

10. Besedovsky H., del Rey A., Sorkin E. Immunological-neuro endocrine feedback circuits // Neural modulation of immunity / Eds. N. Fabris et al.—New York, 1983.—P. 315—339.
11. Csaba G., Barath P. Morphological changes of thymus and the thyroid gland after postnatal extirpation of pineal body // Endocrinol. exp.—1975.—9, N 1.—P. 59—66.
12. Isakovic K., Milicevic J., Micic M. Hypophysis-thymic epithelial cell interaction during immune response to oxazolone in chickens // Neuroimmunomodulation: Proc. of the First Intern. Workshop on Neuroimmunomodulation.—Bethesda, 1985.—P. 43—45.
13. Kusi S., Attanasio A., Gupta D. The pineal gland: its immunoregulatory role // Neuroendocrinol. Lett.—1988.—10, N 4.—P. 251.
14. Lynch H. J., Deng M. H. Pineal responses to stress // J. Neural. Transm.—1986.—Suppl. 21.—P. 461—473.
15. Maestroni G. J. M., Conti A., Pierpaoli W. Role of the pineal gland in immunity: circadian synthesis and release of melatonin modulates the antibody response and antagonizes the immunosuppressive effect of corticosterone // J. Neuroimmunology.—1986.—N 13.—P. 19—30.
16. Maestroni G. J. M., Conti A., Pierpaoli W. Melatonin, stress, and the immune system // Pineal Research Reviews.—1989.—7.—P. 203—226.
17. Neveu P. J., Le Moal M. Physiological basis for neuroimmunomodulation // Fundam. and Clin. Pharmacol.—1990.—4, N 3.—P. 281—305.
18. Pierpaoli W. Integrated phylogenetic and ontogenetic evolution of neuroendocrine and identity-defense, immune functions // Psychoneuroimmunology.—New York: Acad. press, 1981.—P. 575—608.
19. Thymosin peptides and lymphokines do not directly stimulate adrenal corticosteroid production in vitro / Vahouny G. V., Kyeyune-Nyombi E., McGillis P. et al. // J. Immunology.—1983.—130, N 2.—P. 791—794.
20. Radosevic-Stasic B., Polic L., Rukavina D. Pineal gland and the immune response // Neuroimmunomodulation: Proc. of the First Intern. Workshop on Neuroimmunomodulation.—Bethesda, 1985.—P. 9—12.
21. Reiter R. J. Neuroendocrinology of melatonin // Melatonin-Clinical Perspectives. Miles A., Philbrick D. R. S., Thompson C. / Eds.—Oxford: Oxford Univ. press.—1988.—P. 1—42.
22. Reiter R. J. The pineal and its indole products: basic aspects and clinical applications // The brain as an endocrine organ / Ed. M. P. Cohen, P. P. Foley.—Vienna: Springer, 1989.—P. 96—149.

Укр. наук.-дослід. ін-т геронтології
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 04.05.92

УДК 612.112.91:612.014.467:612.35+616.36:612.014.46+576.8.097.5

А. Г. Портниченко, Н. В. Макогон, І. М. Алексєєва

Зміни функціональної активності нейтрофілів під впливом факторів, що виділяються інтактними та ураженими клітинами печінки мишей

Показано, что раздельно культивируемые паренхиматозные и непаренхиматозные клетки печени мышей выделяют факторы, влияющие на миграционные свойства и кислородзависимый метаболизм нейтрофилов. Бесклеточный супернатант интактных паренхиматозных клеток активировал только хемотаксис нейтрофилов, супернатант интактных непаренхиматозных клеток стимулировал также и кислородзависимые реакции (по результатам НСТ-теста). При повреждении клеток печени тетрахлорметаном (5 ммоль/л) стимуляция функциональной активности нейтрофилов значительно возрастала. Воздействие на клетки печени противопеченочными антителами (0,5 мг/мл) приводило к подавлению активности нейтрофилов. В то же время супернатант клеток печени, обработанных нормальными кроличьими антителами (0,5 мг/мл), обнаруживал нейтрофилактирующие свойства, причем факторы, выделяемые непаренхиматозными клетками, действовали преимущественно на кислородзависимый метаболизм нейтрофилов.

