

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616-089.819.843-031:616.228

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432>

Паступіў у рэдакцыю 14.01.2021

Received 14.01.2021

**А. А. Астроўскі¹, А. Ф. Радута¹, А. А. Бакуновіч¹, Ю. У. Ярашэнка¹,
А. У. Шурыберка¹, В. А. Шатрова², В. У. Бука¹, І. М. Семяненя¹**

¹*Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэньняў НАН Беларусі, Гродна, Рэспубліка Беларусь*

²*Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт, Гродна, Рэспубліка Беларусь*

АСАБЛІВАСЦІ ПРЫЖЫЎЛЕННЯ І АДРЫНАННЯ ВУШНЫХ АЛАТРАНСПЛАНТАТАЎ У ЛАБАРАТОРНЫХ ПАЦУКОЎ

Анотацыя. Распрацаваны лёгка выканальны метада выяўлення генетычнай блізкасці паміж лабараторнымі пацукамі, заснаваны на трансплантацыі вусна-хандрацытарных алатрансплантатаў на паверхню паўнаслойнага скурнага дэфекту. На прыкладзе пацукоў пароды Вістар паказана, што адрынанне алатрансплантатаў пры тых генетычных адрозненнях, якія мелі месца паміж жывёламі (лабараторныя пацукі былі ўзяты з трох навукова-даследчых інстытутаў Беларусі), адбываецца пераважна на працягу 8–21 сут. Аднак пры гэтым гінуць і адрынаюцца толькі такія структуры вусна-хандрацытарных алатрансплантатаў, як дэрма, эпідэрміс і яго вытворныя, але пласты хандрацытаў пагружаюцца пад грануляцыйную тканку і застаюцца ў жыццяздольным стане на працягу не менш за 210 сут. Апошні феномен, верагодна, абумоўлены тым, што абалонкі, якія пакрываюць хандрацыты, выконваюць функцыю імуналагічнага бар'ера.

Ключавыя словы: вусна-хандрацытарны трансплантат, алатрансплантат, хандрацыты, вусна-хандрацытарны трансплантат

Для цытавання: Асаблівасці прыжывлення і адрынання вусна-хандрацытарных алатрансплантатаў у лабараторных пацукоў / А. А. Астроўскі [і інш.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 422–432. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432>

**Alexander A. Astrowski¹, Helena F. Raduta¹, Alexey A. Bakunovich¹, Yulia V. Yarashenka¹, Alexey V. Shuryberka¹,
Vera O. Shatrova², Vyacheslav U. Buko¹, Igor N. Semeneya¹**

¹*Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus,
Grodno, Republic of Belarus*

²*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

FEATURES OF ENGRAFTMENT AND REJECTION OF EAR ALATRANSPLANTS IN LABORATORY RATS

Abstract. A method for revealing genetic affinity between laboratory rats has been developed, which is based on the transplantation of ear skin-chondrocyte allografts onto the surface of a full-thickness skin defect. On the example of Wistar rats (laboratory rats were taken from three research institutes), it was shown that the rejection of allografts occurs in the interval between 8 and 21 days with the same genetic differences that existed between the animals. However, at the same time, only those structures of ear allografts such as the dermis, epidermis and its derivatives die and are rejected, but the layers of chondrocytes are submerged under the granulation tissue and remain in a viable position for at least 210 days. The latter phenomenon is probably due to the membranes that cover the chondrocytes and act as an immunological barrier.

Keywords: auricle, autograft, allograft, chondrocytes, ear skin-chondrocyte allografts

For citation: Astrowski A. A., Raduta H. F., Bakunovich A. A., Yarashenka Yu. V., Shuryberka A. V., Shatrova V. O., Buko V. U., Semeneya I. N. Features of engraftment and rejection of ear alatransplants in laboratory rats. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 422–432 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-4-422-432>

Уводзіны. Пры правядзенні навуковых даследаванняў час ад часу ўзнікае неабходнасць высветліць ступень генетычнай блізкасці паміж лабараторнымі жывёламі. У дачыненні да лінейных мышэй часта выкарыстоўваецца алатрансплантацыя (АЛТ) невялікіх паўнаслойных кавалкаў скуры на паверхню паўнаслойнага скурнага дэфекту (ПСД) [1–3]. Распрацаваны таксама мадэлі перасадкі скуры ў сабак пароды бігль [4] і мадэлі па перасадцы алатрансплантаванай скуры ў свіней [5, 6].

Падчас нашых даследаванняў узнікла неабходнасць высветліць ступень генетычнай блізкасці паміж пацукамі, узятымі з розных віварыяў навукова-даследчых інстытутаў Беларусі. Паколькі намі распрацавана тэхналогія атрымання і трансплантацыі вушных скурна-хандрацытарных аўтатрансплантатаў (ВАУТ) з выкарыстаннем лабараторных пацукоў у якасці мадэльных жывёл [7], было вырашана апрабаваць гэту тэхналогію ў версіі АЛТ.

У адрозненне ад іншых скурных трансплантатаў (ТТ), якія выкарыстоўваюцца ў аналагічных даследаваннях, дадзеныя ТТ з'яўляюцца дастаткова тонкімі (таўшчынёй каля 150–250 мкм), але адначасова паўнаслойнымі. Гэта абумоўлена тым, што ў склад ТТ уваходзіць вельмі тонкая скура з унутранай паверхні вушной ракавіны. Дадатковай асаблівасцю гэтых ТТ з'яўляецца прысутнасць на іх ніжняй паверхні (той, якой яны кладуцца на паверхню ПСД) пласта хандрацытаў (ХЦ). Такая структура сустракаецца толькі ў млекакормячых і выконвае функцыю механічнай апоры вушной ракавіны [8–11]. Прысутнасць ХЦ у час вырабу ВАУТ дапамагае надаць ім неабходны памер і форму. Пасля трансплантацыі ХЦ дадаткова могуць выконваць ролю спецыфічнай меткі, па якой на гісталагічных прэпаратах можна бачыць мяжу паміж ТТ і рэцэптыўным ломам.

Мэта даследавання – выявіць асаблівасці прыжыўлення і адрывання вушных скурна-хандрацытарных аўта- і алатрансплантатаў на паверхні паўнаслойнага скурнага дэфекту ў лабараторных пацукоў і ацаніць магчымасць выяўлення ступені генетычнай блізкасці паміж імі з дапамогай дадзеных відаў трансплантатаў.

