედებით. მეორე მოსაზრება: ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედები მხოლოდ ძვლის ტვინშია, თიმოციტები კი ხელს უწყობენ ღერძულ სისხლმბად უჯრედებს ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედად დიფერენცირებაში.

აღმოჩნდა აგრეთვე, რომ ნეონატალურად თიმექტომირებული ცხოველების ანტისხეულების წარმომქმნელი უჯრედების დიფერენცირება თიმოციტების ან მკერდის სადინარიდან მიღებული ლიმფოციტების ერთდროული შეყვანის დროს ხდება რეციპიენტში შერჩენილი წინამორბედებისაგან. ეს გამოკვლევა ეკუთვნის მილერს. ამ მონაცემებიდან შესაძლოა პრინციპულად მნიშვნელოვანი დასკვნის გამოტანა: იმუნური პროცესის დროს ხორციელდება დიფერენცირების ორი დამოუკიდებელი საშუალება: ანტიგენს მიიღებს ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედი—თიმუ-

სური წარმოშობის ლიმფოციტი. სისხლში თიმუსური წარმოშობის ლიმ-ფოციტების არსებობა დამტკიცებულია ექსპერიმენტით. ანტიგენის ზე-გავლენით ეს უჯრედები გარდაიქმნებიან, იყოფიან, მაგრამ არ დიფე-რენცირდებიან იმუნური პასუხის ეფერენტულ უჯრედებად, მაგალი-თად, ანტისხეულების წარმომქმნელ უჯრედებად. ასეთი უჯრედები წარ-მოიშობა ხანმოკლე სიცოცხლის მქონე ზურგის ტვინისეული უჯრედე-ბის დამოუკიდებელი ხაზიდან. მათი დიფერენცირებისათვის აუცილე-ბელია ინფორმაცია, რომელსაც ის იღებს თიმუსური წარმოშობის ანტიგენმგრძნობიარე უჯრედიდან.

როგორც ვხედავთ, „დასწავლის" ჰიპოთეზას ბევრი აქვს საერთო ჰუმორულ ჰიპოთეზასთან: განსხვავება მხოლოდ იმაშია, თიმუსის რო-მელ უჯრედს, ეპითელურს თუ თიმოციტს, მიენიჭება თიმუსური ფაქ-ტორის პროდუცენტის როლი.

საკითხის ასე დაყენებას მოსდევს მეორე კითხვა — რომელი უჯრე-დები „სწავლობენ" თიმუსური ფაქტორის წყალობით. ბოლო წლების გამოკვლევები ამ კითხვაზე პასუხის გაცემის საშუალებას იძლევიან.

თიმუსში განუწყვეტლივ ხდება უჯრედების მიგრაცია, თიმუსის ტრანსპლანტატი სწრაფად ივსება თიმექტომირებული რეციპიენტის უჯ-რედებით. თუ დასხივებულ თაგვებს დავიცავთ ძვლის ტვინის ტრანს-პლანტატით, მათი თიმუსის რეპოპულაცია ხდება დონორისეული უჯ-რედებით. გამოდის, რომ თიმუსი „ასწავლის" გარედან შემოსულ უჯ-რედებს. აღსანიშნავია ის გარემოება, რომ ელენთის ლიმფოციტები თი-მუსში არ მიგრირებენ, ტრანსპლანტაციის შემდეგ ისინი ხვდებიან ძვლის ტვინში, ღვიძლში, ელენთაში, ლიმფურ კვანძებში. ასევე არ ხვდებიან თიმუსში ტრანსპლანტირებული თიმოციტები. დასხივებული ქიმერების რეპოპულაციის წყაროა ძვლისტვინისეული უჯრედები. ცნობილია ასეთი ცდის შედეგი: CBA ხაზის დასხივებულ რეცი-პიენტს გადაუნერგეს CBA/H-T_6T_6 ხაზის ლიმფოციტები და (CBA× ×CBA/HT_6T_6)F_1 ხაზის ძვლის ტვინის უჯრედები შემდეგი შეფარ-დებით 10^7 ლიმფური და 10^5 ძვლის ტვინის უჯრედი. უჯრედების შესა-ხებ მსჯელობდნენ სპეციალური მარკერის მიხედვით. აღმოჩნდა, რომ რეციპიენტის თიმუსში, შემდეგ კი ლიმფურ კვანძებში, მიტოზი მიმდი-ნარეობდა არა ლიმფოციტების, არამედ ძვლის ტვინის დონორისეულ უჯრედებში, მაშასადამე, იმ შემთხვევაშიც, როდესაც ლიმფოციტების რიცხვი 100 -ჯერ მეტია ძვლის ტვინის უჯრედებზე, თიმუსის რეპო-პულაცია ხორციელდება მხოლოდ ძვლის ტვინის უჯრედებით. აქედან ნათელია, რომ თიმუსში „სწავლობენ" ძვლის ტვინში წარმოშობილი უჯრედები. ვარაუდობენ, რომ „სწავლება" ნიშნავს ძვლის ტვინის უჯრედების მიერ იმუნოლოგიური კომპეტენციის მიღებას, რის შედე-