© А. Г. ПОРТНИЧЕНКО, Н. В. МАКОГОН, І. М. АЛЕКСЄЄВА, 1993

Вступ

Нові дані про функції нейтрофілів, їх метаболізм, поверхневі рецептори, ролі інших посередників кооперативної взаємодії з іншими клітинами організму, ролі нейтрофілів у розвитку захворювань підтвердили участь нейтрофілів у патогенезі багатьох захворювань [10], проте роль нейтрофілів залишається неясною. Разом з тим, що така роль може бути в патогенезі цирозу та гепатитів, що спостерігалися і в експерименті та в клініці, жодної функціональної активності печінки *in vivo* тетрахлорметаном порушення воротної кровообігу в бік гранулоцитів кісткового мозку в бік гранулоцитів не лежав від дози уражаючого фактора лінії гепатом людини здатної до хемотаксичного фактора інтратракаральної запалення інтерлейкіну 1 та свиней виділені фракції пептидів нейтрофілів [1].

Ці та інші дані спонукають до дослідження функцій нейтрофілів клітин печінки (гепатоцитів), мають специфічні функції розвитку нейтрофілопосередників наших досліджень було вивчення впливу нейтрофілів крові мишей (за впливом гуморальних факторів) на паренхіматозні та непаренхіматозні уражені тетрахлорметаном

Методика

Клітини печінки мишей вивчали за допомогою модифікації методу [2] з деякою модифікацією. Мишей 24 год, наркотизувавши їх, проводили через нижню порожнину колагенази (фірми «Boehringer» — 3,9; KCl — 0,5; MgCl₂ — 0,3; pH 7,4. Печінку мишей тефлоновою скребницею розтирали в центрифугуванні протягом 30 с при 50 g. Непаренхіматозні клітини об'єднували з НПК, виділяли їх за допомогою обробляння 0,1 % пронази, протягом 1 години при 50 g. При вивченні виходили у водонасиченій атмосфері камер з плоским дном, вихідним з хвостів шурів, в 0,5 RPMI 1640 (фірма «Sigma») з сироватки, по 10⁻⁸ моль/л пеніциліну, по 50 мкг/мл каністату, по 2 г/л NaHCO₃. Через 3 години, що не прикріплювалися до камер вносили нове середовище з тетрахлорметану (CCl₄), по 0,5 мг/мл (I серія); по 0,5 мг/мл (II серія); по 0,5 мг/мл (III серія).

Нові дані про функції нейтрофілів, як клітин, що мають складний метаболізм, поверхневі рецептори до імуномодуляторів, нейропептидів та інших посередників кооперативної взаємодії з імунокомпетентними та іншими клітинами організму, зумовили зростаючий інтерес до вивчення ролі нейтрофілів у розвитку патологічних процесів. Проведені дослідження підтвердили участь нейтрофілів у патогенезі багатьох захворювань [10], проте роль нейтрофілопосередкованих процесів у печінці досі залишається неясною. Разом з тим ряд спостережень дозволяє припустити, що така роль може бути суттєвою. Так, при алкогольному гепатиті та цирозі спостерігали інфільтрацію печінки нейтрофілами із зниженою функціональною активністю [1, 9]. Експериментальне ураження печінки *in vivo* тетрахлорметаном, протипечінковими антитілами або порушення воротного кровообігу призводило до зсуву кровотворення у кістковому мозку в бік гранулоцитарного, причому ефект нелінійно залежав від дози уражаючого фактора [1]. Показано також, що деякі лінії гепатом людини здатні в клітинній культурі до синтезу нейтрофіл-хемотаксичного фактора інтерлейкіну 8 у відповідь на дію медіаторів запалення інтерлейкіну 1 та фактора некрозу пухлин [11], а з печінки свиней виділені фракції пептидів, що пригнічують функціональну активність нейтрофілів [1].

