Для индукции супрессии однократным УФ-облучением необходима накожная аппликация гаптена либо подкожное введение различных антигенов. УФ-облучение не подавляет индукцию ГЗТ и формирование антител при внутривенной инъекции антигена.

ЛИТЕРАТУРА


1. *Акопян И. Г., Бехало В. А., Лядова И. В., Фонталин Л. Н.* Журн. микробиол., 6, 81, 1989.
2. *Howie S. E. M., Norval M., Maingay J., Voss J.* J. Immunology, 137, 653, 1986.
3. *Jerne N. K., Nordin A. A.* Science, *140*, 405, 1963.
4. *Trump G. N.* J. Immunol., *109*, 754, 1972.
5. *Ullrich S. E., Ansel E., Krupke M. L.* Photochem. Photobiol., 43, 633, 1986.
6. *Ullrich S. E.* Transplantation, 42, 287, 1986.
7. *Ullrich S. E., Yee C. K., Krupke M. L.* Immunology, 65, 185, 1988.


Поступило 10.1 1991 г.

Биолог. журн. Армении, № 2 (44).1991 УДК 616.097.612.017—11/12

# ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МАКРОФАГОВ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ ОРГАНИЗМА

*А. В. АЗНАУРЯН, М. З. БАХШИНЯН, В. Л. ГОРЯЧКИНА, Э. С. АКОПДЖАНЯН*

Ереванский государственный медицинский институт, кафедра гистологии

Установлены и описаны значительные изменения структуры и функции макрофагов селезенки при различных воздействиях на организм.

*Հաստատված և նկարագրված են մակրոֆագ բջիջների բազմազան կոնտակտները տարբեր հյուսվածքային էլեմենտների հետ։*

Different contacts of macrophag cells with various tissue elements are discovered and described.

*Макрофаги селезенки—морфофункциональные изменения*

Макрофаги селезенки известны как активные фагоциты, основная функция которых сводится к поглощению и утилизации стареющих эритроцитов и вытекающему отсюда участию в обмене железа и процессах кроветворения [2]. Кроме того, вместе с лимфоцитами они участвуют в иммунных реакциях организма в ответ на чужеродное воздействие [1], за счет секретируемых ими многочисленных медиаторов. Таким образом, можно предположить их активное и многостороннее участие в различных состояниях организма. В связи с тем, что подобный аспект морфофункциональных изменений макрофагов селезенки не исследован, мы поставили цель изучить его при различных воздействиях на организм (тканевым антигеном, ретиноидами) и в условиях злокачественного роста.

---

Сокращения: ДГМЭРК—дигидроретиноевая кислота; *сри ф/з*—сверхинтенсивный фагоцитоз; ф/п—фагоцитарный показатель; КФ—кислая фосфатаза.

*Материал и методика.* Для электронной микроскопии кусочки селезенки толщиной не менее 1 мм фиксировали в 2%-ном растворе глутаральдегида на какодилатном буфере с последующей фиксацией в 1%-ном растворе того же буфера. Дегидратацию производили в ацетонах возрастающей концентрации. В процессе обезвоживания материал контрастировали 0.5%-ным раствором уранилацетата в 70%-ном ацетоне. Ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKV, контрастировали цитратом свинца по Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе JEM при ускоряющем напряжении 80 KV.

Для определения фагоцитарной функции за 2 ч до забоя внутрибрюшинно вводили 50%-ный раствор коллоидного угля мышам по 0,3—0,4 мл, крысам 3—5 мл.

Определяли фагоцитарный показатель и среднее число клеток, в которых гранулы угля из-за многочисленности сосчитать не удавалось; мы их условно обозначали как клетки со сверхинтенсивным фагоцитозом (ок. 10, об. 20). Фагоцитарный показатель отражал среднее число поглощенных частиц угля, приходящихся на одну клетку (подсчет производили в 100 клетках).

Кислую фосфатазу—маркерный фермент лизосом—определяли на свежезамороженных срезах методом азосочетаний с последующим количественным анализом на цитофотометре.

Морфометрические данные были отработаны методом вариационной статистики по Стьюденту.

Антигенную стимуляцию производили внутрибрюшинным введением 0.5 мл 8%-ной взвеси эритроцитов барана 25 беспородным белым крысам обоего пола.

Химический канцерогенез был индуцирован у 5 линейных мышей-самцов $F_1C_57BL/CBA$ накожным нанесением 0,5%-ного 3,4-бенз(о)пирена. Препараты наносили на кожу межлопаточной области по 2 капли один раз в 5 дней пипеткой со стандартным диаметром концевого отверстия в течение 86 дней, когда появлялась визуально различимая опухоль. Воздействие ретиноидов—синтетических аналогов витамина А—изучали на 15 крысах-самцах линии Wistar, которым внутрибрюшинно вводили 2 мл (однократно) масляного раствора 13-цис-метил—7,8 дигидроретиноевой кислоты. В качестве контроля на растворитель отдельной группы животных аналогичным образом вводили косточковое масло. Животные во всех экспериментах были забиты декапитацией.

