

Р. У. Липшиц, Н. А. Клименко

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ, ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ГИСТАМИНА И СЕРОТОНИНА В РАННЕЙ ФАЗЕ ГИПЕРЕРГИЧЕСКОГО ПЛЕВРИТА У БЕЛЫХ КРЫС

В предыдущих исследованиях нами изучены функциональное состояние тучных клеток (ТК) и высвобождение ими гистамина и серотонина в ранней фазе острого асептического плеврита у белых крыс вызванного скипидаром [4]. Учитывая роль ТК и медиаторов воспаления в патогенезе аллергии, представляет интерес исследование реакции ТК, высвобождение гистамина и серотонина при гиперергическом воспалении. Имеющиеся в этом направлении данные не отражают функциональную активность ТК и динамику биогенных аминов в очаге в возможно ранние сроки развития воспаления, в то время как гистамину и серотонину придается значение именно в начальных механизмах острого воспаления. Кроме того, сведения о динамике аминов в очаге аллергического воспаления касаются сдвигов в содержании общего гистамина и серотонина. Высвобождение этих аминов и динамика свободного и клеточного гистамина или серотонина не изучены.

Методика. Белых крыс-самцов массой 180—200 г сенсibilizировали субплантарно 0,3 мл смеси, состоящей из равных объемов антигена — нормальной лошадиной сыворотки и адъюванта — коклюшной вакцины [5]. Для воспроизведения воспаления на высоте сенсibilизации (через 14 сут после сенсibilизирующей инъекции) в правую плевральную полость вводили 0,1 мл лошадиной сыворотки. Животных заби-

Содержание гистамина и серотонина в плевральной полости белых крыс

Биогенные амины	Статистические показатели	Интakтные крысы	Контр. I	Время после			
				5 мин		15 мин	
				Контр. II	Опыт	Контр. II	Опыт
Свободный гистамин	$\bar{x}$	0,047	0,059	0,063	0,268	0,043	0,238
	σ	0,020	0,024	0,022	0,021	0,024	0,076
	n	6	7	5	5	5	5
	X_1		$<X_{05}$	$<X_{05}$		$<X_{05}$	
	X_2				$>X_{01}$		$>X_{01}$
Клеточный гистамин	$\bar{x}$	0,541	0,579	0,595	0,344	0,549	0,152
	σ	0,221	0,242	0,372	0,028	0,356	0,023
	n	6	6	6	5	6	5
	X_1		$<X_{05}$	$<X_{05}$		$<X_{05}$	
	X_2				$>X_{01}$		$>X_{01}$
Свободный серотонин	$\bar{x}$	0,045	0,034	0,023	0,123	0,026	0,110
	σ	0,017	0,016	0,011	0,033	0,011	0,020
	n	6	7	6	5	6	5
	X_1		$<X_{05}$	$<X_{05}$		$<X_{05}$	
	X_2				$>X_{01}$		$>X_{01}$
Клеточный серотонин	$\bar{x}$	0,207	0,180	0,223	0,111	0,179	0,085
	σ	0,124	0,100	0,060	0,025	0,059	0,016
	n	5	6	5	5	5	5
	X_1		$<X_{05}$	$<X_{05}$		$<X_{05}$	
	X_2				$>X_{01}$		$>X_{01}$

Примечание: контроль-I—сенсibilизированные животные без разрешающей инъекции антипредварительной сенсibilизации. X_1 —достоверность различий показателей в группах «интакт крысы»—«контроль-II»; X_2 —достоверность различий показателей в группах «контроль-I»—

вали декапитацией спустя 5, 15, 30 мин, 1, 3 и 5 ч после разрешающей инъекции антигена.

Содержание свободного и клеточного гистамина и серотонина в плевральной полости определяли путем анализа центрифугата и ресуспензированной осадочной фракции плевральной взвеси после центрифугирования ее при 350 g и 4°C в течение 15 мин и выражали в мкг на 1 мл взвеси (для получения взвеси и остановки деградации ТК внутриплеврально вводили 5 мл охлажденного раствора Тироде; взвесь собирали в пробирку, находящуюся на льду). Содержание гистамина и серотонина определяли модифицированными флюорометрическими методами [3, 7]. Морфологическое изучение и подсчет ТК плевральной полости производили в счетной камере при окраске нейтральным красным.

Контролем служили сенсibilизированные животные без разрешающей инъекции антигена, а также крысы, которым внутриплеврально вводили лошадиную сыворотку без предварительной сенсibilизации. Показатели, полученные в контроле, сравнивались с таковыми у интактных крыс.

Оценку значимости различий исследуемых показателей в опытной и контрольных группах производили с помощью непараметрического критерия X ван дер Вардена; среднее квадратическое отклонение вычисляли по амплитуде вариационного ряда [6].

Результаты. Содержание свободного и клеточного гистамина и серотонина в плевральной полости сенсibilизированных крыс и количество ТК достоверно не отличалось от такового у интактных животных (см. таблицу). При морфологическом исследовании отмечена активация тучноклеточного аппарата в виде усиления вакуолизации отдельных клеток по периферии [5].

