

О ФУНКЦИОНАЛЬНОМ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ ИЗУЧЕНИИ  
ПОГЛОТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МАКРОФАГОВ

Р. А. ПЕТРОСЯН, Э. Д. СТЕПАНЯН

Ранее существующая концепция о ретикуло-эндотелиальной системе в настоящее время пересматривается в свете представлений о мононуклеарной фагоцитарной системе. Поэтому в настоящем исследовании делается попытка параллельного изучения поглотительной способности РЭС и мононуклеарных фагоцитов при воздействиях бактериального антигена и рентгеновских лучей на организм.

*Ключевые слова:* фагоцитоз, РЭС.

По мере накопления новых цитоиммунологических фактов учение о ретикуло-эндотелиальной системе (РЭС) Ашоффа [12] неоднократно подвергалось критике [2, 15]. Наиболее серьезные возражения выдвигались против ведущей роли эндотелиальных и ретикулярных клеток в осуществлении фагоцитоза. Основанием для этого служили классические исследования Мечникова [7] и Высоковича [4], согласно которым макрофаги имеют первостепенное значение в акте фагоцитоза. Более того, Мечников дифференцировал макрофаги на малые полиморфно-ядерные и большие мононуклеарные фагоциты и по сходству функций объединил их в единую «макрофагальную систему».

К настоящему времени классификация фагоцитов, предложенная Мечниковым, обогатилась и уточнилась современными цитологическими исследованиями [13, 14]. Поэтому в новом варианте она именуется теперь «мононуклеарной фагоцитарной системой» (МФС). В нее вошли главным образом промоноциты костного мозга, моноциты периферической крови и тканевые макрофаги. Эти клеточные образования объединены в целостную систему по сходству функций, морфологии, происхождения и кинетики. Причем нарочито подчеркивается высокая фагоцитарная деятельность мононуклеарных клеток по сравнению с менее активными ретикулярными и особенно эндотелиальными клетками. Однако деление клеточных элементов на высоко- и низкоактивные фагоциты удалось произвести в результате комплексного применения разнообразных методов изучения (цитологического, иммунологического, радиобиологического и пр.).

Несмотря на научную ценность подобного рода аналитических исследований, в практике изучения поглотительной способности макро-

фагоз нередко используют простые методы. К их числу прежде всего относится функциональная проба с конгорот, предложенная Адлером и Раймоном [11] для определения поглотительной способности элементов РЭС, а по некоторым литературным источникам, и макрофагов [1, 10].

Широкое применение данной пробы в клинических и экспериментальных исследованиях вызвало необходимость проверки ее показаний в свете современного представления о «мононуклеарной фагоцитарной системе». Поэтому нами сделана попытка параллельно изучить фагоспособность РЭС и макрофагов при воздействии рентгеновских лучей бактериального антигена на организм.

*Материал и методика.* Опыты ставились на белых крысах (120—150 г) обоего пола линии Вистар. Поглотительная способность РЭС определялась конгорот-пробой по Адлеру и Раймону [11] в модификациях Саканияна [8] и Степаняна [9]. С этой целью крысе внутривенно инъецировали раствор конгорот (0,2% 0,4/100 г) и спустя 4 и 30 минут пункцией сердца получали по 0,3 мл крови. Принятым нами способом в сыворотке обеих порций крови определяли индекс фагоцитоза. Величина индекса отражала отношение концентрации красителя в сыворотке второй (30-минутной) к первой (4-минутной) порций крови, применяемой за 100%. Повышение индекса указывало на стимуляцию, а понижение—на угнетение фагоспособности РЭС.

Фагоцитоз свободных макрофагов изучался обычным путем *in vivo* с применением убитой 24-часовой культуры золотистого стафилококка (*St. aureus*) и последующим выведением процента фагоцитирующих клеток (индекс фагоцитоза) [6]. Макрофаги добывали из перитонеального экссудата по Ильину и Кязимовой [5] с использованием только питательной среды № 199 и бычьей сыворотки.