Ці та інші дані спонукали нас до вивчення можливої дії клітин печінки на функції нейтрофілів *in vitro*. Оскільки відомо, що різні типи клітин печінки (гепатоцити, клітини Купфера, ендотеліальні клітини) мають специфічні функції [1, 5, 9] і можуть по-різному впливати на розвиток нейтрофілопосередкованих процесів у цьому органі, метою наших досліджень було вивчення змін функціональної активності нейтрофілів крові мишей (за результатами міграції та НСТ-тесту) під впливом гуморальних факторів, що виділяють у культурі ізолювані паренхіматозні та непаренхіматозні клітини печінки, як інтактні, так і уражені тетрахлорметаном або протипечінковими антитілами.

Методика

Клітини печінки мишей виділяли за ферментно-перфузійним методом [2] з деякою модифікацією. Мишей лінії СВА масою 20—30 г, що голодували 24 год, наркотизували гексеналом (0,1 г/кг). Перфузію печінки проводили через нижню порожнисту вену протягом 5—8 хв 0,05 %-вим розчином колагенази (фірма «Worthington», США), що містив (г/л): NaCl — 3,9; KCl — 0,5; Hepes — 2,4; глюкози — 0,44; CaCl₂ — 0,5; MgCl₂ — 0,3; рН 7,4. Печінку промивали і звільнювали клітини від строми тефлоновою скребницею. Клітини розділяли за допомогою диференціального центрифугування, паренхіматозні клітини (ПК) осаджували тричі по 30 с при 50 g. Надосад непаренхіматозних клітин (НПК) об'єднували з НПК, виділеними зі строми печінки. Для цього останню подрібнювали й обробляли описаним розчином колагенази, додаючи 0,1 % пронази, протягом 1 год при 37 °С. НПК відмивали центрифугуванням тричі по 5 хв при 100 g. Клітини (2·10⁵ клітин/см²) культивували у водонасиченій атмосфері з 5 % CO₂ при 37 °С в полістиролових камерах з плоским дном, яке було двічі вкрите колагеном, одержаним з хвостів щурів, в 0,5 мл середовища слідуєчого складу: DME та RPMI 1640 (фірма «Sigma», США) 1:1, 10 % ембріональної телячої сироватки, по 10⁻⁸ моль/л дексаметазону та інсуліну, 50 ОД/мл бензилпеніциліну, по 50 мкг/мл стрептоміцину та гентаміцину, 2,6 г/л Hepes, 2 г/л NaHCO₃. Через 3 год після початку культивування вилучали клітини, що не прикріпилися. Після 18 год культивування до культуральних камер вносили нове середовище, яке додатково містило: 5 ммоль/л тетрахлорметану (CCl₄), попередньо розчиненого в диметилсульфоксиді (I серія); 0,5 мг/мл IgG-фракції антигепатоцитотоксичної сироватки (IgG АГЦС, II серія); 0,5 мг/мл IgG-фракції нормальної кролячої

сироватки (IgG НКС, III серія). До контрольних камер вносили середовище без добавок. IgG виділяли методом гел-хроматографії на сефадексі С-200 [7] з НКС (IgG НКС) та з сироватки кролів, імунізованих водно-сольовим екстрактом печінки мишей (IgG АГЦС).

Після 2-годинної дії гепатотропних агентів клітини відмивали і культивували в середовищі DME та RPMI 1640 (1:1). Через 24 год чистота фракції ПК становила 84 %, НПК — 90 %. У цей термін окремо з камер кожної серії збирали культуральну рідину, стерилізували її фільтрацією через фільтри «Синпор» № 8 та зберігали при -20°C .

