

УДК 616—001.4—002:616—003.725/9

Р. У. Липшиц, Т. В. Звягинцева

ВЫСВОБОЖДЕНИЕ СЕРОТОНИНА И ГИСТАМИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОЖНОЙ РАНЕ

Одним из актуальных вопросов патохимии заживления ран является изучение метаболических нарушений, возникающих в первой, воспалительной стадии раневого процесса и в значительной степени определяющих его характер. В настоящее время большой интерес вызывает участие биогенных аминов, в частности серотонина и гистамина, в патогенезе воспаления и заживления ран. Данные о содержании серотонина и гистамина в раневом процессе касаются, главным образом, поздних этапов его развития. Сведения о содержании этих моноаминов на раннем этапе раневого процесса отсутствуют. Поскольку в патогенезе воспаления существенная роль принадлежит медиаторам воспаления — серотонину и гистамину, с действием которых связан механизм возникновения и развития начальных нарушений микроциркуляции, сосудистой проницаемости при воспалении, значительный интерес представляет изучение динамики этих аминов в естественных условиях развития раневого процесса непосредственно после действия повреждающего агента. Так как биологической активностью обладает, в основном, свободная фракция биогенных аминов, для установления длительности периода, в течение которого серотонин и гистамин выступают в роли медиаторов воспаления на раннем этапе развития раневого процесса, необходимо изучение свободной формы серотонина и гистамина. Этот вопрос в литературе не освещен.

На модели экспериментальной кожной раны мы изучали содержание общего и свободного серотонина и гистамина в ранней стадии раневого процесса.

Методика исследований

Опыты проводились на 211 белых крысах обоего пола массой 160—200 г. Животным под легким эфирным наркозом производили депиляцию и наносили на спину полнослойную кожную рану площадью 400 мм². Спустя 5, 15, 30, 60 мин и 5 ч после повреждения животных декапитировали. Исследовали участки кожи в зоне непосредственного повреждения и в прилежащей зоне. Контрольную группу составили животные, которым под легким эфирным наркозом была произведена депиляция кожи в участке, соответствующем местоположению раны у животных опытной группы. Проводились также исследования в коже интактных животных.

Определение серотонина и гистамина в тканевых экстрактах проводили модифицированными флуорометрическими методами [2, 6]. Концентрацию биогенных аминов выражали в мкг на 1 г ткани.

Экстракцию свободной фракции биогенных аминов осуществляли по [9]. Этот метод, предложенный для экстракции свободного гистамина, был использован нами и для экстракции свободного серотонина.

Результаты исследований и их обсуждение

В коже спины интактных животных концентрация биогенных аминов составила: общий серотонин $1,93 \pm 0,19$, свободный — $0,22 \pm 0,016$; общий гистамин $11,05 \pm 1,04$, свободный — $3,98 \pm 0,75$.

В коже спины животных контрольной группы отмечалось достоверное увеличение высвобождения моноаминов через 5 и 15 мин после соответствующих воздействий (депиляция и наркоз). Спустя 5 мин содержание свободного серотонина превышало таковое у интактных крыс в 1,9 раза, гистамина — в 2,1 раза; спустя 15 мин — соответственно в 1,8 и 1,9 раза. Достоверных изменений общего серотонина и гистамина в контроле не отмечено.

У животных опытной группы в зоне непосредственного повреждения значительное нарастание свободной формы биогенных аминов при неизменной общей их концентрации наблюдалось в течение первых 30 мин после нанесения раны (см. таблицу). Так, через 5 мин после действия повреждающего агента содержание свободного серотонина и гистамина превышало контрольный уровень соответственно в 3,3 и 1,8 раза. Спустя 15 и 30 мин концентрация свободного серотонина превышала контроль в 2,2 и 2,4 раза, свободного гистамина — в 1,8 и 2,1 раза. В дальнейшем содержание

Получила в редакцию
6.VI 1980 г.

свободной фракции биогенных аминов резко снижалось и к 1 ч 5 ч достоверных отличий по сравнению с контролем не отмечалось.

Сдвиг в содержании общего серотонина и гистамина на протяжении всего времени исследования обнаружить не удалось за исключением последнего срока, когда наблюдалось достоверное снижение общего серотонина.

В прилежащей к месту повреждения зоне изменения в содержании свободной фракции биогенных аминов по своей направленности аналогичны обнаруженным в зоне непосредственного повреждения (см. таблицу).