გად ისინი დასხივებული ცხოველის ლიმფური უჯრედების რეპოპულაციის უნარს იძენენ.

ეს მონაცემები კარგად ეთანხმება იმას, რომ მეორადი დაავადება არ აღმოცენდება დასხივებულ თიმექტომირებულ თაგვში ძვლის ტვინის ტრანსპლანტაციის დროს. ძვლის ტვინში ან ემბრიონულ ღვიძლში მყოფმა პოტენციურად კომპეტენტურმა უჯრედმა შეიძლება აქტივობა შეიძინოს მხოლოდ თიმუსის არსებობის დროს. ცხადია, თიმექტომირებულ ცხოველში ამ პროცესის განხორციელება შეუძლებელია.

ეს მონაცემები საშუალებას იძლევა დავასკვნათ, რომ ორგანიზმში არის პოლიპოტენტური ღერძული უჯრედი, როშელიც საწყისს აძლევს სისხლმბად უჯრედებს, ხოლო „დასწავლის" შემდეგ თიმუსში ის იძენს ლიმფოციტების წინამორბედის თვისებებს.

ფაბრიციუსის ჩანთა

როგორც ზემოთ ითქვა, ფრინველებს ხერხემლიანებისაგან განსხვავებით აქვთ ფაბრიციუსის ჩანთა, რომელსაც მნიშვნელოვანი იმუნოლოგიური ფუნქცია აკისრია.

პილიპენკოს [17, 18] ცდებით გამოირკვა, რომ ორთვიან იხვის ჭუკებში 5 მგ პრედნიზოლონის შეყვანა იწვევს ფრინველების წონის დაქვეითებას, შესაბამისად ქვეითდება ფაბრიციუსის ჩანთის წონაც.

მაქსი და რაიმონდი [30] სწავლობდნენ წიწილების ფაბრიციუსის ჩანთასა და ლიმფურ ქსოვილს. გამოჩეკის დღეს წიწილების ერთ ჯგუფს აცლიდნენ თიმუსს, მეორეს—ფაბრიციუსის ჩანთას, შემდეგ ასხივებდნენ რენტგენის სხივებით. 4 დღის შემდეგ შეჰყავდათ ხარის კრისტალიზებული ალბუმინი და Brucella abortus-ის კულტურა. წიწილების ორივე ჯგუფი შეისწავლეს 9 დღის შემდეგ და აღწერეს ასეთი სურათი: ბურსექტომირებული წიწილების სხეულში მხოლოდ თიმუსური წარმოშობის ქსოვილი იყო, რომელიც ლოკალიზებული იყო ელენთის არტერიებსა და არტერიოლების ირგვლივ. ასეთი ტიპის ლიმფური ქსოვილი საგრძნობლად რედუცირებულ ჰქონდა თიმექტომირებულ ცხოველებს. ლიმფური ქსოვილი, რომლის წარმოშობა დაკავშირებულია ფაბრიციუსის ჩანთასთან, შედგებოდა ფიბროზული კაფსულით გარემოცული მრგვალი ან ოვალური ფოლიკულებისაგან. ფოლიკულის უჯრედები მკვეთრ პირონინოფილიას ამჟღავნებდნენ. ბურსექტომირებულ ფრინველებს ასეთი ტიპის უჯრედები არ ჰქონდათ. არ იქნა აღრიცხული მათ შრატში არც ხარის ალბუმინისა და არც Brucella abortus საწინააღმდეგო ანტისხეულები.