Ізольовані нейтрофіли одержували з периферичної крові мишей лінії СВА (масою 20—25 г), яку збирали під час декапітації під легким ефірним наркозом, додаючи 10 Од/мл гепарину. Фракцію нейтрофілів виділяли центрифугуванням у градієнті густини фікол-верографіну (1,086—1,115—1,120—1,150), дібраному експериментально, при 1000 г протягом 40 хв. Клітини відмивали у середовищі 199 (10 хв, 400 g), осад ресуспендували у середовищі 199 (приготованому на розчині Хенкса) з 3,1 % Нерес до концентрації клітин $1 \cdot 10^6$ мл. Перед постановкою реакції клітини інкубували протягом 2 год при 37°C .

Оцінку міграційної здатності нейтрофілів провадили за методом Palmblad та співавт. [8] у власній модифікації. Агарозу готували з 2 г агарози (фірма «Четарол», Прага), 2,24 г МЕМ Joklik, 30 мг NaHCO_3 , 40 мг CaCl_2 , 160 мг альбуміну людини та 200 мл дистильованої води, рН 7,4 [3], розливали у чашки Петрі діаметром 70 мм по 15 мл. У застиглий агарозі робили ряд лунок діаметром 2,5 мм, розташованих по три з відстанню між центрами лунок 6,5 мм. До центральної лунки вносили 5 мкл суспензії нейтрофілів, ліворуч — 5 мкл культуральної рідини (КР) або 0,00025 %-вого розчину продигіозану, праворуч — 5 мкл середовища 199. Для підвищення точності одержуваних результатів в кожній чашці Петрі ставили реакції з усіма КР, а також з продигіозаном (позитивний контроль), реакції повторювали щонайменше тричі. Клітини інкубували 6 год при 37°C , фіксували метанолом 30 хв, забарвлювали за Романовським 60 хв. При мікроскопуванні ($\times 400$) за допомогою розміщеної в окулярі сітки, що розбивала поле зору на квадрати зі стороною 0,04 мм, визначали відстань міграції фронту нейтрофілів (у напрямку діючого фактора) та загальне число клітин на міграційному шляху шириною 0,04 мм. Від значень кожного з цих показників віднімали значення відповідних показників спонтанної міграції нейтрофілів (у напрямку середовища 199). Визначали індекс міграції (ІМ) щодо дії продигіозану.

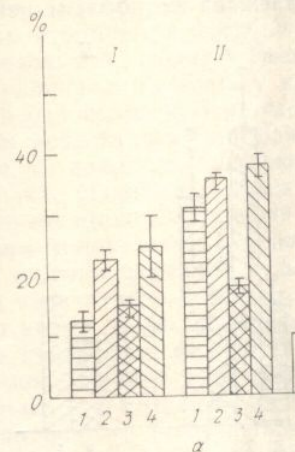
НСТ-тест провадили за методом Herscovitz та співавт. [3] в міромодифікації. Змішували 5 мкл суспензії нейтрофілів, 10 мкл 0,15 %-вого розчину нітросинього тетразоліну, який готували в 0,15 ммоль/л розчині NaCl , та 10 мкл КР, продигіозану або середовища 199. Інкубували 30 хв при 37°C , робили мазки, які фіксували метанолом 5 хв та забарвлювали сафраніном 30 хв. Мікроскопували ($\times 1000$), визначали відносне число активованих нейтрофілів (% формазанпозитивних клітин), індекс активації нейтрофілів (за формулою: $\text{ІАН} = (\text{В} + 2\text{С} + 3\text{Д}) / 100$, де В, С, Д — число клітин, в яких площа відкладень диформазану складає відповідно менше $1/3$, від $1/3$ до 1, більше 1 від площі ядра клітини). Всі методики провадили за асептичних умов.

Результати та їх обговорення

В ході експериментів одержували фракцію нейтрофілів чистотою 98—99 % (на фоні невеликого числа еритроцитів), життєздатність клітин після 2-годинної інкубації становила 60—65 %.