Содержание общего и свободного серотонина и гистамина (в мкг/г) в очаге повреждения при экспериментальной кожной ране ($M \pm m$)

Зона исследования		Время после повреждения				
		5 мин	15 мин	30 мин	1 ч	5 ч
Серотонин						
Контроль	Общий	2,12±0,20 (n=4)	2,45±0,44 (n=6)	1,65±0,27 (n=6)	1,65±0,24 (n=6)	1,93±0,20 (n=6)
	Свободный	0,42±0,02 (n=6)	0,39±0,05 (n=6)	0,24±0,04 (n=6)	0,220±0,016 (n=4)	0,220±0,015 (n=4)
Зона непосредственного повреждения	Общий	2,38±0,20 (n=6)	2,2±0,3 (n=6)	1,67±0,10 (n=6)	1,66±0,10 (n=6)	0,80±0,07 (n=4)
	<i>p</i>	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,01
	Свободный	1,37±0,27 (n=6)	0,865±0,020 (n=6)	0,57±0,09 (n=6)	0,26±0,01 (n=6)	0,10±0,02 (n=4)
	<i>p</i>	<0,01	<0,001	<0,02	>0,1	>0,1
Зона, прилежащая к месту повреждения	Общий	2,87±0,70 (n=6)	3,12±0,76 (n=6)	2,11±0,22 (n=6)	1,57±0,10 (n=6)	1,15±0,057 (n=4)
	<i>p</i>	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,05
	Свободный	1,77±0,13 (n=6)	1,13±0,31 (n=6)	0,64±0,20 (n=6)	0,29±0,07 (n=6)	0,18±0,02 (n=6)
	<i>p</i>	<0,001	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1
Гистамин						
Контроль	Общий	15,29±2,79 (n=5)	15,4±2,5 (n=4)	16,68±4,10 (n=4)	12,90±1,36 (n=6)	10,66±1,03 (n=4)
	Свободный	8,32±1,48 (n=5)	7,49±1,10 (n=5)	4,10±0,88 (n=6)	4,78±1,10 (n=6)	3,98±0,75 (n=8)
Зона непосредственного повреждения	Общий	16,6±2,2 (n=5)	15,93±1,50 (n=5)	15,10±3,12 (n=5)	16,20±4,04 (n=6)	13,17±1,98 (n=4)
	<i>p</i>	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1
	Свободный	14,88±1,76 (n=8)	13,93±1,76 (n=8)	8,85±1,64 (n=8)	4,20±0,84 (n=5)	5,46±0,20 (n=4)
	<i>p</i>	<0,05	<0,05	<0,05	>0,1	>0,1
Зона, прилежащая к месту повреждения	Общий	15,92±1,45 (n=5)	17,88±1,12 (n=4)	15,9±3,2 (n=4)	15,60±3,15 (n=4)	17,76±1,86 (n=4)
	<i>p</i>	>0,1	>0,1	>0,1	>0,1	<0,01
	Свободный	12,14±1,60 (n=10)	14,97±1,39 (n=9)	9,56±2,76 (n=6)	6,01±0,73 (n=6)	6,90±0,66 (n=4)
	<i>p</i>	<0,05	<0,01	<0,01	>0,1	<0,1

Концентрация общего серотонина (так же как и в зоне непосредственного повреждения) к 5 ч снижена, в то время как концентрация общего гистамина превышает контроль на 60 %.

Увеличение содержания общего гистамина через 5 ч после повреждения, вероятно, связано с тем, что помимо тучных клеток — одного из основных источников гистамина в коже — значительное количество моноамина находится и вне тучных клеток, в частности в сосудистом эндотелии, образуя стимулированный (inducible) [14] или находящийся в стадии возникновения («nascent») [10] гистамин. Толчком к усилению образования гистамина является активация гистидиндекарбоксилазы и как следствие — ферментативное декарбоксилирование гистидина и повышение уровня гистамина в коже.

Кроме того, ист

Результаты раневого процесса бождением серот ния повреждения

Установленн лученными нами и подтверждают ний, главным обр агента

1. Альперн Д. Е.
2. Кулинский В.
3. Липиц Р. У.
4. Липиц Р. У.
5. Липиц Р. У.
6. Мещерякова
7. Чернух А. М.
8. Bloom G. D. S.
9. Grof P. A. bõr
10. Kahlson J., R
11. Linder J. Die
12. Lipshitz R. U
13. Rackallio J. H
14. Schayer R. W.