*Результаты и обсуждение.* Во все сроки антигенной стимуляции наблюдалось возрастание фагоцитарной функции клеток (табл.), с чем коррелируют и ультраструктурные, и гистохимические изменения макрофагов. Мы отмечали наличие значительного количества длинных цитоплазматических выростов, активацию лизосомного аппарата, повышение содержания кислой фосфатазы. Прямой корреляции между фагоцитарной активностью и содержанием кислой фосфатазы не обнаружено (табл.). Повышаясь со 2—4 дней опыта, оба показателя далее меняются не одновременно. При максимальной активации фагоцитоза (7 дней) содержание КФ снижается. Возможно, при этом расходуется большое количество фермента, повышающее синтетические возможности клетки. Затем, вероятно, расход и синтез фермента на какой-то период уравновешиваются, и по мере уменьшения расхода фермента содержание последнего в клетке нарастает. Этим же можно объяснить сочетание сравнительно низкой фагоцитарной активности клетки на 20—21 дни опыта с высоким содержанием фосфатазы.

В условиях антигенной стимуляции мы наблюдали также тесные контакты макрофагов селезенки с самыми разнообразными клетками—лимфоидными клетками различной степени зрелости (рис. 1), эозинофилами, нейтрофилами, что, нам кажется, обусловлено широким

спектром выделяемых активированными макрофагами биологически активных продуктов, имеющих точкой приложения самые различные клетки. Возможно, именно благодаря этому свойству макрофагов в иммунные реакции организма вовлекаются многочисленные клетки, обеспечивая, во-первых, многоступенчатость иммунного ответа, и во-вторых, его полноценность.

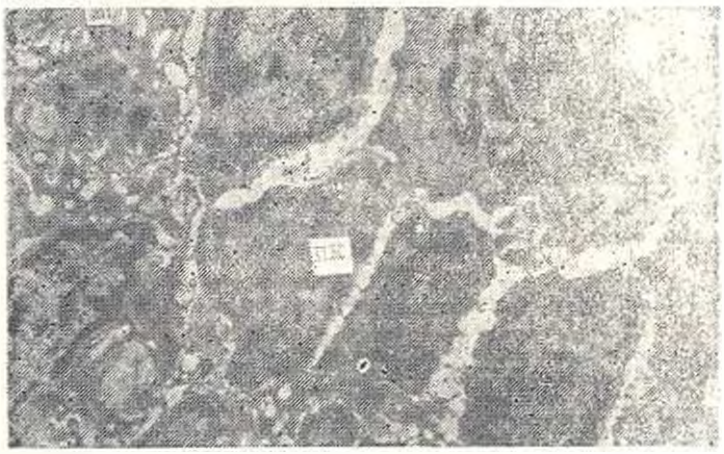

Рис. 1. Макрофаг (МФ) селезенки на 14 день антигенной стимуляции и окружение клеток лимфоидного ряда различной степени зрелости. Контакт макрофага с лимфоидной клеткой. ПК—плазматические клетки. Ув. 10 000.

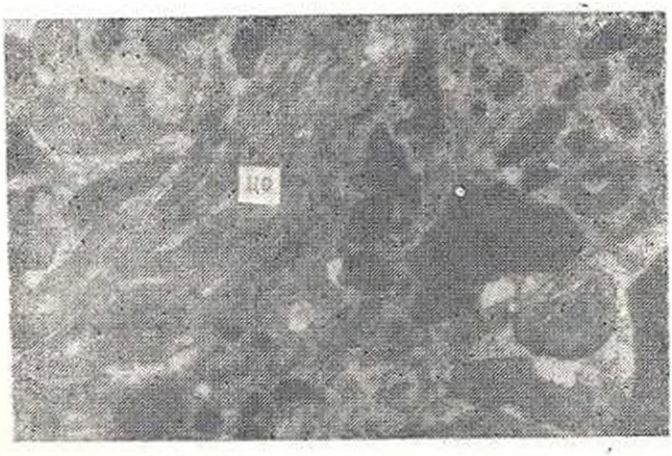

Рис. 2. Фрагмент макрофага селезенки при воздействии 2 мл ДГМЭРК с активной клеточной поверхностью и обилием лизосом (ЛЗ). ЦО—цитоплазматические отростки. Ув. 18 000

Исследование воздействия ретиноидов на макрофаги также обнаружило признаки их значительной активации. Возрастание фагоцитарной функции коррелирует с ультраструктурными признаками—отмечаются многочисленные цитоплазматические выросты, множество лизосом, зачастую гигантских размеров (рис. 2, 3). Активируются и макрофагально-лимфоцитарные контакты. Описанное воздействие ре-

