

УДК 611.018.53:611.428]-092.9

**УДЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ МАКРОФАГОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ  
ПОЛОВОЗРЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ БЕЛЫХ КРЫС**

*Шлапакова К. А., Новиков Е. А.*

**Научный руководитель: к.б.н., доцент Н. Г. Мальцева**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

Лимфоузлы (ЛУ) — это периферические лимфоидные органы, рассеянные по всему телу, которые фильтруют лимфу и помогают иммунной системе в усилении иммунных реакций. Различные подмножества макрофагов (МФ) находятся в ЛУ и наделены фагоцитарными, иммунными и секреторно-трофическими функциями. Выполнение этих функций поддерживается в ЛУ сложной стромальной микроархитектурой, состоящей из мезенхимальных и сосудистых элементов.

Функции макрофагов в различных зонах ЛУ несколько разнятся. По данным исследований им присущи и различные маркеры [7]. МК синусов — в основном мигрирующие клетки, способные к активному фагоцитозу. Они эффективно очищают лимфу от различных наночастиц, бактерий или апоптотических клеток. Захватывая и удерживая патогены в данном ЛУ, они тем самым предотвращают системные инфекции [4]. МК подкапсулярного синуса имеют следующие маркеры: CD169<sup>+</sup>, CX3CR1<sup>+</sup>; медулярного CD169<sup>+</sup>, F4 / 80<sup>+</sup>, SIGN-R1<sup>+</sup>, MARCO<sup>+</sup>, MR (CD206)<sup>+</sup> [6].

Эти клетки отличаются по фенотипу, по скорости улавливать и способности реагировать на различные антигены (у медулярных она выше). Наличие лектина I типа дает им возможность связывать сиаловую кислоту и поддерживает адгезию к другим лейкоцитам. Их реакция на антиген (в том числе и вирусный) индуцирует приток в ЛУ воспалительных клеток и мобилизацию Т-лимфоцитов из кровообращения. Возникает мощный воспалительный ответ, необходимый для координации набора иммунных эффекторов и предотвращения распространения патогенов [6].

Различные исследования также подчеркивают способность подкапсулярных МФ переносить иммунные комплексы и связанные с поверхностью вирусные частицы из субкапсулярного синуса в фолликулярные В-зоны [5].

Паренхиматозные макрофаги также отличаются своими рецепторами. Для МК герминативных центров характерны: CX3CR1<sup>+</sup>, MERTK<sup>+</sup>, CD68<sup>+</sup>; для клеток паракортикальной зоны: CX3CR1<sup>+</sup>, MERTK<sup>+</sup>; для мозговых тяжей: F4 / 80<sup>+</sup> маркеры [3]. Наиболее интересны и менее изучены МК Т-зоны [2]. Эти отростчатые клетки образуют плотную сеть и напоминающих дендритные клетки. По мнению некоторых ученых МК паракортикальной зоны (интердигитирующие клетки) утратили способность к фагоцитозу, но способны адсорбировать и сохранить антиген на своей поверхности, индуцируя Т-иммунный ответ (экспрессируют CD11c и MHCII). Другие исследования показывают, что этим клеткам в состоянии покоя характерна роль профессиональных падальщиков, фагоцитирующих любой тип апоптотических клеток, умирающих поблизости, включая дендритные клетки и наивные Т-лимфоциты. Они также поглощают эффекторные Т-клетки, подвергающиеся апоптозу во время фазы сокращения иммунного ответа. Они способны удалить любую умирающую клетку, избегая их накопления в области инициирования иммунного ответа. В результате дендритическая клетка не сможет вызвать иммунный ответ на «апоптотический труп» и активации аутореактивных Т-клеток не произойдет [2].

### **Цель**

Определить количественное содержание макрофагов в лимфатическом узле белых крыс.

### **Материал и методы исследования**

Для исследования использовались идентичные лимфатические узлы 20 здоровых половозрелых беспородных белых крыс. Для выявления макрофагов была применена методика предварительного введения в кровеносную систему крыс искусственного красителя, выявляемого в макрофагах при фагоцитозе.

Для гистологических исследований, лимфатические узлы животных фиксировали в 10 % растворе нейтрального формальдегида. Обезжизнение, уплотнение материала и заливка в парафиновые блоки проводились по стандартной методике [1]. Серийные срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Исследования проводились на световом микроскопе «LEICA DM LB» (увеличение  $\times 4, 10, 40$ ). Для анализа изображений использовалась компьютерная программа по цитофотометрии. Определяли: площадь лимфатического узла, количество выявленных макрофагов. Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «Statistica» 6.0.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам морфометрического анализа средняя площадь срединного среза лимфатического узла крыс составила  $3224791 \pm 131239$  мкм<sup>2</sup>. Удельная плотность макрофагов, приходящаяся на эту площадь равнялась  $1078 \pm 43$ .

Несмотря на то, что для исследования были выбраны животные одного возраста и одной массы, характер локализации макрофагов в лимфатическом узле оказался различным. Приблизительно у 67 % животных максимальная концентрация фагоцитов была отмечена в районах синусов лимфатических узлов (особенно мозговых). По локализации клеток и их достаточно крупным размерам можно предположить, что данные макрофаги относятся к подвижным, мигрирующим клеткам фагоцитарного ряда.

У 33 % крыс максимальное скопление фагоцитов преобладало в лимфоидной ткани: в паракортикальной зоне и в зонах лимфатических узелков (фолликулов). Исследуемые клетки характеризовались нечеткими контурами и меньшими размерами, чем синусные. Можно предположить, что это фиксированные макрофаги, характерные для этих зон — «дендритные» и «интердигитирующие» клетки, утратившие способность к фагоцитозу, но способные удерживать антигены на цитоплазматической мембране.

### **Выводы**

Полученные результаты удельной плотности макрофагов в лимфатическом узле белой крысы можно использовать в качестве контрольной величины для сравнительного морфометрического анализа при моделировании различных патологических состояний.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. — Смоленск: САУ, 2000. — 476 с.
2. T cell zone resident macrophages silently dispose of apoptotic cells in the lymph node / M. Baratin [et al.] // Spine. — 2017. — Vol. 47. — P. 349–362.
3. Gray, E. E. Lymph node macrophages / E. E. Gray // Spine. — 2012. — Vol. 4. — P. 424–436.
4. The role of lymph node sinus macrophages in host defense / M. Kuka [et al.] // Spine. — 2014. — Vol. 1319. — P. 38–46.
5. B cell maintenance of subcapsular sinus macrophages protects against a fatal viral infection independent of adaptive immunity / E. A. Moseman [et al.] // Spine. — 2012. — Vol. 36. — P. 415–426.
6. Immune complex relay by subcapsular sinus macrophages and noncognate B cells drives antibody affinity maturation / T. G. Phan [et al.] // Spine. — 2009. — Vol. 10. — P. 786–793.
7. Willard-Mack, C. L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes / C. L. Willard-Mack // Spine. — 2006. — Vol. 34. — P. 409–424.