Кроме того, по специально разработанному нами экспресс-методу подсчитывалось количество макрофагов (звездчатые эндотелиоциты) в печени белых крыс. Суть его состоит в том, что у декаптитированной крысы печеночная ткань фиксировалась и окрашивалась ацетокармином. Затем готовились давленные препараты, подсчитывалось в 100 полях зрения общее количество макрофагов и печеночных клеток и выводилось процентное содержание макрофагов. Количество моноцитов в мазках периферической крови подсчитывалось обычным гематологическим методом.

Животных иммунизировали однократно посредством внутривенной инъекции 0,2 мл (2 млрд. бактериальных тел) убитой бруцеллезной культуры (*Bg. bovis*) штамма № 19. Тотальное облучение крыс производилось в сублетальной дозе 300 р на рентгеновской установке РУМ-11. Наблюдения за подопытными и контрольными животными производились в динамике через 3 ч, а также 1, 4, 8 и 12 дней после соответствующих вмешательств.

*Результаты и обсуждение.* Из табл. 1 следует, что спустя 3 ч после внутривенной инъекции бруцеллезного антигена фагоцитоз РЭС прогрессивно нарастает и, достигнув на 4-й день максимума, постепенно на 12-й день возвращается к исходному уровню. Сходная картина наблюдалась и у макрофагов перитонеального экссудата, фагоцитирующих золотистые стафилококки. В этих же условиях синхронно с постантгенной стимуляцией фагоцитоза РЭС и макрофагов повышалось процентное содержание моноцитов периферической крови, а также макрофагов перитонеального экссудата и печеночной ткани.

Несколько иные результаты получены при облучении крыс в дозе 300 р (табл. 2). Действительно, через 3 ч после облучения поглотительная способность РЭС кратковременно подавлялась. В дальнейшем фа-

Таблица 1

Функциональные и количественные изменения фагоцитов при воздействии  
бактериального антигена на организм

| Серия | Условия опыта     | Сроки исследования, дни | Индекс фагоцитоза, % |                | Количество, %    |                            |                |
|-------|-------------------|-------------------------|----------------------|----------------|------------------|----------------------------|----------------|
|       |                   |                         | РЭС                  | макрофагов     | моноцитов крови  | макрофагов                 |                |
|       |                   |                         |                      |                |                  | перитонеально-го экссудата | печени         |
| 1     | Контроль          |                         | 53±1,10<br>(10)      | 18±0,44<br>(6) | 0,9±0,06<br>(10) | 12±0,90<br>(5)             | 18±0,50<br>(5) |
| 2     | Инъекция антигена | 3 ч                     | 62±1,40              | 25±0,61<br>(5) | 3,2±0,13         | 31±0,80<br>(6)             | 28±0,50<br>(5) |
|       |                   | 1                       | 65±0,90              | 28±0,85<br>(5) | 5±0,35           | 36±1,30<br>(5)             | 35±0,70<br>(5) |
|       |                   | 4                       | 71±1,00              | 35±0,80<br>(5) | 3,5±0,17         | 47±0,80<br>(6)             | 47±0,80<br>(6) |
|       |                   | 8                       | 60±0,90              | 23±0,84<br>(5) | 2,1±0,15         | 22±1,00<br>(5)             | 24±0,47<br>(5) |
|       |                   | 12                      | 50±1,40              | 20±0,95<br>(5) | 2,4±0,11         | 20±1,10<br>(5)             | 20±1,50<br>(5) |
|       | $P < 0,01-0,2$    |                         |                      |                |                  |                            |                |

Примечание: в скобках указывается количество животных.