Досліди по вивченню міграції нейтрофілів показали (мал. 1), що КР від інтактних ПК (КР ПК_і) виявила досить слабку хемотаксичну активність — ІМ=24,8 %. Суттєво не відрізнялася від неї дія КР від ПК, оброблених IgG АГЦС (КР ПК_{АГЦС}) — ІМ=34,8 %. В той же час дія КР від ПК, оброблених IgG НКС (КР ПК_{НКС}) та тетрахлормета-

ном (КР ПК_{ССІ}), була вірогідно ІМ становив 65,2 та 63,3 % відпо- одержані при випробуванні КР і клітин (КР НПК_і) та клітин, НПК_{ССІ}), виявляли середню хем- 34,8 та 47,6 % відповідно), дія І (КР (НПК_{НКС}), мала чітку тенде-



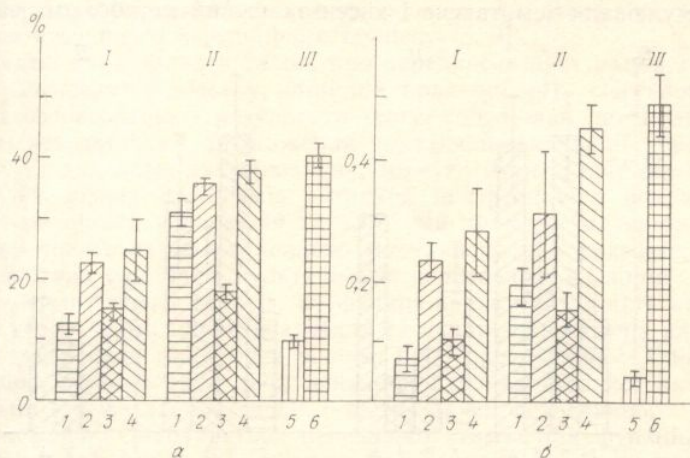
Мал. 1. Індекс міграції нейтрофілів токсичних (I) та непаренхіматозних (II) IgG-фракцією нормальної кролячої сироватки (3) та тетрахлорметаном (4). а — відстань міграції фронту нейтрофілів

активність КР від клітин, оброблені вірогідно нижчою, ніж КР ПК_і та КР ПК_{АГЦС}, отримані при підрахуванні площ, виявили достатній паралелізм, однак слід зауважити тенденцію реагувати на КР від клітин периферії КР (див. мал. 1).

Результати НСТ-тесту перед КР ПК_і та КР ПК_{АГЦС} суттєво відрізнялися (відносне число активованих клітин відповідно). Вірогідно вищою ($P < 0,01$) та КР ПК_{ССІ} (24,6 %, $P < 0,001$ порівняно з КР ПК_і) була низькою (17,8 %, $P < 0,001$ порівняно з КР ПК_і) була реакція на КР НПК_і, що наближалася до КР НПК_{АГЦС} ($P < 0,01$ порівняно з КР НПК_і), активності нейтрофілів, за реакцією на КР ПК_{НКС} та КР ПК_{ССІ} (під впливом КР НПК_і, $P < 0,05$).

Оскільки НСТ-тест є показником активності нейтрофілів (табелювання результатів цього тесту дозволяє провідити механізм реакції на нейтрофіли. Встановлено, які викликають слабку активність нейтрофілів, що залежить від умов культивування кисеньозалежного

ном (КР ПК_{ССІ₄}), була вірогідно активнішою, ніж КР ПК_і ($P < 0,05$), ІМ становив 65,2 та 63,3 % відповідно. Дещо відрізнялися результати, одержані при випробуванні КР від НПК печінки: КР від інтактних клітин (КР НПК_і) та клітин, оброблених тетрахлорметаном (КР НПК_{ССІ₄}), виявляли середню хемотаксичну активність (ІМ становив 34,8 та 47,6 % відповідно), дія КР від клітин, оброблених ІgG НКС (КР (НПК_{НКС}), мала чітку тенденцію до послаблення (ІМ=18,1 %), а



Мал. 1. Індекс міграції нейтрофілів під впливом культуральної рідини паренхіматозних (I) та непаренхіматозних (II) клітин печінки, інтактних (I) і оброблених ІgG-фракцією нормальної кролячої сироватки (2), ІgG-фракцією антигепатотоксичної сироватки (3) та тетрахлорметаном (4):

а — відстань міграції фронту нейтрофілів, б — число нейтрофілів на міграційному шляху.

