

тия отличается молодняк, содержащийся в течение всех периодов года в помещении. Высокие результаты были получены также при использовании нагула в течение 103 дней и заключительного откорма в течение 60 дней.

В целом за период опыта наименьшие затраты кормов на единицу продукции имели животные III группы. Они затратили на 1 кг прироста живой массы по сравнению с I группой соответственно меньше на 0,70 ЭКЕ, на 0,88 кг сухого вещества, на 65,58 г переваримого протеина. На втором месте по оплате корма были бычки II группы, содержащиеся в помещении. Они на 1 кг прироста живой массы затратили на

0,51 меньше ЭКЕ, на 0,94 кг сухого вещества и на 49,26 г переваримого протеина, чем аналоги контрольной группы.

Наиболее высокий уровень рентабельности был в III группе — 44,70%, что соответственно больше, чем в I и II группах, на 23,93 и 20,68%.

Таким образом, можно заключить, что технология выращивания бычков с применением нагула и заключительного откорма является экономически эффективной по сравнению с содержанием животных в помещении и на нагуле.

Современные проблемы экспериментальной и клинической медицины

Механизмы гистогенеза и цитоморфогенеза эпителиоидных клеток при хронических гранулематозных процессах

Факты и гипотезы

Архипов С.А., Архипова В.В.

Научный центр клинической и

экспериментальной медицины СО РАМН

Новосибирск, Россия

Известно, что в процессе эмбриогенеза образуется строго определенное для каждого вида организма число клеточных типов, каждый из которых имеет свою, только ему присущую морфофизиологическую характеристику. Одни клетки функционируют только на определенных стадиях эмбрионального развития и затем исчезают в результате апоптотической гибели, другие, напротив, характерны только для взрослого организма. Однако при исследовании гранулем, образующихся при некоторых гранулематозных болезнях, уже давно были описаны клетки, не встречающиеся в здоровом организме. К числу таких клеток относили «базофильные гистиоциты» при ревматизме, клетки Микулича при склероме, эпителиоидные клетки (ЭК), формирующие эпителиоидно-клеточные гранулемы при ряде инфекционных, аллергических и аутоиммунных заболеваниях, а также другие формы атипичных клеток.

Показано, что ЭК образуются в очагах воспаления при гранулематозных болезнях различной этиологии. Полагают, что ЭК не входят в число дифференцированных клеточных типов ни эмбрионального, ни взрослого организма; они появляются только при определенных патологических состояниях и образуют ЭК-гранулемы. Эти гранулемы определяют клинко-морфологическую сущность многих гранулематозных болезней у человека. Более того, ЭК-гранулемы формируются у разных групп животных, относящихся к различным ветвям "филогенетического дерева". Таким образом, эпителиоидно-клеточное формо-

образование в очаге воспаления можно отнести к одному из древнейших механизмов клеточного реагирования на нарушение «антигенно-структурного» гомеостаза в организме.

До сих пор считается общепризнанной концепция происхождения ЭК из клеток макрофагального ряда, некоторые теоретические основы которой были заложены в работах Ашоффа Л. (1924) и Максимова А.А. (1926). Утверждается, что ЭК трансформируются из макрофагов (МФ), находящихся в очаге, где протекает патологический процесс и при некоторых условиях - непосредственно из моноцитов крови. Эта концепция основывается на гипотезе, что в основе дифференцировки, приводящей к образованию ЭК из МФ в ответ на определенный патогенный раздражитель, лежат изменения генной активности и, что в основе этого превращения, приводящего к образованию ЭК, лежат эпигенетические изменения, а сам феномен может рассматриваться как внутри-клеточная трансдетерминация (Швембергер И.Н., 1976). Важно при этом отметить, что до сих пор не получено достаточно убедительных фактов, касающихся не только механизмов трансформации МФ в ЭК, но и самого процесса последовательной трансформации МФ в ЭК. Это объясняется тем, что указанные концепция и гипотеза опирались, главным образом, на результаты классических морфологических исследований, в которых, также как и во многих современных морфологических работах, регистрировался лишь сам факт появления ЭК в популяциях клеток макрофагального типа без анализа переходных форм от МФ к ЭК. Следует при этом подчеркнуть, что ни в одной из работ, посвященных исследованию ультраструктуры ЭК, еще не получено достаточно убедительных и бесспорных доказательств существования четких переходных форм между МФ и ЭК. Более того, нет убедительных фактов, которые бы свидетельствовали о том, что дифференцированные МФ могут претерпевать дедифференцировку, то есть включаться в процесс, являющийся основой

возможного преобразования клеточного фенотипа.