Матэрыялы і метады даследавання. У даследаванні было выкарыстана 12 дарослых самак пацукоў пароды Wistar масай 210–250 г, якія былі ўзяты з віварыяў трох навукова-даследчых інстытутаў Беларусі (па 4 жывёлы з кожнай установы). Усе маніпуляцыі, якія патрабавалі абезрухомлівання і абязбольвання жывёл (выдаленне поўсці, падшыванне ахоўнай камеры, стварэнне ПСД, узяцце ТТ і іх перанос на рану, перавязкі, фатаграфаванне ранавай паверхні (РП), забой), выконваліся пад эфірным наркозам. Пацукоў трымалі ў стандартных умовах пры свабодным доступе да паўнавартаснага корму і вады. Усе маніпуляцыі з жывёламі выконвалі ў адпаведнасці з ДАСТ 33215-2014 [12], ДАСТ 33216-2014 [13], а таксама ТКП 125-2008 (02040) «Належная лабараторная практыка» [14].

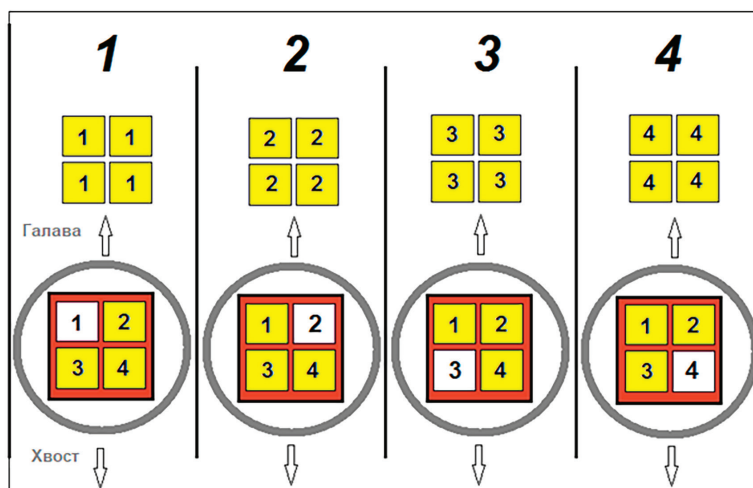
ПСД стваралі шляхам выдалення паўнаслойнага скурнага лоскуту плошчай 1 см² у міжлапаткавай вобласці (выдалялі скуру і падскурную цягліцу). У выніку атрымліваўся ПСД плошчай каля 1,3–1,5 см² (павялічаны з-за сіл нацяжэння, якія дзейнічаюць унутры скуры), дном якога была падскурная клятчатка. Адначасова з гэтым да скуры 8 швамі падшывалі ахоўную камеру з унутраным дыяметрам 19 мм. РП пакрывалі марлечкамі і марлевым тампонам. Камеру закрывалі крышкай. Перавязкі рабілі штодзённа на працягу двух тыдняў.

Праз 2 сут пасля стварэння ПСД у кожнай з жывёл адрозалі па адной вушной ракавіне. З яе вонкавай паверхні выдалялі скуру, а са скуры ўнутранай паверхні, якая дадаткова ўтрымлівала пласт ХЦ, выкрывалі квадратны ўчастак плошчай 1 см². Яго дзялілі яшчэ на 4 кавалкі памерам каля 25 мм² кожны. Па схеме, якая паказана на мал. 1, кожнаму пацуку на РП клалі па адным ВАУТ і па тры вушных скурна-хандрацытарных алатрансплантаты (ВАЛТ). Такім чынам, сумарна на РП было перанесена 48 вушных скурна-хандрацытарных ТТ, з якіх 12 былі ВАУТ і служылі кантролем для зыходнага прыжыўлення ВАЛТ.

Фатаграфаванне ТТ на паверхні ПСД у першыя тры тыдні рабілі ў час перавязак штодзённа, пазней – радзей. Ахоўную камеру выдалялі праз 17–19 сут пасля трансплантацыі.

Для гісталагічнага даследавання 8 жывёл былі забіты праз 35 сут пасля трансплантацыі, 2 – праз 104 дні, яшчэ 2 – праз 210 сут. З былой РП, дзе заставаўся ВАУТ і раней знаходзіліся ВАЛТ, бралі праставугольную палоску шырынёй каля 5 мм (да падскурнай клятчаткі), якую ў распраўленым стане і пры нацяжэнні, блізкім да натуральнага, фіксавалі ў сумесі фармаліну, спірта і воцатнай кіслаты. Тканкі прамывалі вадой і залівалі ў парафін па традыцыйнай метадыцы.

Рабілі вертыкальныя гісталагічныя зрэзы, якія афарбоўвалі гематаксілінам і эзінам. Прэпараты вывучалі і фатаграфавалі з дапамогай мікраскопа Leica DM6 B.



Мал. 1. Схема размяшчэння ВАУТ і ВАЛТ на паверхні ПСД у пацуюкоў кожнай з трох груп. Лічбамі 1, 2, 3, 4 пазначаны нумары жывёл і нумары узятых ад іх ТТ; жоўтыя квадраты ўверсе – гэта па чатыры вушных ТТ, атрыманых ад кожнага пацука; шэрыя колы ўнізе – сценкі ахоўнай камеры; на РП унутры апошніх ВАУТ пазначаны белым колерам, ВАЛТ – жоўтым

Fig. 1. Diagram of EAUG and EALG locations on the FSD surface in the rats of each of the three groups: numbers 1, 2, 3, 4 denote the numbers of animals and the numbers of grafts taken from them; the yellow squares at the top are four ear grafts taken from each rat, the gray circles at the bottom are the walls of the security chamber; on the WS inside the last EAUG is marked in white, EALG – in yellow

Вынікі і іх абмеркаванне. Пасля трансплантацыі ўсе ВАУТ і ВАЛТ перашапачаткова паспяхова прыжываліся на паверхні ПСД (мал. 2). Пры гэтым праз суткі пасля трансплантацыі многія з іх яшчэ выглядалі бялёсымі, а праз 2 сут, як правіла, становіліся ружаватымі (верагодна з-за аднаўлення мікрацыркуляцыі крыві). У наступныя некалькі сутак эпідэрыс, які нарастаў на РП як з краёў ТТ, так і з краёў інтактнай скуры, зрастаўся. Пры гэтым струп, які аказваўся зверху, можна было лёгка выдаліць. У выніку праз 7–8 сут пасля трансплантацыі месца былога ПСД выглядала цалкам зажылым (мал. 2).

Аднак некаторыя ВАЛТ ужо праз 9 сут пасля трансплантацыі набывалі ацёчны, злёгка жаўтаваты выгляд, а яшчэ праз суткі-двае гэтыя ж ВАЛТ аказваліся пакрытымі карычневым струпам (наступства эксудатыі праз іх паверхню ў папярэднія суткі) (мал. 2). Ні ў адным выпадку праявы разбурэння-адрывання не закранулі ні адзін з ВАУТ.