Таблица 2

Функциональные и количественные изменения фагоцитов при облучении  
белых крыс в дозе 300 р

| Серия | Условия опыта    | Сроки исследования, дни | Индекс фагоцитоза, % |                | Количество, %    |                            |                |
|-------|------------------|-------------------------|----------------------|----------------|------------------|----------------------------|----------------|
|       |                  |                         | РЭС                  | макрофагов     | моноцитов крови  | макрофагов                 |                |
|       |                  |                         |                      |                |                  | перитонеально-го экссудата | печени         |
| 1     | Король           |                         | 52±1,28<br>(10)      | 16±0,56<br>(6) | 1,4±0,07<br>(10) | 14±0,7<br>(5)              | 2±0,12<br>(6)  |
| 2     | Облучение, 300 р | 3 ч                     | 33±1,57              | 9±0,15<br>(5)  | 0,9±0,05         | 10±1,40<br>(5)             | 15±0,17<br>(5) |
|       |                  | 1                       | 60±0,80              | 25±0,83<br>(6) | 0,8±0,07         | 30±1,1<br>(6)              | 29±0,85<br>(5) |
|       |                  | 4                       | 66±1,80              | 32±0,97<br>(6) | 2,1±0,60         | 29±0,7<br>(5)              | 52±1,20<br>(5) |
|       |                  | 8                       | 69±0,69              | 20±0,79<br>(5) | 2,5±0,08         | 20±1,2<br>(5)              | 23±0,50<br>(5) |
|       |                  | 12                      | 57±0,63              | 20±0,95        | 1,8±0,90         | —                          | —              |
|       | $P < 10,2$       |                         |                      |                |                  |                            |                |

Примечание: в скобках указывается количество животных.

гоцитоз с нарастающей силой активизировался, достигая наивысшей точки на 8-й день, а на 12-й—приближался к исходной величине. Такая же динамика изменения отмечалась и у макрофагов, фагоцитирующих

стафилококки. Параллельно с волнообразным изменением фагоцитоза РЭС и макрофагов количество моноцитов периферической крови, а также макрофагов брюшной полости и печеночной ткани через 3 ч после облучения животных кратковременно понижалось. Однако в последующие сроки наблюдения их число заметно увеличивалось.

Прежде всего заслуживают внимания синхронные изменения РЭС и макрофагов при воздействиях бактериального антигена или рентгеновских лучей на организм. Основываясь на этой общей закономерности, мы имеем возможность высказать следующие соображения. Биологическим объектом действия бактериального антигена и рентгеновских лучей являются одни и те же реагирующие системы, и в том числе элементы РЭС и макрофаги организма. Применяемые нами функциональные и количественные методы изучения фагоцитоза одинаково точно и объективно отражают состояние РЭС и макрофагов. Поглотительная способность элементов РЭС и фагоцитарные свойства мононуклеарных клеток взаимосвязаны. Функциональная проба с конгорот позволяет определять как поглотительную способность элементов РЭС, так и фагоцитарные свойства макрофагов. Кстати, на возможность поглощения конгорот макрофагами указывают не только некоторые авторы [1, 10], но и наши специально поставленные опыты. Так, инкубирование свежей печеночной ткани в 1 мл среды № 199 с добавлением 0,3 мл 2%-ного раствора конгорот вызывало зернистое накопление красителя в макрофагах (звездчатые эндотелиоциты). Аналогичное поглощение красителя наблюдалось и макрофагами перитонеального экссудата при внутрибрюшинном введении 0,4 мл/100 г 0,4%-ного конгорот в 10—15 мл среды № 199 белым крысам.

Перечисленные соображения по-разному указывают на функциональное сходство поглотительной способности РЭС и макрофагов. Однако говоря о сходстве их функций, мы далеки от мысли ставить знак равенства между ними. Ибо по интенсивности протекания фагоцитоза в элементах РЭС и макрофагах они значительно отличаются друг от друга. Достаточно сослаться на то, что во все сроки наблюдения фагоцитоз РЭС после инъекции бактериального антигена в среднем повышался в 1,5 раза меньше, нежели у макрофагов перитонеального экссудата (табл. 1). Подобные расхождения в фагоцитозе еще более резко были выражены у облученных животных (табл. 2).

Правда, условия изучения фагоцитоза РЭС и макрофагов были идентичными. Однако полученные при этом результаты оказались настолько демонстративными, что позволяют признать правомерным существующее в настоящее время представление, согласно которому мононуклеарные клетки обладают более высокой фагоцитарной активностью, нежели элементы РЭС [13, 14].

