

Комарова Т. М., Брюхин Г. В.

ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АУТОИММУННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

*Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии (заведующий – проф. Г. Ф. Брюхин)
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск,
e-mail: t-komm@mail.ru*

Ранее сотрудниками нашей кафедры было установлено, что экспериментальное хроническое поражение печени различного генеза у матери обуславливает нарушение морфофункционального становления систем жизнеобеспечения ее потомства [2]. Известно, что реактивность и резистентность организма во многом определяются морфофункциональным состоянием системы мононуклеарных фагоцитов, основным компонентом которой является моноцит. Поглотительная способность и киллинговая активность являются основными фагоцитарными свойствами макрофагальных клеток [3].

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ особенностей поглотительной и киллинговой активности моноцитарных клеток костного мозга и периферической крови потомства самок крыс с хроническим аутоиммунным поражением гепатобилиарной системы.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых лабораторных крысах и их потомстве в различные периоды постнатального онтогенеза. Для достижения поставленной цели у половозрелых самок крыс моделировалось аутоиммунное поражение печени. Для воспроизведения хронического аутоиммунного гепатита животные (опытная группа «О», 6 животных) подвергались длительной сенсибилизации гомологичным антигеном печени, приготовленным по общепринятой методике с адьювантом Фрейнда в нашей модификации. Полный цикл иммунизации составил 4 месяца. За весь курс иммунизации животные получили около 400 мг печеночного антигена. О развитии аутоиммунного поражения печени экспериментальных животных судили на основании изменений: морфологических (очаговые некротические изменения гепатоцитов, периваскулярная гистиоцитарная инфильтрация, декомпенсация печеночных балок, гипертрофия и гиперплазия купферовских клеток, расширение синусоидных капилляров), биохимических (повышение уровня общего билирубина, АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы) и иммунологических (повышение титра печеночных аутоантител 1:280 и 1:560). Группу сравнения составили крысята в различные периоды онтогенеза от интактных животных (контрольная группа «К», 8 животных).

В качестве объекта исследования изучались клетки моноцитарного ростка костного мозга и моноциты периферической крови. Исследуемые клетки выделяли с помощью метода, основанного на седиментации их в одноступенчатом градиенте плотности фиколл – урографина (плотностью 1,077 г/см³). Поглотительная активность клеток моноцитарного ростка костного мозга и моноцитов периферической крови оценивалась с использованием биологически инертных

стандартизированных по размеру частиц монодисперсного латекса с диаметром 1,2–1,5 мкм, а также живой суточной культуры клинического бактериального штамма *St. aureus* (штамм ATCC 25923). Производился подсчет фагоцитарного показателя (процент фагоцитирующих клеток) и фагоцитарного индекса (число частиц латекса, поглощенных 100 клетками в перерасчете на 1 моноцитарную клетку).

Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава СССР от 12 августа 1977 года № 755).

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием программы SPSS Statistics 17.0 (Statsoft, Inc.). Учитывая небольшую выборку животных, достоверность полученных результатов определяли при помощи непараметрического метода – критерия Манна-Уитни.

Результаты. Поглотительная способность моноцитарных клеток костного мозга экспериментальных животных оценивалась нами с использованием микросфер латекса.

Таблица 1

ФАГОЦИТАРНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ МИКРОСФЕР ПОЛИСТИРОЛЬНОГО
ЛАТЕКСА КЛЕТОК МОНОЦИТАРНОГО РОСТКА КОСТНОГО МОЗГА
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Группы Сроки	Фагоцитарный показатель					
	Бласты		Промоноциты		Моноциты	
	К	О	К	О	К	О
1	7,8 ± 0,9	4,8 ± 0,6*	29,8 ± 0,6	25,3 ± 2,0*	81,3 ± 0,9	71,5 ± 1,9*
15	8,2 ± 1,4	5,3 ± 0,9	30,3 ± 0,9	24,2 ± 1,2*	91,1 ± 1,1	81,9 ± 1,1*
30	8,5 ± 1,4	8,5 ± 1,4	32,6 ± 1,2	27,9 ± 0,8*	94,9 ± 0,9	83,9 ± 0,8*
45	10,2 ± 0,6	8,5 ± 0,8	37,4 ± 1,2	30,1 ± 1,1*	95,1 ± 1,1	82,1 ± 0,7*
60	12,1 ± 0,9	10,2 ± 0,7	39,3 ± 1,1	34,4 ± 0,8*	96,4 ± 1,2	83,8 ± 1,1*