тиноидов на макрофаги, вероятно, объясняется их способностью лабилизировать мембраны, в частности, лизосомальные, что способствует выходу ферментов в цитоплазму и, как следствие, большой интенсификации метаболизма, фагоцитоза. Активация обменных процессов не

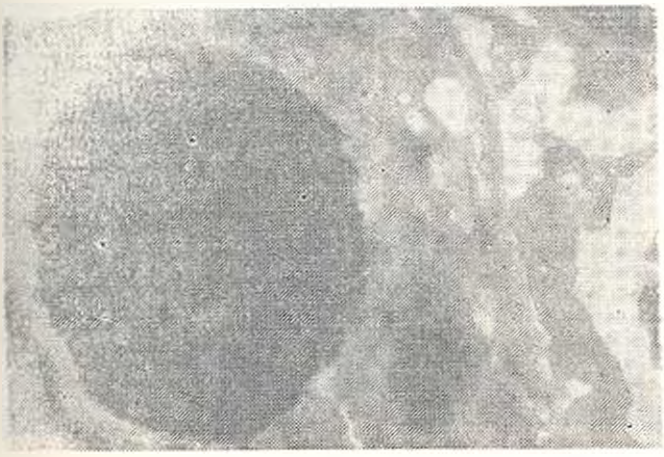

Рис. 3. Фрагмент макрофага селезенки при воздействии 2 мг ДГМЭРК. В цитоплазме его – огромная лизосома. Ув. 12.000

может не отразиться и на секреторных функциях клетки, в частности, на продукции интерлейкина—1, что подтверждается усилением макрофагально-лимфоцитарных контактов. Не исключая возможности непосредственной активации ретиноидами лимфоцитов, мы, тем не менее,

Рис. 4. Фрагмент макрофага селезенки со сглаженной клеточной поверхностью на 86 день канцерогенеза. Ув. 18.000.

наряду с другими авторами [2], склонны ведущую роль в этих контактах отвести макрофагам, по крайней мере, в условиях применения масляных растворов ретиноидов, так как известна способность макрофагов поглощать, метаболизировать и депонировать липиды [3].

В условиях химически индуцированного канцерогенеза наблюдались морфометрические и ультраструктурные признаки депрессии—

выраженное угнетение фагоцитарной функции (табл.), сглаживание клеточной поверхности, порой до полного исчезновения выростов цитоплазмы (рис. 1), пикнотические изменения ядер, появление атипичных лизосом (рис. 5). Можно предположить, что в формирующейся в ор-

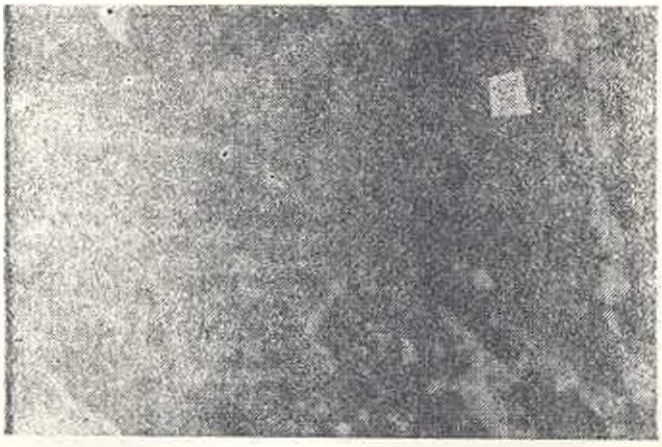

Рис. 5. Фрагмент макрофага (МФ) селезенки с атипичными лизосомами На 86 день канцерогенеза. ФЭ—фагоцитоз эритроцита. Ув. 18.000.

ганизме по мере развития злокачественного роста иммунносупрессии немаловажную роль играют и многочисленные макрофаги селезенки.

Таким образом, макрофаги селезенки являются клетками с высокой реактивностью, о чем свидетельствуют наличие у них развитого лизосомного аппарата, высокое содержание КФ, выраженная фагоцитарная активность, способность вступать в тесные контакты с разнообразными клеточными элементами. Значительные изменения указанных признаков морфологии и функции этих клеток при указанных выше воздействиях свидетельствуют об активном участии макрофагов (данного органа) в развертывании, [illegible] исходе самых различных процессов, происходящих в организме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Жарикова Н. А.* Периферические органы системы иммунитета. 203. Минск. 1979.
2. *Фрейдлин И. С.* Система мононуклеарных фагоцитов. М., 1984.
3. *Rhodes J.* J. Immunology. Jo. 3. 167—172. 1979.

Поступила 10.1 1991 г