Правомерность современной концепции о МФС, особенно по части происхождения макрофагов от подвижных моноцитов крови, в определенной мере подтверждается и нашими косвенными данными. Здесь в первую очередь имеется в виду параллельное нарастание количества

моноцитов крови, а также макрофагов в брюшной полости и печеночной ткани при воздействиях бактериального антигена и рентгеновских лучей на организм.

В заключение отметим, что результаты, полученные различными функциональными и количественными методами изучения фагоцитоза РЭС и макрофагов, выглядят достаточно убедительно. Однако важность затронутых в настоящем исследовании вопросов выдвигает необходимость дальнейшего их разрешения с помощью применения какого-либо одного унифицированного метода.

Армянский НИИ животноводства и ветеринарии

Поступило 12.XII 1980 г.

ՄԱԿՐՈՖԱԳԵՐԻ ԿԼԱՆՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ  
ԵՎ ԲՋՋԱՐԱՆԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ռ. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Է. Դ. ՍՏԵՓԱՆԻԱՆ

Ելնելով մոնոնուկլեարային ֆագոցիտար սիստեմի ժամանակակից պատկերացումներից՝ ուսումնասիրվել է ՌԷՍ-ի էլեմենտների կլանիչ հատկությունը և մոնոնուկլեար բջիջների վիճակը սպիտակ առնետների մոտ՝ միկրոբային հակածին և ռենտգենյան ճառագայթների ազդեցությամբ:

Փորձերի արդյունքները ցույց տվեցին, որ վերոհիշյալ զրգռիչների ազդեցությամբ ՌԷՍ-ի ֆունկցիոնալ և մակրոֆագերի փոփոխությունները հիմնականում ընթանում են սինխրոն:

Հիմնվելով այս օրինաչափության վրա, արվում է որոշ ենթադրություններ՝ մակրոֆագերի հետ ռետիկուլյար և էնդոթելային բջիջների ֆունկցիոնալ փոխազդեցության և այն կոնգորտ-նմուշով ուսումնասիրելու հնարավորության մասին:

ON THE FUNCTIONAL AND CELLULAR STUDY  
OF MACROPHAGE ABSORTION

R. A. PETROSSIAN, E. D. STEPANIAN

An attempt of parallel study of absorbing ability of RES (reticular-endothelial system) and mononuclear phagocytes on the organism under the effect of bacterial antigen and x-ray irradiation has been made.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аничков Н. Н. Учение о ретикуло-эндотелиальной системе. М.—Л., 1930.
2. Богомолец А. А. Физиологическая система соединительной ткани. Киев, 23—43. 1941.
3. Воробьев А. И., Лорин Ю. И. Новое в гематологии. М., 1974.
4. Высоковы В. К. Избранные труды. М., 1954.
5. Ильин Г. И. и Кязимова А. А. Лабораторное дело, 6, 361, 1968.
6. Кротова М. Р. ЖМЭИ, 7, 22—26, 1971.
7. Мечников И. И. Избран. произв., М., 263—343, 1956.

8. Сакалян С. Ш. Докт. дисс., Ереван, 1950.
9. Степанян Э. Д. Лабораторное дело, 2, 25—28, 1963.
10. Титов К. Г. Значение исследования ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга в клинике у детей и в эксперименте. Ташкент, 1959.
11. Adler H., Reim F. Exper. Medizin. Berlin. 47, 5—6, 1925.
12. Aschoff L. Das reticuloendothelial system. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk, 2, 1, 1924.
13. Furth R. van, Cohn Z. A., Hirsch Y. G., Humphrey Y. H., Spector W. G., Langendoorn H. L. Bull. Wld. Hlth. Org. 46, 845—852, 1973.
14. Furth R. van, Cohn Z. A. J. Exptl. Med., 128, 3, 415, 1968.
15. Maximov A. A. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 2, part. Berlin, Springes, 1927.