* Результаты статистически достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Как видно из табл. 1, фагоцитарный показатель моноцитарных клеток костного мозга всех экспериментальных животных после рождения постепенно увеличивается, достигая максимального значения к периоду половой зрелости. При этом фагоцитарный показатель подопытных животных снижен по сравнению с контролем. Исключение составили бластные клетки костного мозга, у которых для большинства сроков исследования наблюдается только тенденция к снижению.

Аналогичная закономерность выявлена и при анализе фагоцитарного индекса моноцитарных клеток костного мозга. Как видно из табл. 2, исследуемый показатель у экспериментальных животных интактной и опытной групп после рождения постепенно увеличивается до периода половой зрелости. При этом фагоцитарный индекс моноцитарных клеток крысят аутоиммунной группы для большинства сроков исследования снижен по сравнению с группой сравнения.

Таблица 2

**ФАГОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНЕРТНЫХ МИКРОСФЕР ЛАТЕКСА
КЛЕТОК МОНОЦИТАРНОГО РОСТКА КОСТНОГО МОЗГА У ПОТОМСТВА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ
ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**

Группы	Фагоцитарный индекс, %					
	Бласты		Промоноциты		Моноциты	
	К	О	К	О	К	О
1	5,53 ± 0,6	2,95 ± 0,5*	7,02 ± 0,4	2,59 ± 0,5*	11,23 ± 0,4	4,98 ± 0,6*
15	5,38 ± 0,7	2,15 ± 0,6*	7,32 ± 0,3	2,34 ± 0,4*	10,16 ± 0,5	4,50 ± 0,4*
30	4,96 ± 0,5	1,95 ± 0,6*	6,96 ± 0,8	2,18 ± 0,6*	10,21 ± 0,7	4,83 ± 0,8*
45	5,04 ± 0,9	2,96 ± 0,5	7,27 ± 0,6	4,62 ± 0,5*	10,50 ± 0,4	5,30 ± 0,5*
60	5,59 ± 0,6	4,19 ± 0,7	8,03 ± 0,4	4,35 ± 0,8*	10,59 ± 0,4	6,01 ± 0,7*

* Результаты статистически достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов первой серии исследования позволяет сделать заключение, что у животных аутоиммунной группы имеет место нарушение становления поглотительной активности клеток моноцитарного ростка, о чем свидетельствует снижение фагоцитарного показателя и фагоцитарного индекса. Предположительно, выявленные изменения отразятся также на функциональной активности моноцитов периферической крови экспериментальных животных.

В следующей серии нашего исследования проведен анализ поглотительной и киллинговой активности моноцитов периферической крови экспериментальных животных с использованием сфер латекса и золотистого стафилококка. Анализ поглотительной и киллинговой активности моноцитов периферической крови экспериментальных животных позволил выявить следующую закономерность. Как видно из табл. 3, фагоцитарная способность моноцитов периферической крови экспериментальных животных с использованием микросфер латекса у всех животных после рождения характеризуется постепенным увеличением поглотительной способности, достигающим максимального значения в период половой зрелости. При этом фагоцитарный показатель и фагоцитарный индекс моноцитов периферической крови подопытных животных на всех сроках исследования снижен по сравнению с контролем.

Таблица 3

**ФАГОЦИТАРНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ (ФП) И ФАГОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС (ФИ)
МИКРОСФЕР ПОЛИСТИРОЛЬНОГО ЛАТЕКСА МОНОЦИТОВ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ
ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**

Группы	ФП / ФИ, %	
	К	О
1	82,1 ± 1,2 / 10,16 ± 0,3	72,5 ± 1,3* / 4,36 ± 0,4*

Группы	ФП / ФИ, %	
	К	О
Сроки		
15	92,4 ± 1,4 / 10,25 ± 0,5	82,4 ± 0,9* / 4,61 ± 0,3*
30	95,1 ± 1,4 / 10,30 ± 0,5	84,2 ± 1,3* / 5,01 ± 0,5*
45	95,9 ± 0,9 / 10,51 ± 0,5	82,8 ± 0,6* / 5,32 ± 0,4*
60	97,2 ± 1,4 / 10,63 ± 0,6	84,5 ± 1,3* / 5,94 ± 0,4*

* Результаты статистически достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Наибольший интерес представляют данные, полученные при анализе поглощительной и киллинговой активности моноцитов периферической крови с использованием золотистого стафилококка (рис. 1–3).