На мал. 3 паказана, як змянялася сумарная колькасць ТТ, якія, калі меркаваць па знешніх рысах, працягвалі захоўваць сваю жыццяздольнасць. Бачна, што абсалютная большасць з 36 ВАЛТ губляла сваю жыццяздольнасць на працягу 8–21 сут. Праз 35 сут пасля трансплантацыі толькі адзін ВАЛТ заставаўся на выгляд цалкам жыццяздольным. У той жа час усе 12 ВАУТ на час забою (35–210 сут) вонкава выглядалі цалкам жыццяздольнымі.

У далейшым тэя месцы, дзе знаходзіліся адрынутыя ВАЛТ, зноў (другасна) загойваліся і памяншаліся ў памерах (мал. 2).

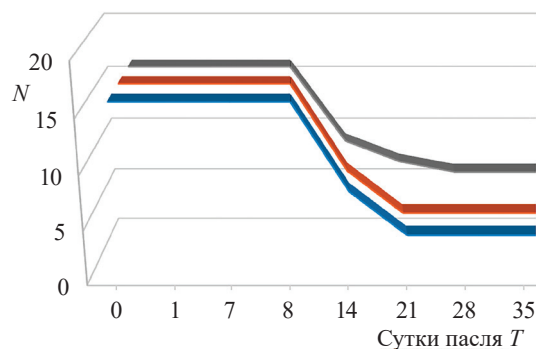
Такім чынам, па-першае, пацукі, выкарыстаныя ў даследаванні, аказаліся далёка генетычна не ідэнтычнымі. Толькі ў адной з груп ступень генетычнай блізкасці аказалася некалькі большай, чым у дзвюх іншых, аднак казаць пра інбрэднасць (ці лінейнасць) жывёл гэтай групы не даводзіцца. Гэта азначае, што выраз «пацукі лініі Вістар», які сустракаецца ў некаторых публікацыях, з’яўляецца некарэктным. Калі ўжо да пацуюкоў Вістар выкарыстоўваць дадатковую ўдакладняльную характарыстыку, верагодна, лепш казаць пра пароду (пацукі пароды Вістар). Па-другое, усё адзначанае вышэй сведчыць аб тым, што прапанаваная мадэль з’яўляецца дастаткова выніковай. У адрозненні ад класічных мадэляў, якія выкарыстоўваюцца для высвятлення генетычнай блізкасці паміж жывёламі (найчасцей паміж мышамі), тут ёсць магчымасць высвятлення дадзенага пытання адразу паміж чатырма пацукамі з выкарыстаннем адпаведнага аўталагічнага кантроля.



Мал. 2. Выгляд ахоўнай камеры, ПСД і ТТ на яго паверхні ў ходзе іх прыжыўлення і адрывання ў аднаго з пацукіў, забітага для гісталагічнага даследавання праз 104 дні пасля трансплантацыі (пасля 19 сут пасля трансплантацыі ахоўная камера ўсталёўвалася на скуры для маштабу). ВАУТ размешчаны ў левым ніжнім вугле (№ 3; гл. мал. 1).

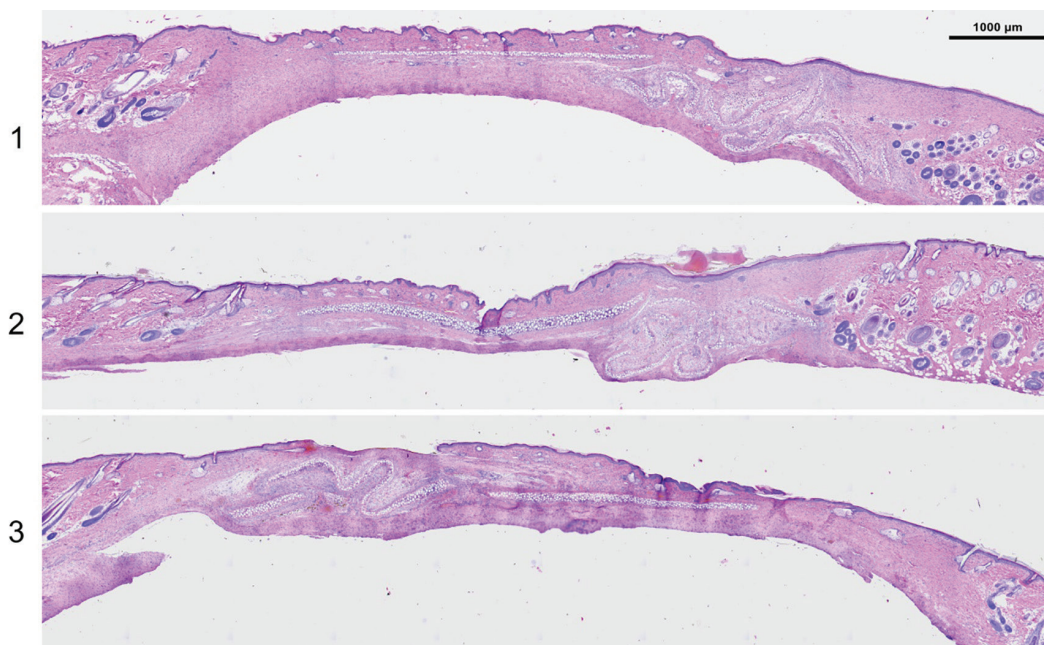
Бачна, што усе ТТ праз суткі пасля пераносу на РП выглядаюць бялісымі, праз 2 сут – паружавелымі, праз 7–8 сут – прыжылымі. Аднак праз 9 сут ВАЛТ № 1 і № 4 сталі жаўтаватымі, адёчнымі, а яшчэ праз суткі пакрыліся струпамі. Аналагічныя змены адбыліся з ВАЛТ № 2 на працягу 18–20 сут. Памер ВАЛТ памяншаецца (у ВАУТ – не). На скуры на іх месцы застаюцца рубцовыя змяненні. Лічбамі пазначана: 0 – дзень, у які была выканана трансплантацыя; –1, –2 – суткі да трансплантацыі; 1–104 – суткі пасля трансплантацыі

Fig. 2. Protective chamber, FSD, grafts on its surface during their engraftment and rejection in one of the rats killed for histological 104-day examination after transplantation (in 19 days after transplantation, a security camera was installed on the skin for scale). The EAUG is located in the lower left corner (its number 3; see fig. 1). It can be seen that in one day after transfer to the WS, all grafts look whitish, in 2 days – pinkish. In 7–8 days, all grafts appear to be survivors. However, in 9 days, EALG No. 1 and No. 4 became yellowish, edematous, and in another day they were covered by a scabs. Similar changes occurred with VALT No. 2 in the interval of 18–20 days. The EALG size is reduced (for EALG, it is not). Cicatricial changes remain on the skin in their place. The numbers indicate: 0 – day after transplantation; –1, –2 – days before transplantation; 1–104 days after transplantation