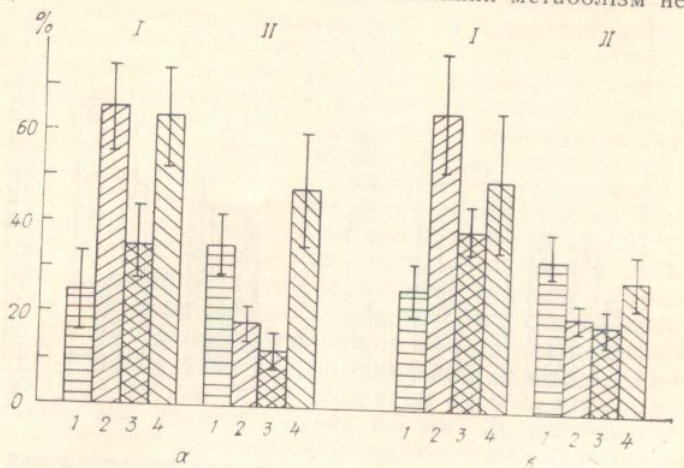
активність КР від клітин, оброблених ІgG АГЦС (КР НПК_{АГЦС}), була вірогідно нижчою, ніж КР НПК_і (ІМ=11,9 %, $P < 0,05$). Результати, одержані при підрахуванні числа нейтрофілів на міграційному шляху, виявили достатній паралелізм з відстанню міграції фронту клітин, однак слід зауважити тенденцію до зменшення числа нейтрофілів, які реагували на КР від клітин печінки, оброблених ССІ₄, порівняно з іншими КР (див. мал. 1).

Результати НСТ-тесту представлені на мал. 2. Встановлено, що дія КР ПК_і та КР ПК_{АГЦС} суттєво не відрізнялася від дії середовища 199 (відносне число активованих нейтрофілів складало 12,6; 15,0 та 9,9 % відповідно). Вірогідно вищою була реакція на КР ПК_{НКС} (22,5 %, $P < 0,01$) та КР ПК_{ССІ₄} (24,6 %, $P < 0,05$). КР НПК_і та КР НПК_{НКС} активували ще більше нейтрофілів (30,1 та 35,6 % відповідно, $P < 0,001$ порівняно з КР ПК_і), а реакція на КР НПК_{АГЦС}, навпаки, була низькою (17,8 %, $P < 0,01$ порівняно з КР НПК_і). Найбільш вираженою була реакція на КР НПК_{ССІ₄} (37,7 %, $P < 0,05$ порівняно з КР НПК_і), що наближалася до такої за умов дії продигіозану (40,3 %, $P < 0,01$ порівняно з КР НПК_і та $P < 0,001$ порівняно з КР ПК_і). Міра активації нейтрофілів, за результатами ІАН, була відносно більшою при дії КР ПК_{НКС} та КР ПК_{ССІ₄} ($P < 0,01$ порівняно з КР ПК_і) і меншою під впливом КР НПК_і, лише незначно перевищуючи реакцію на КР ПК_і ($P < 0,05$).

Оскільки НСТ-тест є показником активації кисеньзалежного метаболізму в нейтрофілах (так званий респіраторний вибух), співставлення результатів цього тесту з показниками міграції може дати уявлення про відмінність механізмів впливу різних КР (які були досліджені) на нейтрофіли. Встановлено, що ПК_і здатні продукувати фактори, які викликають слабку активацію хемотаксису нейтрофілів без стимулювання кисеньзалежного метаболізму. Існування такого механізму

активації нейтрофілів підтверджується даними про стимулювання про-
тикандидозної активності нейтрофілів людини інтерлейкіном 8 без «рес-
піраторного вибуху» [6]. Супернатант НПК₁ мав більш виразну хемо-
таксичну активність і стимулював кисеньзалежний метаболізм серед-
ньою мірою. Ці дані свідчать про наявність механізмів залучення ней-
трофілів до печінки і активації їх безпосередньо клітинами печінки за
фізіологічних умов.