При использовании клеточных технологий в изучении цитоморфогенеза ЭК нами были получены принципиально новые факты, которые вынудили нас отказаться от концепции происхождения ЭК из МФ. Применение различных клеточных технологий (культивирования *in vitro*, трансплантации клеток *in vivo*, эксплантации клеток гранулем в культуру) позволило установить, что среди перитонеальных клеток, мононуклеарных клеток крови и костного мозга существуют малодифференцированные клетки-предшественницы ЭК (пре-ЭК), отличающиеся от клеток макрофагального ряда по целому ряду цитоморфологических признаков, регистрируемых *in vitro* (Архипов С.А., 1996). Полученные данные позволили подтвердить гипотезу, высказанную ранее (Архипов С.А., 1995) о том, что существуют унипотентные предшественники ЭК (пре-пре-ЭК), которые дифференцируются только в ЭК при определенных условиях, складывающихся в очаге хронического воспаления. Описаны все стадии дифференцировки пре-ЭК в зрелые клетки эпителиоидного типа, обладающие пролиферативной активностью. На основании полученных данных сформулирована новая концепция происхождения и дифференцировки ЭК (Архипов, 1997). Суть этой концепции состоит в том, что ЭК рассматривается как терминальное звено дифференцировки отдельной гемопоэтической линии клеток, гистогенетически независимой от гранулоцитарно-макрофагального направления гемопоэза, из которой при определенных патологических процессах дифференцируются все типы ЭК. Показано, что ЭК-росток формируется в норме количественно ограниченную популяцию малодифференцированных моноцитонидных клеток крови, являющихся коммитированными клетками-предшественницами ЭК. При хроническом воспалении пул пре-ЭК в организме возрастает. По цитоморфологическим характеристикам пре-ЭК отнесены к классу ретикулярных клеток.

В настоящее время нами получены новые экспериментальные данные, свидетельствующие о существовании генетической детерминированности исходного уровня эпителиоидно-клеточной реактивности в отношении различных индукторов воспаления. Поставлен вопрос о взаимосвязи между функциональной и фенотипической вариабельностью ЭК. Получены данные, указывающие на то, что морфогенез эпителиоидно-клеточных гранул может детерминироваться несколькими факторами: исходным генетически детерминированным уровнем пула пре-пре-ЭК, притоком пре-ЭК, коммитированных в ЭК-направлении дифференцировки, в очаг воспаления, а также интенсивностью процессов их пролиферации и дифференцировки.

Полученные нами данные позволяют по-новому сформулировать гипотезу о вероятном происхождении и ранних этапах гистогенеза ЭК, а именно о том, что ЭК могут быть потомками мезенхимальных стволовых клеток костно-мозгового происхождения, из которых дифференцируются некоторые стромальные клетки организма. Очевидно, что проверка этой гипотезы немыслима без использования новых современных клеточных технологий. Выяснение ранних этапов гистогенеза ЭК позволит ответить на вопрос не только о биологической сущности ЭК, формирующихся при различных хронических гранулематозных процессах, но и более точно определить их функциональное назначение в организме при патологии.

**Оценка дегрануляционной активности
лаброцитов в смешанных культурах клеток
иммунной системы и соединительной ткани
в зависимости от параметров
культивирования**

Архипов С.А., Ильин Д.А., Михайлова Л.П.,
Игнатович Н.В., Ахроменко Е.С.
*Научный центр клинической и
экспериментальной медицины СО РАМН
Новосибирск, Россия*

Известно, что воспаление, регенерация и фиброз являются неразрывными компонентами целостной реакции на повреждение независимо от типа повреждающего фактора. Срыв гомеостатических механизмов на разных уровнях регуляции ведет к нарушению и извращению стереотипной динамики процесса, разобщению воспаления и регенерации, неадекватному фиброзу. Изучение межклеточных и клеточно-матриксных механизмов, реализующихся в процессе хронического воспаления, сопровождающегося развитием фиброза и нарушением паренхиматозно-стромальных отношений, необходимо для разработки средств лечения и профилактики этого процесса. В связи с этим возникает необходимость в разработке новых экспериментальных моделей для изучения механизмов взаимодействия между клетками иммунной системы и соединительной ткани в индукции фибропластических процессов в очаге воспаления.

Целью нашего исследования было изучение характера взаимодействия клеток при совместном инкубировании фибробластов перевиваемой линии L929 в составе смешанной первичной культуры перитонеальных клеток (ПК), включающей тучные клетки, лимфоциты и макрофаги, в зависимости от концентрации посадки последних.

В первой группе культур одномоментно вносили взвесь в объеме 1, 5 мл., содержащую 100 тыс. фибробластов перевиваемой линии L929 (мышей линии С3Н) и 1000 тыс. перитонеальных