ახალგამოჩეკილთა ბურსექტომია შესაძლოა ქირურგიული გზით ან საინკუბაციო კვერცხების ტესტოსტერონით დამუშავებით. ქიმიური

ბურსექტომიის შედეგად ფრინველები კარგავენ ანტისხეულების წარმოქმნის უნარს, მაგალითად, ხარის ალბუმინის, T_2 ფაგის, უცხოგვარი ერითროციტების მიმართ. ისინი არ განდევნიან ალოგენურ კანს და უცხოგვარ ელენთის უჯრედებს, რომელთა ტრანსპლანტაცია იწვევს რანტის დაავადებას. ამგვარად, ეს ფრინველები ვერ ახორციელებენ ვერც ტრანსპლანტაციურ, ვერც ჰუმორულ იმუნიტეტს [34]. შემდეგ გამოირკვა, რომ კვერცხების ტესტოსტერონით დამუშავების შემდეგ ატროფიას განიცდის არა მხოლოდ ფაბრიციუსის ჩანთა, არამედ თიმუსის ქერქოვანი შრეც. აქედან გამომდინარე შესაძლოა დასკვნა, რომ ამ შემთხვევაში ხდება ამ ორი ორგანოს რედუქციის სუმაცია.

სხვაგვარადაა საქმე მაშინ, როდესაც ახალგაზრდა ფრინველებში ხდება თიმუსისა და ფაბრიციუსის ჩანთის ცალ-ცალკე გამოთიშვა. თიმექტომირებულ ფრინველებში მკვეთრად დათრგუნვილია ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი, ხოლო ჰუმორული ანტისხეულების წარმოქმნის უნარი შენარჩუნებულია. ასეთ ცხოველებს საგრძნობლად დაქვეითებული აქვთ მცირე ლიმფოციტების რაოდენობა. პირიქით, ფაბრიციუსის ჩანთის ამოკვეთა იწვევს ანტისხეულების წარმოქმნის დაქვეითებას, ხოლო ალოგენური კანის განდევნა ნორმალურ ვადებში მიმდინარეობს.

ამჟამად იმუნოლოგიურ ლიტერატურაში დამკვიდრებულია აზრი, რომ ფრინველების ფაბრიციუსის ჩანთა და თიმუსი განაპირობებენ ერთი მხრივ ლიმფური ქსოვილის სხვადასხვა ტიპის განვითარებას, მეორე მხრივ — სხვადასხვა ხასიათის იმუნოლოგიურ რეაქციებს, კერძოდ, თიმუსი უზრუნველყოფს ტრანსპლანტაციურ იმუნიტეტს, ფაბრიციუსის ჩანთა კი — იმუნოლოგიური რეაქციის ჰუმორულ მხარეს.