Мал. 3. Змена колькасці вухных трансплантаў, якія захавалі прыкметы жыццяздольнасці, у жывёл усіх трох груп. Рознымі колерамі пазначаны навукова-даследчыя інстытуты, з якіх былі ўзяты пацукі

Fig. 3. Change in the number of ear grafts that retained the viability signs in the animals of all three groups. The different colors are the research institutes from which the rats were taken



Мал. 4. Выгляд трох участкаў скуры (пазначаны лічбамі 1–3 злева) на месцы былога ПСД на вертыкальных гісталагічных зрэзах праз 35 сут пасля трансплантацыі ВАУТ і ВАЛТ. Ва ўсіх выпадках бачны краі інтактнай скуры вакол былой РП (пярэдні край знаходзіцца злева, задні – справа). На зрэзах 1 і 2 ВАУТ размешчаны бліжэй да пярэдняга края раны, а на зрэзе 3 – да задняга. ВАУТ таксама пазнаюцца па роўных пластах жыццяздольных аўтатрансплантаваных ХЦ, над якімі знаходзіцца дэрма з вытворнымі эпідэрміса і сам эпідэрміс. Таксама бычны пласты жыццяздольных алатрансплантаваных ХЦ (на кожным зрэзе па 2–3 пласты), якія знаходзяцца на месцы былых ВАЛТ, але яны сціснуты ў складкі сіламі кантракцыі, а над імі знаходзіцца толькі ГТ, пакрытая эпідэрмісам

Fig. 4. Three skin areas (marked with numbers 1–3 on the left) in the place of the former FSD on the vertical histological sections in 35 days after EAUG and EALG transplantation. In all cases, the edges of the intact skin around the former RP are visible (the anterior edge is on the left, the posterior edge is on the right). On sections 1 and 2, the EAUG's are located closer to the front edge of the wound, and on section 3, to the back. The EAUG's are also recognizable by the even viable autotransplanted LHC layers, above which there is a dermis with the epidermis derivatives and the epidermis itself. Also, the viable alautransplanted LHC layers (2–3 layers on each cut) are visible, which are located in the place of the former EALG.

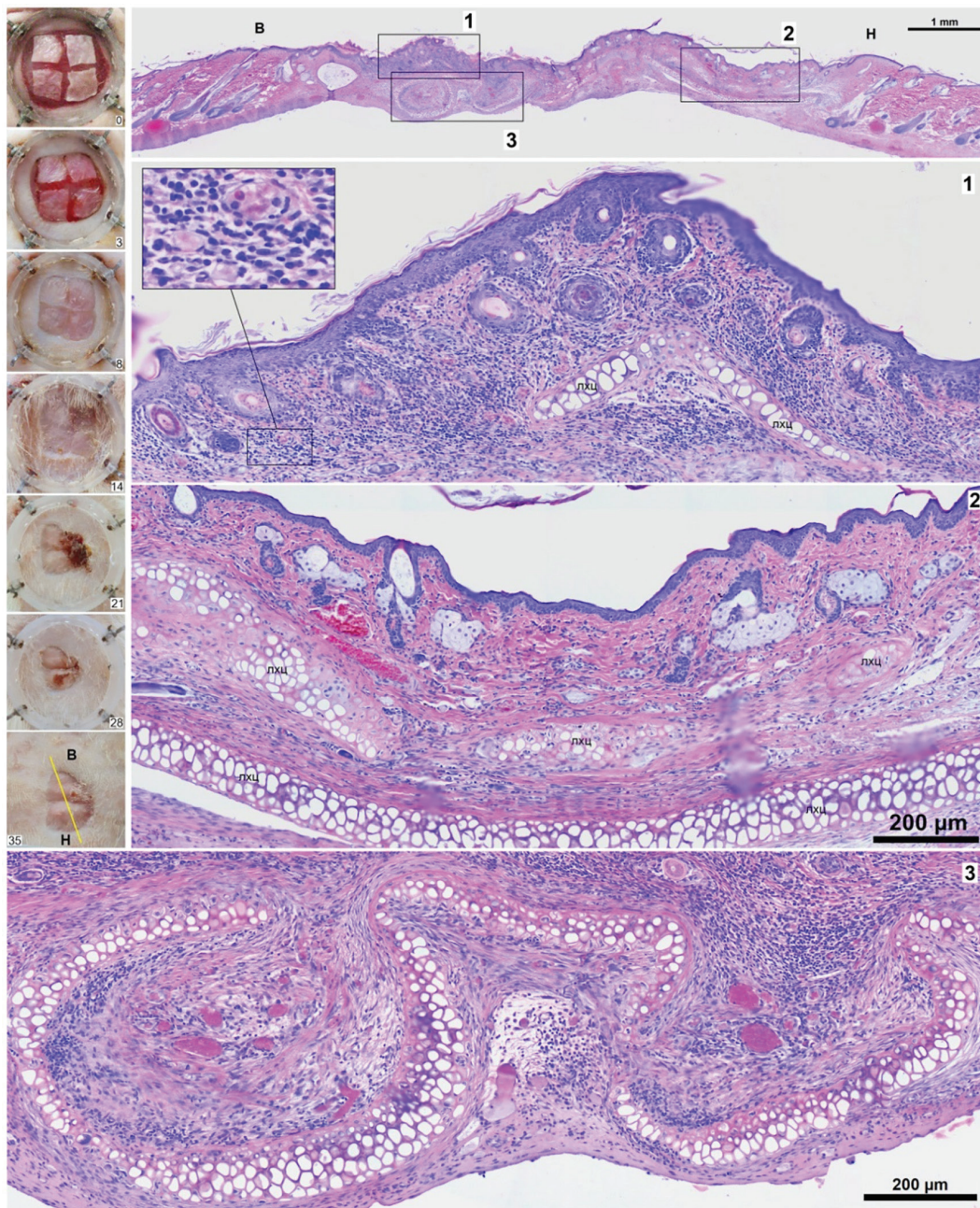
But they are compressed into folds by the contraction muscles, above them there is only the GT covered by epidermis

Гісталагічнае вывучэнне тканак, узятых ад жывёл праз 35 сут пасля трансплантацыі, дазволіла ва ўсіх 8 выпадках таксама выявіць жыццяздольныя ВАУТ. Пры гэтым ВАУТ па-ранейшаму мелі пад эпідэрмісам тонкую дэрму, у тоўшчы якой знаходзіліся валасяныя фалікулы і сальныя залозы. Пад дэрмай кожнага з ВАУТ знаходзіўся пласт ХЦ (мал. 4).