Кафедра патологии Харьковского мед

УДК 612.017.1:615.847

О. Ф. Мель

СТИМ
КРЫС Л
МАГ

В настоящее изменить функцию сами современной ряду с усиленным ковой железы [3,

Кроме того, источником гистамина могут быть и микрофаги, присутствующие к этому времени в очаге воспаления в достаточном количестве [1, 7, 8, 11, 13].

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что начальный этап раневого процесса, соответствующий ранней фазе воспаления, сопровождается высвобождением серотонина и гистамина на протяжении только первых 30 мин после нанесения повреждения.

Установленные изменения в содержании моноаминов согласуются с данными, полученными нами ранее на других моделях острого асептического воспаления [3, 4, 5, 12] и подтверждают причастие этих медиаторов к развитию микроциркуляторных нарушений, главным образом, в течение первого получаса с момента действия повреждающего агента

Список литературы

1. Альперн Д. Е. Воспаление (вопросы патогенеза). М.: Медгиз, 1959. 286 с.
2. Кулинский В. И., Костюковская Л. С. Определение серотонина в цельной крови человека и лабораторных животных.— Лабор. дело, 1969, № 7, с. 390—394.
3. Липшиц Р. У. Актуальные вопросы сосудистой проницаемости.— В кн.: Нервные и гуморальные механизмы возникновения основных заболеваний сердечно-сосудистой системы: Тез. докл. науч. конф. Укр. респ. о-ва патофизиологов. Полтава, 1979, с. 93.
4. Липшиц Р. У., Клименко Н. А. Освобождение гистамина и серотонина и проницаемость сосудов в очаге острого асептического воспаления.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1977, 8, № 12, с. 660—664.
5. Липшиц Р. У., Клименко Н. А. Тучные клетки и биогенные амины в ранней фазе острого асептического перитонита.— Физиол. журн., 1977, № 3, с. 405—407.
6. Мещерякова С. А. Флюорометрический метод определения гистамина в крови и тканях.— Лабор. дело, 1971, № 2, с. 103—105.
7. Чернух А. М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии. М.: Медицина, 1979. 447 с.
8. Bloom G. D. Structural and biochemical characteristics of mast cells.—In: The Inflammatory Process. New York, 1965, p. 366—377.
9. Grof P. A bör szabadhistamin-tartalmának meghatározása I. a módszer; II. a hatásvizsgálat; III. a hatásvizsgálat eredményei. Magyar Orvosi Lapok, 1962, 38, N 3, p. 97—112.
10. Kahlson J., Rosengren E. New approaches to the physiology of histamine. Physiol. Rev., 1968, 48, N 2, p. 155—196.
11. Linder J. Die Morphologie der Wundheilung.— Langenbeck's Arch. klin. Chir., 1962, 301, N 1, S. 39—70.
12. Lipshitz R. U., Klimenko N. A. Release of histamine and serotonin and vascular permeability in early acute inflammation.— In: Int. Congr. Inflammation, Bologna, 1978, Abstr. Book, S. I, s. a. 1968. p. 83.
13. Rackallio J. Histochemical studies on vital and postmortem skin wounds.— Ann. Med. Exp. Fenniae, 1961, 39, Suppl. 6, p. 1—105.
14. Schayer R. W. Enzymatic formation of histamine from histidine.— In: Rocha e Silva Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin, 1966, vol. 18, part I, p. 688—725.

Кафедра патологической физиологии
Харьковского медицинского института

Поступила в редакцию
14.I 1980 г.

УДК 612.017.1:615.847.8:615.47.001.6

О. Ф. Мельников, А. А. Диесперова, Э. А. Бакай, А. И. Рудой

СТИМУЛЯЦИЯ АНТИТЕЛОГЕНЕЗА В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС ЛОКАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ОБЛАСТЬ ГРУДИНЫ

В настоящее время проводится интенсивный поиск средств, способных направленно изменять функциональную активность аппарата иммуногенеза. Это обусловлено запросами современной инфекционной иммунологии, аллергологии и трансплантологии. Наряду с усиленным применением биологических препаратов, чаще всего из ткани вилочковой железы [3, 4, 5, 10, 13] и их синтетических аналогов применяются и физические