ნაწლავი

ადამიანისა და მაიმუნის თეძოს ნაწლავი ექსპლანტაციის პირობებში ასინთეზებს გლობულინებს. მოზრდილი ბოცვერის აპენდიქსიც ასინთეზებს გამა-გლობულინს. ეს პროცესი ერთიორად ძლიერდება ბოცვერის მაკეობის დროს. 1—3 კვირის ასაკის ბოცვერის აპენდიქსი ის ძირითადი ორგანოა, რომელიც ინტენსიურად ასინთეზებს გამა-გლობულინს. ლიტერატურაში არის ცნობები იმის შესახებ, რომ ზოგი ანტიგენის ნაწლავებში შეყვანის შემდეგ ანტისხეულები განავალში უფრო ადრე გამოვლინდებიან, ვიდრე სისხლში. თუ გავსინჯავთ ჭიისებრი ნაწლავის ექსტრაქტს S.typhi-ს ან სორბირებული ტეტანუსის ანატოქსინით შეყვანის შემდეგ, შესაძლებელია ანტისხეულების დიდი რაოდენობის გამოვლენა. თუ იგივე ანტიგენი შეყვანილია კანქვეშ, ჭიისებრი ნაწლავის ექსტრაქტში ანტისხეულები არ აღმოჩნდება. მუცლის ტიფის ვაქცინის კანქვეშ შეყვანა იწვევს წვრილი ნაწლავის კედელში დიდი რაოდენობით ანტისხეულების წარმოქმნას, დიზენტერიის

ვაქცინის შეყვანისას—ანტისხეულები ვლინდება თეძოს ნაწლავის კედელში. თუ პნევმოკოკური ვაქცინა შეყვანილია ვენაში, ნაწლავის კედელში შესაძლოა სუსტი პლაზმოციტური რეაქციის ხილვა და ანტისხეულების სუსტი სინთეზის აღრიცხვა. სტოუნერმა და ჰეილიმ ტეტანუსის ანატოქსინით კანქვეშ და მუცლის ღრუში იმუნიზირებული თაგვების პეიერის ბალთები გადანერგეს არაიმუნური თაგვების თვალის წინა კამერაში; ტრანსპლანტაციის შემდეგ რეციპიენტს შეუყვანეს ანატოქსინი. შედეგად რეციპიენტის სისხლში თავი იჩინა ანტისხეულებმა.

ამრიგად, ნაწლავის ლიმფური ქსოვილი ზოგ შემთხვევაში ასინთეზებს ანტისხეულებს. საზოგადოდ მისი მონაწილეობა ანტისხეულების საერთო პროდუქციაში უმნიშვნელოა, მაგრამ არაა გამორიცხული, რომ ნაწლავის მიერ წარმოებული ანტისხეულები ორგანიზმს იცავენ ნაწლავის ინფექციისაგან. ამას მოწმობს ბაქტერიების მასობრივი ინვაზია ნაწლავიდან სისხლში ცხოველის დასხივების დროს.

ბოცვერის აპენდექტომია არ ანელებს ანტისხეულების პროდუქციას ცხვრის ერითროციტების ვენაში შეყვანის დროს. ამავე დროს ბოცვერის აპენდიქსის ეკრანირება დიდი დოზებით დასხივებისას ცხოველს უნარჩუნებს ანტისხეულების წარმოების უნარს. იაკობსონმა თანაავტორებთან ერთად აღწერა საინტერესო ფაქტი: თაგვების დასხივებისას ეკრანირებული იყო ერთი პეიერის ბალთა. ასეთი ცხოველის ელენთა და ლიმფური კვანძები ინარჩუნებდნენ იმუნოლოგიურ რეაქტიულობას. აქედან გამომდინარე შესაძლოა ვიფიქროთ, რომ ნაწლავის ლიმფური წარმონაქმნები, ისევე როგორც სხვა ლიმფური ორგანოები, გამოიმუშავებენ იმუნოლოგიურად კომპეტენტურ უჯრედებს, რომლებიც სახლდებიან სხვა ორგანოებში. ლიტერატურაში არაა ცნობილი რამდენად სისტემატურად ხორციელდება ეს პროცესი დაუსხივებელ ნორმალურ ცხოველში. გამორიცხული არაა, რომ ნაწლავის ლიმფური ქსოვილის იმუნორეაქტიულობა თვისობრივად განსხვავდება სხვა ლიმფური ორგანოების რეაქტიულობისაგან. ამაზე მიუთითებს ე. წ. სულცბერგერ-ჩეიზის ფენომენი. ამ მოვლენის არსი შემდეგშია: ზოგიერთი ანტიგენის პირის ღრუდან შეყვანის შემდეგ ზღვის გოჭები კარგავენ ალერგიულ რეაქციებს იმავე ანტიგენის პარენტერალურად შეყვანის პასუხად. თუმცა უნდა ითქვას ისიც, რომ იგივე ფენომენი ხორციელდება მაშინაც, თუ ანტიგენების მცირე დოზას შევიყვანთ უშუალოდ სისხლში.