Тыя месцы былога ПСД, дзе раней знаходзіліся ВАЛТ, выглядалі інакш. Яны былі пакрыты эпідэрмісам і грануляцыйнай тканкай (ГТ). Пад імі ва ўсіх 8 выпадках знаходзіліся пласты (як правіла, дэфармаваныя) алагенных ХЦ, якія засталіся там пасля адрывання іншых тканак ВАЛТ. Пры гэтым сляды прысутнасці іншых частак вусных скурна-хандрацытарных ТТ адсутнічалі (мал. 4).

Той адзіны ВАЛТ, які звонку ўсё яшчэ выглядаў жыццяздольным праз 35 сут пасля трансплантацыі, на справе таксама знаходзіўся ў пачатку адрывання – яго тоўшча была інфільтравана вялікай колькасцю мнануклеараў. Яго дадатковымі рысамі, па якіх ён адрозніваўся ад ВАУТ, былі таўсцейшы эпідэрміс, адсутнасць тыповых сальных залоз (мал. 5, частак 1; параўнайце з часткам 2, дзе адсутнічае такая інфільтрацыя ў ВАУТ).

Такая ж карціна назіралася ў пацукоў праз 104 і нават праз 210 сут пасля трансплантацыі – як макраскапічна, так і на гісталагічных зрэзах былі бачны ВАУТ з усімі апісанымі вышэй структурамі, а на месцы былых ВАЛТ пад рубцовай тканкай знаходзіліся больш ці менш дэфармаваныя пласты ХЦ. Праўда, цяпер некаторыя з іх утрымлівалі значна большую колькасць клеткавых слаёў, чым 2–3 (як у інтактным стане), і ў ХЦ у такіх пластах кроплі тлушчу былі меншымі (мал. 6).



Мал. 5. Змены вонкавага выгляду чатырох ТТ на РП аднаго з пацукоў на працягу 5 тыдняў пасля трансплантацыі і іх выгляд на гісталагічным зрэзе ў дзень забой (35-я суткі пасля трансплантацыі). На слупку злева бачны адзін ВАУТ (займае на РП ніжні левы вугал) і тры ВАЛТ (лічбамі пазначаны суткі пасля трансплантацыі). Уверсе на гісталагічным фота паказана вобласць раны з двума ТТ, якія знаходзіліся на РП у гэты час, і ўчасткамі скуры па краях ад раны (на ім лічбамі пазначаны ўчасткі ў рамках, паказаныя ніжэй пры большым павелічэнні). Пад абодвума ТТ прысутнічаюць пласты алагенных ХЦ, якія акрамя дэфармацыі істотна не адрозніваюцца ад такіх жа пластоў аўтагенных ХЦ. На ўчастку 3 – пласт ХЦ алагеннага паходжання, які апынуўся пад ТТ пасля адрывання дэрмы з эпідэрміса. Літары «В» і «Н» пазначаюць верхні і ніжні краі раны адпаведна

Fig. 5. Changes in the appearance of four grafts on the WS in one of the rats in 5 weeks after transplantation and their appearance on the histological section on the day of slaughter (in 35 days after transplantation). On the left column of the photo, one EAUG is visible (it occupies the lower left corner on the RP) and three EALGs (the numbers indicate the day after transplantation). At the top, the histological photo shows the area of the wound inclusive with two grafts on the RP at this time and the skin areas along the edges of the wound (they show the areas within the frames with numbers). At the bottom, they are shown at higher magnification. Beneath two GFs, there are the allogeneic LHC layers which, apart from deformation, do not differ significantly from the same autogenous LHC layers. Plot 3 demonstrates the LHC layer of allogeneic origin that appeared under the grafts after dermis rejection from E. The letters “U” and “L” denote the upper and lower edges of the wound, respectively



Мал. 6. Выгляд участка скуры на месцы былога ПСД як звонку, так і на папярочным гісталагічным зрэзе праз 210 сут пасля трансплантацыі ВАУТ і ВАЛТ. На першым фотаздымку (1) паказаны знешні выгляд вобласці былога ПСД праз 210 сут пасля трансплантацыі; справа – вобласць таго ж ПСД пры большым павелічэнні (поўсць выдалена, жоўтая лінія паказвае кірунак, паралельна якому праходзілі зрэзы). На гісталагічным зрэзе (фота 2) бачны краі інтактнай скуры вакол былой РП (пярэдні край знаходзіцца злева). Бліжэй да пярэдняга края знаходзіцца ВАУТ (бачны роўны пласт ХЦ, над якімі знаходзіцца эпідэрыс, вытворныя эпідэрыса і дэрма), правей – пласты жыццяздольных алатрансплантаных ХЦ, якія знаходзяцца на месцы былога ВАЛТ і дэфармаваны сіламі кантракцыі. Пры большым павелічэнні (фота 3) бачна, што над гэтымі пластамі зноходзіцца рубцовая тканка, пакрытая эпідэрысам

Fig. 6. View of the skin area at the site of the former FSD both externally and on a histological cross-sectional section 210 days after transplantation EAUG and EALG. The first photo (1) shows the appearance of the area of the former PSD in 210 days after transplantation; on the right is the area of the same PSD at a higher magnification (the hair is removed, the yellow line shows the direction parallel to which the slices passed). The histological section (photo 2) shows the edges of intact skin around the former RP (the anterior edge is on the left). Closer to the front edge is EAUG (an even layer of HC is visible, above which there is epidermis, derivatives of epidermis and dermis), to the right – layers of viable allatransplanted HC, which are located at the site of the former EAUG, deformed by the forces of contraction. At higher magnification (photo 3), it can be seen that above these layers there is scar tissue covered by epidermis

Такім чынам, у гісталагічнай частцы даследавання дадаткова да адзначанага выяўлены феномен, калі ў пацукоў пасля трансплантацыі ВАЛТ назіраецца заканамернае і даволі хуткае (найчасцей на працягу другога і трэцяга тыдняў пасля трансплантацыі) адрынанне іх дэрсальнай часткі разам з эпідэрысам і яго вытворнымі, а алагенныя ХЦ дадзеных ТТ пагружаюцца пад

паверхню раны і захоўваюцца там у жыццяздольным стане больш за 7 мес. Такі феномен варта лічыць з'явай частковага адрывання ВАЛТ, які можа быць абумоўлены імуналагічна бар'ернай уласцівасцю пласта ХЦ.

Вядома, што ў арганізмах хрыбтовых і чалавека імуналагічна забар'ернымі (імунапрывілеяванымі) з'яўляюцца некаторыя структуры цэнтральнай нярвовай сістэмы, шчытападобнай залозы, вока, семеннікоў, сістэмы маці–плод [15–17]. Да часткі антыгенаў, якія прысутнічаюць у дадзеных органах, няма імуналагічнай талерантнасці, якая ў норме развіваецца на пэўнай стадыі антагенэзу да ўсіх аўтаантыгенаў. Гэта значыць, што ў дарослым арганізме існуюць клоны лімфацытаў, здольныя даваць імунны адказ на некаторыя антыгены ў названых органах, але імуналагічныя бар'еры робяць немагчымым кантакт імунакампетэнтных клетак з імі [15–17].