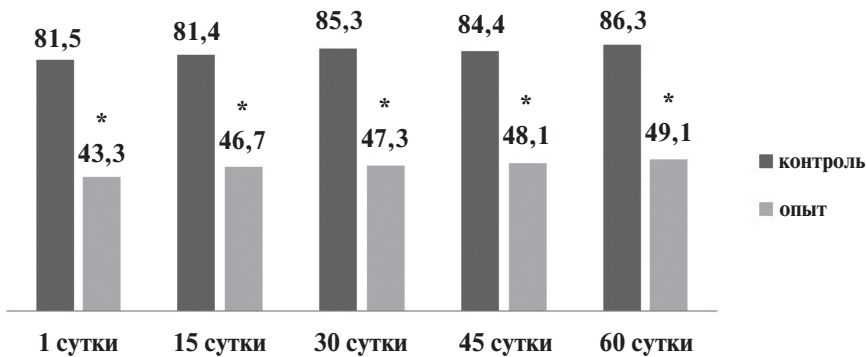


Рис. 1. Фагоцитарный показатель суточной культуры *S. aureus* моноцитов периферической крови в различные периоды постнатального развития ($p < 0,05$)

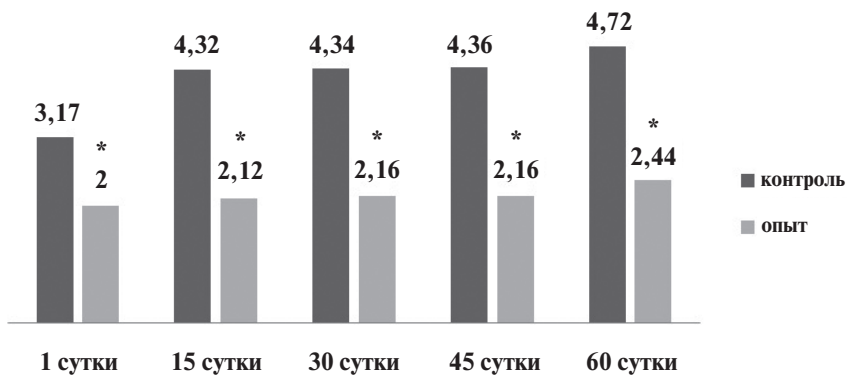


Рис. 2. Фагоцитарный индекс (%) суточной культуры *S. aureus* моноцитов периферической крови в различные периоды постнатального развития ($p < 0,05$)

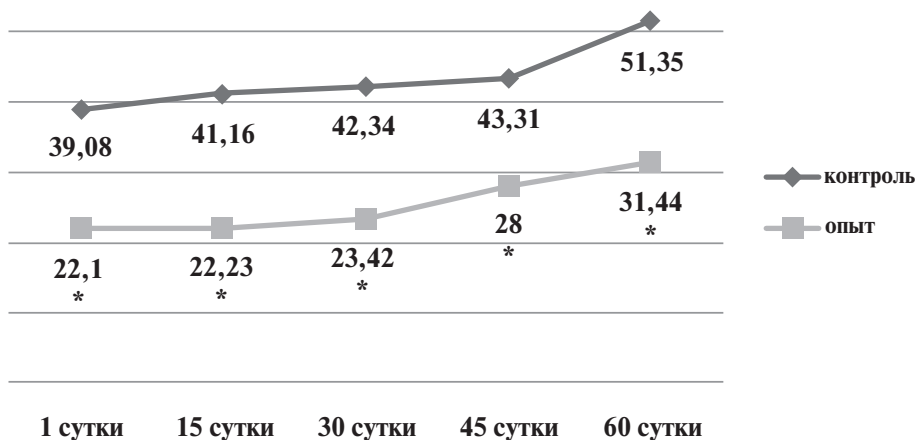


Рис. 3. Киллинговая активность суточной культуры *S. aureus* моноцитов периферической крови в различные периоды постнатального развития ($p < 0,05$)