ნაწლავის შესახებ მონაცემები მოყვანილია ფონტალინის მიხედვით[19].

ლიტერატურა

1. ჭორჭია ი. 1977. კრებულში: უცხო ცილის გავლენა ფრინველების ლიმფური და ენდოკრინული სისტემების ონტოგენეზზე, გვ. 96—116.
2. Агеев А. К. 1976. Архив патологии, т. 38, вып. 12, стр. 3—11.
3. Бернет Ф. 1964. Целостность организма и иммунитет, «Мир», М.
4. Бойд У. 1969. Основы иммунологии, «Мир», М.
5. Врубель Я. 1962. Экспериментальная хир. и анестезиология, I, стр. 50—53.
6. Вязов О. Е. 1962. Иммунология эмбриогенеза, Медгиз, М.
7. Гауровиц Ф. 1969. Иммунохимия и биосинтез антител, «Мир», М.
8. Гурвич Г. А., Шумакова Г. В. 1960. Вестн. АМН СССР, I, стр. 57—67.
9. Гистология 1963. Под ред. проф. Елисеева В. Г. Медгиз, М.
10. Здродовский П. Ф. 1961. Вестн. АМН СССР, 4, стр. 9—19.
11. Коркина И. Р. 1980. Журн. общ. биологии, т. 41, 6, стр. 924—932.
12. Линг Н. Р. 1971. Стимуляция лимфоцитов, «Медицина», М.
13. Лукьяненко В. И. 1971. Иммунобиология рыб. Изд. Пищевая промышленность, М.
14. Лурия Е. А., Снегирева А. Е. 1966. Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 61, № 5, стр. 103—107.
15. Нормальное кроветворение 1976. Под ред. акад. Н. А. Федорова, М.
16. Петров Р. В. 1976. Иммунология и иммуногенетика, Медицина, М.
17. Пилипенко М. Е. 1965 О вилочковой железе птиц, Птицеводство, № 2, стр. 22—23.
18. Пилипенко М. Е. 1967. Тр. Харьковского мединститута.
19. Фонталин Л. Н. 1967. Иммунологическая реактивность лимфоидных органов и клеток, «Медицина», М.
20. Фриденштейн А. Я., Чертков И. Л. 1969. Клеточные основы иммунитета, «Медицина», М.
21. Шевелев А. С. 1976. Реакция «Трансплантат против реципиента» и трансплантационная болезнь, «Медицина», М.
22. Шевелев А. С. 1978. Противоречия иммунологии, «Медицина», М.
23. Шумакова Г. В., Гурвич Г. А. 1958. Бюлл. эесп. биол. т. 46, II, стд. 66—72.
24. Шумакова Г. В. 1963. В кн.: Вопросы инфекционной патологии и иммунологии, стр. 69—76, М.
25. Cole L. J., Ellis M. F. 1958 Science, v. 128, p. 32—33
26. Frey J. R., Wenk P. 1956. Dermatologica, 112, 4—6, p. 265—305.
27 Frey J. R., Wenk P. 1958. 1916, 4—5, 243—259,