Так, яшчэ паўтара стагоддзя таму нямецкі афтальмолаг van Doogemaal заўважыў адсутнасць адрывання змешчаных у пярэдняю камеру вока сабакі ТТ скуры мышэй [18]. Значна пазней Medawar увеў паняцце «іmunная прывілеяванасць», дадаткова апісаўшы гэтую з'яву і ў галаўным мазгу (Р. В. Medawar, 2003).

Гістагематычныя імуналагічныя бар'еры адрозніваюцца адзін ад аднаго сваёй будовай і фізіялагічнымі ўласцівасцямі. Так, гематаафтальмічны бар'ер (уключае сасуды весялковай абалонкі, эпیتэліі цыліарнага цела, пігментны эпیتэліі, сасуды сятчаткі) перашкаджае доступу Т-клетак і антыцел да рагавіцы, яе эндатэлія, цыліарнага цела, весялковай абалонкі, пігментнага эпیتэлія сятчаткі [19, 20].

Гематаэнцэфалічны бар'ер (разам з гематалікварным бар'ерам) ізалюе цэнтральную нервовую сістэму і спінамазгавую вадкасць ад сістэмы краватоку і імуннай сістэмы за кошт спецыялізаваных і звязаных паміж сабой эндатэліяльных клетак, базальнай мембраны капіляраў, перыцытаў, астрацытаў і нейронаў, якія разам утвараюць «нейраваскулярную адзінку» [21, 22].

Гемататэсцікулярны бар'ер знаходзіцца паміж кравяноснымі сасудамі і семяннымі каналамі. У яго склад уваходзяць эндатэліі капіляраў, базальная мембрана эндатэлія, перыцыты, праслойкі рыхлай злучальнай тканкі, абалонкі звітога семяннага канала, базальная мембрана эпیتэліяспермальнага слою, клеткі Сертолі [23].

Гемататырэоідны бар'ер робіць недаступным для імуннай сістэмы тырыяглабін, які ў норме не паступае ў кроў. У склад гемататырэоіднага бар'ера ўваходзяць эндатэліі гемакапіляра, базальная мембрана эндатэлію, праслойка рыхлай валакністай неаформленай злучальнай тканкі і сам цірацыт [24].

У час цяжарнасці паміж мацярынскім арганізмам і плодам усталёўваюцца складаныя ўзаемаадносіны, якія ўяўляюць сабой функцыянальную сістэму маці – плацэнта – плод. Імуналагічна бар'ерная функцыя плацэнты (а яна неабходна, бо плод – імуналагічна чужародны аб'ект) забяспечваецца пластамі сінцыятрафабласта, клеткавым трафабластам, злучальнай тканкай варсінак і сценкамі сасудаў. Плацэнтарны бар'ер пранікальны для матчыных антыцелаў, якія абараняюць нованароджанае немаўля ад інфекцыйных захворванняў да таго часу, пакуль не пачне функцыянаваць яго ўласная імунная сістэма. Аднак ён жа перашкаджае ўзаемнаму пранікненню клеткавых антыгенаў [25–27].

Вядома, што забар'ернай з'яўляецца і храстковая тканка млекакормячых. Гэтая яе ўласцівасць выкарыстоўваецца для АЛТ храсткоў у пластычнай хірургіі [28].

Грунтуючыся на прыведзеных даных, можна выказаць меркаванне, што алагенныя пласты ХЦ вушных ракавін лабараторных пацукоў таксама належаць да імунапрывілеяваных забар'ерных структур. Такая іх уласцівасць, найверагодней, абумоўлена наяўнасцю вакол ХЦ тонкіх эластычных абалонак. Апошнія ўтрымліваюць пэўныя рэчывы, якія ў такой форме выяўляюць у тым ліку і сваю біялагічную актыўнасць (не даюць магчымасці імуннай сістэме арганізма гаспадара кантактаваць з чужароднымі антыгенамі алагенных ХЦ).

Заклучэнне. Распрацаваны лёгкія выканальны метады выяўлення генетычнай блізкасці паміж лабараторнымі пацукамі, заснаваны на пераносе вушных скурна-хандрацытарных аўта- і ала-трансплантатаў на паверхню ПСД. Паказана, што пацукоў Вістар нельга называць лініяй, а толькі пародай.

У гэтых жывёл прадэманстравана ў дынаміцы прыжыўленне і адрынанне (пераважна на працягу 8–21 сут) скурных алатрансплантатаў на фоне прыжыўлення і пажыццёвага захавання аўта-трансплантатаў. Аднак у вушных алатрансплантатаў гінуць і адрынаюцца толькі эпідэрміс, дэрма, вытворныя эпідэрміса. Пласты ж ХЦ дэфармуюцца і пагружаюцца пад ГТ і застаюцца там у жыццяздольным стане на працягу не менш за 210 сут. Такім чынам, выяўлены феномен частковага адрынання вушных алатрансплантатаў. Захаванне пластоў алагенных ХЦ у цэле рэцыпіента, верагодна, абумоўлена эластычнымі абалонкамі, якія пакрываюць гэтыя клеткі і праяўляюць біялагічную актыўнасць імуннага бар'ера.

Канфлікт інтарэсаў. Аўтары заяўляюць аб адсутнасці канфлікту інтарэсаў.