При токсичному ураженні CCl₄ ПК починали продукувати фактори,
які стимулювали хемотаксис і кисеньзалежний метаболізм нейтрофілів



Мал. 2. Зміна показників НСТ-тесту нейтрофілів під впливом культуральної рідини
паренхіматозних (I) та непаренхіматозних (II) клітин печінки інтактних (I) і
оброблених IgG-фракцією нормальної кролячої сироватки (2), IgG-фракцією антиге-
патотоксичної сироватки (3), тетрахлорметаном (4), а також (III) середовища
199 (5) та продигозану (6):
а — число активованих нейтрофілів, б — індекс активації нейтрофілів.

середньою мірою. Месенджери, які були виділені НПК за цих умов, ді-
яли аналогічно, але більш виражено. Беручи до уваги той факт, що
ураження CCl₄ супроводжується стимуляцією регенераторних процесів
у печінці [1], активне залучення нейтрофілів до патологічного вогнища
та їх стимуляція з включенням найбільш функціонально ефективних
кисеньзалежних процесів можуть розглядатися, з одного боку, як ланка
механізму найшвидшого завершення альтерації (за допомогою актив-
ного фагоцитозу пошкоджених клітинних субстратів) та залучення ін-
ших клітин до регенераторних процесів (через виділення з нейтрофілів
біологічно активних речовин). З іншого боку, при токсичному пошкод-
женні НПК, що може призводити до порушення елімінації аліментар-
них антигенів цими клітинами і загрожує ендотоксинемією [1, 5], функ-
ція НПК може замінюватися аналогічною фагоцитарною функцією ней-
трофілів. Наявність такого механізму ілюструється даними про інфільт-
рацію печінки нейтрофілами за умов алкогольного гепатиту та цирро-
зу [1, 9].

Результати, одержані за допомогою імунного впливу на клітини
печінки, є найбільш складними для пояснення. Так, дія на ПК IgG
НКС (нормальні антитіла, гетерогенні білки) викликала продукцію
факторів, що значно стимулювали міграцію та кисеньзалежний метаболізм
нейтрофілів. Очевидно, що реакцію можна розглядати як ланку
механізму неспецифічного захисту організму. Проте НПК за цих умов
знижували продукцію хемотаксичних чинників порівняно з інтактними
клітинами (або продукували гальмівні фактори), в той же час значно
стимулюючи кисеньзалежні реакції. Можливо, взаємодія НПК з нейтро-
філами в цьому випадку ґрунтується на кооперації функцій цих (або
й інших) клітин. За умов впливу IgG АГЦС (протипечінкові анти-
тіла) реакція була іншою: ПК і НПК припиняли продукувати фактори,

що активізували хемотак-
сів (можливо, внаслідок
секреторних функцій) аб-
ції нейтрофілів, чинники.
няно зі впливом інтакт-
НПК, що дозволяє зроби-
них IgG АГЦС. Ці дані
гічного процесу в цьому
5, 9], так і про порушен-
розвитком вторинного інф-

Наведені дані свідча-
том як «дискредитовани-
ні» та «псевдопозитивні»
з іншими результатами д-
у хворих та важкістю за-
наш погляд, різних меха-
давати дуже цінний у на-

Таким чином, нами і-
діляють клітини печінки
впливом гепатотропних а-
лів. При цьому вплив пар-
чінки на нейтрофіли мож-
ється також різниця змі-
нейтрофілів — хемотаксис-
ня клітин печінки відбу-
активності нейтрофілів, і
патологічного вогнища в
генераторних процесів. Д-
у досліджуваних дозах по-