23 Makinodan T., Albright J. T. 1962. Journ. cell. Physiol. v. 60, suppl. I, prt. 2, p. 129—144.
29. Maurer P. H., Gerulant B. F. 1963. Journ. Immunol. 90, n 3, p. 381.
30. Max D., Peterson Raymond D. A., Good B. A. 1965. 205, n. 4967.
31. Miller J. F., Mitchell G. E. 1968. Journ. exr. Med., v. 128, p. 801—820.
32. Nossal G. J. V., Szenberg A. 1964. Journ. exr. Med., v. 119, p. 485.
33. Oliner H., Schwartz R., Dameshek W. 1961. Blood, v. 17, p. 20—44.
34. Papermaster B. Good R. A. 1962. Proc. Sos. exr. Biol. v. 110, p. 62.
35. Urh J. V., Finkelstein M. S. 1963. Journ. exr. Med. v. 117, p. 457.
36. Waksmann B., Arnason B. G. 1962. Journ. exp. Med., v. 116, p. 187.
37. White R. G., Coons A. H., Connoly J. M. 1955. Journ. exp. Med. 102, 73—82, 83—104.

შინაარსი

წინასიტყვა	3
იმუნიტეტის ზოგადი ცნებები	7
ანტიგენი	7
ანტისხეულები	18
ბუნებრივი იმუნიტეტის ზოგი ფაქტორი	29
ლიმფური ორგანოების მორფოლოგია და ჰისტოლოგიური აგებულება	32
ლიმფური კვანძები	33
ელენთა	37
თიმუსი	39
ფაბრიციუსის ჩანთა	42
ნაწლავის ლიმფური წარმონაქმნები	44
ლიმფური ქსოვილის უჯრედები	46
ლიმფოციტი	47
პლაზმური უჯრედი	52
T- და B-ლიმფოციტები	63
ლიმფური ქსოვილის ცვლილებები ანტისხეულების წარმოშობის დროს	75
იმუნოლოგიური ხასიათის რეაქციები	78
დაუყოვნებელი ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა	78
შეყოვნებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობა	82
ტრანსპლანტაციური იმუნიტეტი	85
იმუნოლოგიური ტოლერანტობა	101
ლიმფოციტების მნიშვნელობა ტოლერანტობის განვითარებაში	108
რეაქცია „ტრანსპლანტატი რეციპიენტის წინააღმდეგ"	110
სხვადასხვა ორგანოს სპეციფიკური აქტივობა იმუნიზაციის პროცესში	123
ლიმფური კვანძები	125
ელენთა	130
თიმუსი	133
ფაბრიციუსის ჩანთა	148
ნაწლავი	149
ლიტერატურა	151

დაიბეჭდა საქართველოს სსრ მეცნიერებათა აკადემიის
სარედაქციო-საგამომცემლო საბჭოს დადგენილებით

სბ 2419

გამომცემლობის რედაქტორი ლ. გ ე ლ ო ვ ა ნ ი
მხატვარი გ. ლ ო მ ი ძ ე
ტექრედაქტორი ე. ბ ო კ ე რ ი ა
კორექტორი ნ. შ ე ნ გ ე ლ ი ა

გადაეცა წარმოებას 10.2.1984; ხელმოწერილია დასაბეჭდად 26.7.1984;
ქაღალდის ზომა 60×90 1/16; ქაღალდი № 1; ნაბეჭდი თაბახი 9,8;
სააღრიცხვო-საგამომცემლო თაბახი 8,2;
უე 01195; ტირაჟი 1000; შეკვეთა № 471;

ფასი 1 მან. 20 კაპ.

გამომცემლობა „მეცნიერება", თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19
Издательство «Мецниереба», Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19

საქ. სსრ მეცნ. აკადემიის სტამბა, თბილისი, 380060, კუტუზოვის ქ., 19
Типография АН Груз. ССР, Тбилиси, 380060, ул. Кутузова, 19