Спіс выкарыстаных крыніц

1. Staats, J. Standardized nomenclature for inbred strains of mice: third listing / J. Staats // *Cancer Res.* – 1964. – Vol. 24. – P. 147–168.
2. Бескова, Т. Б. Модификация метода реципрокной трансплантации кожи у лабораторных мышей / Т. Б. Бескова // *Биомедицина.* – 2007. – № 6. – С. 161–163.
3. Исследование гомозиготности двух сублиний BALB/cY и BALB/cP высокоинбредной линии BALB/c / X. X. Семенов [и др.] // *Биомедицина.* – 2009. – № 1. – С. 49–54.
4. Survival of skin graft between transgenic cloned dogs and non-transgenic cloned dogs / A. G. Kim [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9, N 11. – P. e108330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108330>
5. Skin graft survival in genetically identical cloned pigs / J. M. Martin [et al.] // *Clon. Stem Cells.* – 2003. – Vol. 5, N 2. – P. 117–121. <https://doi.org/10.1089/153623003322234713>
6. Skin graft survival in genetically identical bone marrow mesenchymal stem cells cloned pigs with different mitochondrial haplotypes / H. H. Kwak [et al.] // *Transpl. J.* – 2012. – Vol. 94, N 10. – P. 574.
7. New approach to assess the readiness of the wound surface for acceptance of a skin graft / A. A. Bakunovich [et al.] // *Priority directions of science development : abstr. 5th Int. sci. and pract. conf. (Lviv, Ukraine, March 2–3, 2020) / ed. M. L. Koryatskyu.* – Lviv, 2020. – P. 75–79.
8. Sanzone, C. F. The development of the elastic cartilage of the mouse pinna / C. F. Sanzone, E. J. Reith // *Am. J. Anat.* – 1976. – Vol. 146, N 1. – P. 31–71. <https://doi.org/10.1002/aja.1001460103>
9. Ahmed, Y. A. Adipochondrocytes in rabbit auricular cartilage / Y. A. Ahmed, M. Abdelsabour-Khalaf // *Assiut Veterin. Med. J.* – 2018. – Vol. 64, N 156. – P. 105–109. <https://doi.org/10.21608/avmj.2018.168704>
10. Kostović-Knežević, L. Ultrastructure of elastic cartilage in the rat external ear / L. Kostović-Knežević, Ž. Bradamante, A. Švajger // *Cell Tissue Res.* – 1981. – Vol. 218, N 1. – P. 149–160. <https://doi.org/10.1007/bf00210101>
11. Differentiation of the secondary elastic cartilage in the external ear of the rat / Ž. Bradamante [et al.] // *Int. J. Dev. Biol.* – 1991. – Vol. 135, N 3. – P. 311–320.
12. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур : ГОСТ 33215-2014. – М. : Стандартинформ, 2019. – 12 с.
13. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами : ГОСТ 33216-2014. – М. : Стандартинформ, 2019. – 9 с.
14. Надлежащая лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Минск : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 35 с.
15. Immunobiology: the immune system in health and disease / Ch. A. Janeway Jr. [et al.]. – 5th ed. – New York : Garland Publishing, 2001. – 884 p.
16. Simpson, E. A. historical perspective on immunological privilege / E. A. Simpson // *Immunol. Rev.* – 2006. – Vol. 213, N 1. – P. 12–22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2006.00434.x>
17. Immune privilege or privileged immunity? / J. V. Forrester [et al.] // *Mucosal Immunol.* – 2008. – Vol. 1, N 5. – P. 372–381. <https://doi.org/10.1038/mi.2008.27>
18. Niederkorn, J. Y. See no evil, hear no evil, do no evil: the lessons of immune privilege / J. Y. Niederkorn // *Source Doc. Nat. Immunol.* – 2006. – Vol. 7, N 4. – P. 354–359. <https://doi.org/10.1038/ni1328>
19. Kaplan, H. J. Anatomy and function of the eye / H. J. Kaplan // *Immune Response and the Eye* / eds. : J. Y. Niederkorn, H. J. Kaplan. – Basel, 2007. – Vol. 92. – P. 4–10.
20. Niederkorn, J. Y. History and physiology of immune privilege / J. Y. Niederkorn, J. Stein-Streilein // *Ocul. Immunol. Inflamm.* – 2010. – Vol. 18, N 1. – P. 19–23. <https://doi.org/10.3109/09273940903564766>
21. Obermeier, B. The blood–brain barrier / B. Obermeier, A. Verma, R. M. Ransohoff // *Handbook of Clinical Neurology* / ed. S. J. Pittock, A. Vincent. – Amsterdam, 2016. – Vol. 133. – P. 39–59.
22. Banks, W. A. The blood–brain barrier in neuroimmunology: Tales of separation and assimilation / W. A. Banks // *Brain, Behav. Immun.* – 2015. – Vol. 44. – P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.08.007>
23. Kaur, G. An overview of a Sertoli cell transplantation model to study testis morphogenesis and the role of the Sertoli cells in immune privilege / G. Kaur, S. Vadala, J. M. Dufour // *Env. Epigen.* – 2017. – Vol. 3, N 3. – Art. dvx012. <https://doi.org/10.1093/ep/dvx012>

24. Transgenic expression of fas ligand on thyroid follicular cells prevents autoimmune thyroiditis / F. Batteux [et al.] // *J. Immunol.* – 2000. – Vol. 164, N 4. – P. 1681–1688. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.164.4.1681>
25. Structure-based modelling in reproductive toxicology: (Q)SARs for the placental barrier / M. Hewitt [et al.] // *SAR and QSAR Env. Res.* – 2007. – Vol. 18, N 1–2. – P. 57–76. <https://doi.org/10.1080/10629360601053893>
26. Challier, J. C. The placental barrier: structure, resistance, asymmetry / J. C. Challier // *Reprod. Nutr. Dev.* – 1989. – Vol. 29, N 6. – P. 703–716.
27. Bhattacharya, N. Placenta: a massive biological resource for clinical applications in regenerative medicine / N. Bhattacharya, P. Sengupta // *Madridge J. Int. Emerg. Med.* – 2019. – Vol. 3, N 1. – P. 84–89. <https://doi.org/10.18689/mjiem-1000119>
28. Cheng, X. Allotransplantation of cryopreserved fetal cartilage in plastic surgery / X. Cheng, T. Zhao, G. Li // *Zhonghua.* – 1999. – Vol. 15, N 1. – P. 43–45.