Как видно из рисунков, происходит угнетение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови подопытных животных по отношению к золотистому стафилококку в сравнении с группой контроля. Наряду со снижением поглотительной активности у моноцитов периферической крови подопытных крысят происходит достоверное уменьшение фагоцитарного индекса. Результаты данной серии исследования находятся в полном соответствии с данными, полученными при использовании микросфер латекса.

Таким образом, у подопытных животных нарушение поглотительной активности моноцитов периферической крови сочетается с выраженным угнетением их бактерицидных свойств, о чем свидетельствует снижение киллинговой активности на 35–47 %.

Стресс материнского организма, обусловленный моделированием хронической патологии гепатобилиарной системы, сопровождается комплексом нейрогормональных сдвигов в организме плода, которое можно квалифицировать как пренатальное стрессовое состояние [4]. Вместе с тем, хроническое поражение печени в условиях эксперимента сопровождается развитием оксидативного стресса [5]. Можно предположить, что формирующийся пренатальный стресс обуславливает нарушение морфофункционального становления различных функциональных систем, в том числе кровяной и, как следствие, формируется дисфункция моноцитов центрального и периферического звена. Эти предположения находятся в полном соответствии с данными литературы, свидетельствующими о негативном влиянии окислительного стресса на макрофаги [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипов С. А., Шкурупий В. А., Зайковская М. В., Ахраменко Е. С., Ильин Д. А. Разнонаправленные аспекты H_2O_2 на макрофаги и фибробласты в условиях моделирования окислительного стресса // Современные наукоемкие технологии. 2010. № 8. С. 76–77.

2. Брюхин Г. В., Сизоненко М. Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 154, № 11. С. 544–547.
3. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. 2-е изд., перераб. и доп. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1989.
4. Резников А. Г. Эндокринологические аспекты стресса // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 4(10). С. 11–17.
5. Сизоненко М. Л., Брюхин Г. В. Особенности свободнорадикального окисления липидов в семенниках у потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 3. С. 7–9.

Лаврова Э. Н., Тарасова Л. Б., Вельшер Л. З.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПОЧКЕ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

*Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии
(заведующий — чл.-кор. РАН, проф. В. В. Банин),*

Кафедра патологической анатомии (заведующий — проф. О. В. Зайратьянц)

МГМСУ им. А. И. Евдокимова, Москва,

e-mail: valdoctor@mail.ru

Заболевания почек, а также применение диализа и пересадки почек ставят вопрос о регенераторных процессах в этом органе. Почки — мочеобразующий орган, имеют сложное строение и выполняют ряд важных функций в организме, таких как регуляция водно-солевого обмена, кислотно-щелочного равновесия, артериального давления [1, 4]. В почках вырабатывается целый ряд биологически активных веществ: ренин, простагландин и калликреин, эритропоэтин, кальцитриол. Также описано участие почек в свертывающей и противосвертывающей системе крови.

У эмбриона закладка почек ткани происходит с 4-й по 8-ю недели внутриутробного периода. К моменту рождения заложена основная масса ткани почек, но в постнатальном периоде продолжается рост и развитие почки вплоть до 9–12 месяцев жизни. К 14–15 годам структура почки практически не отличается от структуры почки взрослого. Снижение функции органа происходит к 50–60 годам. К старости выявляется фиброзное перерождение, гиалиноз, утолщается базальная мембрана эндотелия капилляров. Часть клубочков склерозируется, сосуды стромы почки также подвергаются склерозу.

Одним из проявлений постнатального гистогенеза является процесс физиологической регенерации [6, 8, 9]. В норме существует баланс процессов изнашивания, гибели клеток («физиологической» дегенерации) и замена их новыми (физиологической регенерации). Наблюдаются ультраструктурные обновления органелл, гиперплазия, увеличение структурных компонентов органелл, а также клеточные замены за счет пролиферации камбиальных или дифференциру-