Внутриплевральное введение лошадиной сыворотки несенсibilизированным крысам также не приводило к значимому усилению высво-

в динамике гиперергического плеврита (в мкг на 1 мл плевральной взвеси)

воспроизведения плеврита							
30 мин		1 ч		3 ч		5 ч	
Контр. II	Опыт	Контр. II	Опыт	Контр. II	Опыт	Контр. II	Опыт
0,037	0,037	0,028	0,035	0,042	0,044	0,032	0,042
0,022	0,008	0,023	0,021	0,025	0,008	0,013	0,009
5	5	5	5	5	5	5	5
<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅
0,601	0,067	0,558	0,073	0,592	0,035	0,561	0,044
0,329	0,007	0,307	0,017	0,271	0,021	0,249	0,037
6	5	5	5	8	5	5	5
<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁
0,026	0,038	0,037	0,062	0,034	0,039	0,020	0,048
0,023	0,019	0,020	0,015	0,022	0,025	0,010	0,015
6	5	8	5	7	5	6	5
<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅	<X ₀₅
0,212	0,039	0,181	0,049	0,222	0,051	0,184	0,047
0,053	0,019	0,068	0,029	0,079	0,015	0,061	0,018
5	5	5	5	7	5	5	5
<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁	<X ₀₅	>X ₀₁

гена; контроль-II—животные, которым внутриплеврально вводили лошадиную сыворотку без
ные крысы»—«контроль-I»; X₂—достоверность различий показателей в группах «интактные
«опыт».

бождения аминов (см. таблицу). Отмечались морфологические проявления некоторой активации ТК в виде периферической вакуолизации цитоплазмы, достигавшей максимума через 30—60 мин после инъекции белка (от 26 до 40 % обнаруживали признаки активации), а также снижение относительного содержания ТК к 5 ч, обусловленное увеличением общего числа клеточных элементов в плевральной полости за счет эмиграции лейкоцитов. При этом абсолютное число ТК не отличалось от исходного.

Через 5—15 мин после внутриплеврального введения антигена сенсibilизированным крысам отмечалась выраженная дегрануляция ТК, сопровождавшаяся прогрессирующим снижением их абсолютного и относительного количества. Спустя 30 мин после разрешающей инъекции антигена и в последующие сроки исследования в плевральной полости обнаруживались лишь единичные ТК, в основном дегранулированные.

Дегрануляция ТК сопровождалась высвобождением больших количеств гистамина и серотонина, увеличением их содержания во внеклеточной среде и снижением — в клеточной (см. таблицу). Так, если в плевральной полости сенсibilизированных крыс свободный гистамин в среднем составлял 10 %, а серотонин — 18,9 % от концентрации общего амина, то уже через 5 мин после воспроизведения плеврита во внеклеточной среде находилось 43,8 % гистамина и 52,6 % серотонина. Содержание свободного гистамина возрастало в среднем в 4,5, серотонина — в 3,6 раза.

Высвобождение гистамина и серотонина осуществлялось одновременно. Так, на 5 мин воспаления прирост уровня свободных аминов составил 33,8 % для гистамина и 33,7 % для серотонина.

Основная часть запасов биогенных аминов высвобождалась в течение 15 мин после разрешающей инъекции антигена. К этому времени содержание клеточных аминов резко снижалось. К 30 мин оно было еще более сниженным (клеточный гистамин составил 11,6 %, серотонин — 21,7 % содержания их в контроле, т. е. у сенсibilизированных крыс без внутриплеврального введения антигена) и оставалось на низком уровне во все последующие сроки исследования.

Высвободившиеся амины быстро исчезали из очага воспаления. Уже к 30 мин плеврита содержание свободных аминов в очаге не отличалось от исходного, оставаясь низким в остальные сроки. Возможными путями реализации свободных аминов могут быть: 1) связывание со специфическими рецепторами с оказанием свойственных этим медиаторам эффектов; 2) поступление в общий лимфо- и кровоток; 3) ферментативная инактивация [1,8—10].

Концентрация общих аминов в первые минуты не отличалась от исходной. В последующем она быстро снижалась соответственно убыли как клеточных, так и свободных аминов и через 30 мин и в последующие сроки воспаления была незначительной.

Результаты исследования позволяют заключить, что гистамин и серотонин — медиаторы ранней фазы острого воспаления, могут иметь значение в медиации сосудисто-тканевых явлений в очаге воспаления при остром гиперергическом плеврите у белых крыс главным образом в течение получаса после воздействия воспалительного агента. Это положение согласуется с высказанными нами ранее при изучении содержания гистамина и серотонина в очаге острого асептического воспаления, что является, по-видимому, отражением общих закономерностей высвобождения и участия в патогенезе воспаления этих медиаторов при разных видах острого воспалительного процесса.

Список литературы

1. Альперн Д. Е., Липшиц Р. У. Медиаторы воспаления. — Арх. патологии, 1966, № 4, с. 3—13.
2. Клименко М. О. До методу морфологічного вивчення і підрахування тучних клітин змивів серозних порожнин. — Фізіол. журн., 1977, 23, № 5, с. 705—707.

3. Кулинский В. И., Костюковская Л. С. Определение серотонина в цельной крови человека и лабораторных животных.— Лаб. дело, 1969, №7, с. 390—394.
4. Липиц Р. У., Клименко Н. А. Медиаторы воспаления и проницаемость сосудов в ранней фазе острого экспериментального плеврита.— Физиол. журн., 1981, 27, №2, с. 224—227.
5. Липиц Р. У., Клименко Н. А. Тучные клетки, гистамин и серотонин в сенсibilизированном организме.— Там же, 1982, 28, №5, с. 616—619.
6. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика: Пособие для врачей.— Л.: Медицина, 1974.—384 с.
7. Мецзякова С. А. Флюорометрический метод определения гистамина в крови и тканях.— Лаб. дело, 1971, №2, с. 103—105.
8. Beaven M. A. Histamine: its role in physiological and pathological processes.— Allergy, 1978, 13, p. 1—113.
9. Farrington H. E., Owen D. A. A. Measurement of vascular changes in acute inflammatory responses.— Brit. J. Pharmacol., 1976, 56, N 3, p. 388—389.
10. Inflammatory reaction / Ed. Movat H. Z.— Curr. Top. Pathol., 1979, 68, N 1, p. 1—296.

Харьков. мед. ин-т

Поступила 12.12.83