References

- Staats J. Standardized nomenclature for inbred strains of mice: third listing. *Cancer Research*, 1964, vol. 24, pp. 147–168.
- Beskova T. B. Modification of skin grafting method in laboratory mice. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2007, no. 6, pp. 161–163 (in Russian).
- Semenov Kh. Kh., Karkishchenko N. N., Beskova T. B., Matveenko E. L. The study of homozygosity in two substrains BALB/cY and BALB/cP of high inbred BALB/c strain. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2009, no. 1, pp. 49–54 (in Russian).
- Geon A. Kim, Hyun Ju Oh, Min Jung Kim, Young Kwang Jo, Jin Choi, Jung Eun Park [et al.]. Survival of skin graft between transgenic cloned dogs and non-transgenic cloned dogs. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, no. 11, p. e108330. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108330>
- Martin M. J., Yin D., Adams C., Houtz J., Shen J., Chong A. S., Sharma A., Byrne G. W., Wiseman B. S., Logan J. S. Skin graft survival in genetically identical cloned pigs. *Cloning and Stem Cells*, 2003, vol. 5, no. 2, pp. 117–121. <https://doi.org/10.1089/153623003322234713>
- Kwak H. H., Park K.-M., Nam H.-S., Park S.-M., Woo H.-M. Skin graft survival in genetically identical bone marrow mesenchymal stem cells cloned pigs with different mitochondrial haplotypes. *Transplantation Journal*, 2012, vol. 94, no. 10, p. 574.
- Bakunovich A. A., Astrowski A. A., Yarashenka Y. V., Buko V. U. New approach to assess the readiness of the wound surface for acceptance of a skin graft. *Priority directions of science development. Abstracts of V International scientific and practical conference (Lviv, Ukraine, March 2–3, 2020)*. Lviv, 2020, pp. 75–79.
- Sanzone C. F., Reith E. J. The development of the elastic cartilage of the mouse pinna. *American Journal of Anatomy*, 1976, vol. 146, no. 1, pp. 31–71. <https://doi.org/10.1002/aja.1001460103>
- Ahmed Y. A., Abdelsabour-Khalaf M. Adipochondrocytes in rabbit auricular cartilage. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 2018, vol. 64, no. 156, pp. 105–109. <https://doi.org/10.21608/avmj.2018.168704>
- Kostović-Knežević L., Bradamante Ž., Švajger A. Ultrastructure of elastic cartilage in the rat external ear. *Cell Tissue Research*, 1981, vol. 218, no. 1, pp. 149–160. <https://doi.org/10.1007/bf00210101>
- Bradamante Ž., Kostović-Knežević L., Levak-Švajger B., Švajger A. Differentiation of the secondary elastic cartilage in the external ear of the rat. *International Journal of Development Biology*, 1991, vol. 135, no. 3, pp. 311–320.
- State Standart 33215-2014. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for equipping premises and organizing procedures*. Moscow, Standartinform Publ., 2019. 12 p. (in Russian).
- State Standart 33216-2014. *Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits*. Moscow, Standartinform Publ., 2019. 9 p. (in Russian).
- TKP 125-2008 (02040). *Good Laboratory Practice*. Minsk. Ministry of Health of the Republic of Belarus, 2008. 35 p. (in Russian).
- Janeway Ch. A., Travers Jr. P., Walport M., Shlomchik M. J. *Immunobiology: the immune system in health and disease*. 5th ed. New York, Garland Publishing, 2001. 884 p.
- Simpson E. A. Historical perspective on immunological privilege. *Immunological Reviews*, 2006, vol. 213, no. 1, pp. 12–22. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2006.00434.x>
- Forrester J. V., Xu H., Lambe T., Cornall R. Immune privilege or privileged immunity? *Mucosal Immunology*, 2008, vol. 1, no. 5, pp. 372–381. <https://doi.org/10.1038/mi.2008.27>
- Niederhorn J. Y. See no evil, hear no evil, do no evil: the lessons of immune privilege. *Source of the Document Nature Immunology*, 2006, vol. 7, no. 4, pp. 354–359. <https://doi.org/10.1038/ni1328>
- Kaplan H. J. Anatomy and function of the eye. *Immune Response and the Eye*. Vol. 92. Basel, 2007, pp. 4–10.
- Niederhorn J. Y., Stein-Streilein J. History and physiology of immune privilege. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2010, vol. 18, no. 1, pp. 19–23. <https://doi.org/10.3109/09273940903564766>
- Obermeier B., Verma A., Ransohoff R. M. The blood–brain barrier. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam, 2016, vol. 133, pp. 39–59.
- Banks W. A. The blood–brain barrier in neuroimmunology: tales of separation and assimilation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 2015, vol. 44, pp. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.08.007>
- Kaur G., Vadala S., Dufour J. M. An overview of a Sertoli cell transplantation model to study testis morphogenesis and the role of the Sertoli cells in immune privilege. *Environmental Epigenetics*, 2017, vol. 3, no. 3, art. dvx012. <https://doi.org/10.1093/eep/dvx012>
- Batteux, F., Lores P., Bucchini D., Chiocchia G. transgenic expression of fas ligand on thyroid follicular cells prevents autoimmune thyroiditis. *Journal of Immunology*, 2000, vol. 164, no. 4, pp. 1681–1688. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.164.4.1681>

25. Hewitt M., Madden J. C., Rowe P. H., Cronin M. T. D. Structure-based modelling in reproductive toxicology: (Q)SARs for the placental barrier. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 2007, vol. 18, no. 1–2, pp. 57–76. <https://doi.org/10.1080/10629360601053893>

26. Challier J. C. The placental barrier: structure, resistance, asymmetry. *Reproduction Nutrition Development*, 1989, vol. 29, no. 6, pp. 703–716.

27. Bhattacharya N., Sengupta P. Placenta: a massive biological resource for clinical applications in regenerative medicine. *Madridge Journal of Internal and Emergency Medicine*, 2019, vol. 3, no. 1, pp. 84–89. <https://doi.org/10.18689/mjiem-1000119>

28. Cheng X., Zhao T., Li G. Allotransplantation of cryopreserved fetal cartilage in plastic surgery. *Zhonghua*, 1999, vol. 15, no. 1, pp. 43–45.

Інфармацыя пра аўтараў

Астроўскі Аляксандр Аляксандравіч – д-р мед. навук, прафесар, кіраўнік групы. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: astrowski@gmail.com

Радута Алена Францаўна – ст. навук. супрацоўнік. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: elenamaria@mail.ru

Бакуновіч Аляксей Аляксеевіч – мал. навук. супрацоўнік. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: baptist.alexei@mail.ru

Юлія Уладзіславаўна Ярашэнка – мал. навук. супрацоўнік. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: Julia2222@yandex.ru

Шурыберка Аляксей Уладзіслававіч – загадчык сектарам. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: the_chemistry@tut.by

Шатрова Вера Алегавна – выкладчык. Гродзенскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт (вул. Горкага, 80, 230009, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: msbiology@mail.ru

Бука Вячаслаў Вячаслававіч – д-р біял. навук, прафесар. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: vu.buko@tut.by

Семяненя Ігар Мікалаевіч – д-р мед. навук, прафесар, дырэктар. Інстытут біяхіміі біялагічна актыўных злучэнняў НАН Беларусі (БЛК, 50, 230030, г. Гродна, Рэспубліка Беларусь). E-mail: insemenenya@yandex.by

Information about the authors

Alexander A. Astrowski – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the group. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: astrowski@gmail.com

Helena F. Raduta – Senior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: elenamaria@mail.ru

Alexey A. Bakunovich – Junior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: baptist.alexei@mail.ru

Yulia V. Yarashenka – Junior Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: Julia2222@yandex.ru

Alexey V. Shuryberka – Head of the Sector. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: the_chemistry@tut.by

Vera O. Shatrova – Lecturer. Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: msbiology@mail.ru

Vyacheslav U. Buko – D. Sc. (Med.), Professor. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: vu.buko@tut.by

Igor N. Semenenya – D. Sc. (Med.), Professor, Director. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: insemenenya@yandex.by