A. G. Portnichenko, N. V. Mako,

CHANGES IN FUNCTIONAL BY FACTORS OF THE INTAC

Separately cultured parenchyma
factors to influence migration
phils. Cell-free supernatant of i
xis only, while supernatant of
dent reactions as well. Injure-
cantly increases neutrophil func-
liver antibodies (0.5 mg/ml) r
same time, supernatant of th
(0.5 mg/ml) possessed neutroph
stimulating mainly the neutroph

A. A. Bogomoletz Institute of F
Academy of Sciences of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева И. Н., Брызгина
иммунологическая реактивн
2. Дунина-Барковская А. Я.,
патогенов мыши // Цитолог
3. Иммунологические методы
1987.— С. 311—313, 388.
4. Клиническая морфология
ревского.— Л.: Б. и., 1988.—
5. Система иммунитета при за-
жи.— Киев: Здоров'я, 1985.
6. Djeu J. J., Matsushima K.,
neutrophils by recombinant
J. Immunol.— 1990.— 144, N

вання про-
8 без «рес-
азну хемо-
їзм серед-
чення ней-
печінки за

і фактори,
їтрофілів

ої рідини
их (I) і
о антиге-
редовища

мов, ді-
ікт, що
роцесів
ігніща
тивних
ланка
актив-
ня ін-
офілів
шкод-
ентар-
функ-
о ней-
фільт-
циро-

ітини
IgG
кцію
табо-
анку
умов
ними
ачно
ітро-
(або
нти-
ори,

5-6

що активізували хемотаксис та кисеньзалежний метаболізм нейтрофілів (можливо, внаслідок значного пошкодження клітин печінки чи їх секреторних функцій) або починали виділяти гальмівні, щодо активації нейтрофілів, чинники. Таке гальмування реакції нейтрофілів порівняно зі впливом інтактних клітин печінки було більш виражене для НПК, що дозволяє зробити припущення про більшу тропність дії до них IgG АГЦС. Ці дані можуть свідчити як про залучення до патологічного процесу в цьому випадку інших імунокомпетентних клітин [1, 5, 9], так і про порушення захисних реакцій організму, що загрожує розвитком вторинного інфекційного процесу [5, 9].

Наведені дані свідчать також про передчасне нехтування НСТ-тестом як «дискредитованим» у клінічній практиці [4]. «Псевдонегативні» та «псевдопозитивні» результати тесту, тобто такі, що не збігалися з іншими результатами дослідження показників активації нейтрофілів у хворих та важкістю захворювання, можуть бути відображенням, на наш погляд, різних механізмів активації нейтрофілів у цих хворих і давати дуже цінний у науковій та клінічній практиці матеріал.

Таким чином, нами встановлено модулюючу дію факторів, що виділяють клітини печінки в культуральне середовище в нормі та під впливом гепатотропних агентів, на функціональну активність нейтрофілів. При цьому вплив паренхіматозних та непаренхіматозних клітин печінки на нейтрофіли може бути різним, іноді протилежним. Спостерігається також різниця змін двох показників функціональної активності нейтрофілів — хемотаксису та НСТ-тесту. За умов токсичного ураження клітин печінки відбувається переважно стимуляція функціональної активності нейтрофілів, що свідчить про можливість їх залучення до патологічного вогнища в печінці та участі в розвитку запальних і регенераторних процесів. Дія на клітини печінки протипечінкових антитіл у досліджуваних дозах переважно пригнічує активацію нейтрофілів.

A. G. Portnichenko, N. V. Makogon, I. N. Alekseyeva

CHANGES IN FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS INFLUENCED BY FACTORS OF THE INTACT AND INJURED LIVER CELLS OF MICE

Separately cultured parenchymatous and nonparenchymatous liver cells of mice produce factors to influence migration properties and oxygen-dependent metabolism of neutrophils. Cell-free supernatant of intact parenchymatous cells activates neutrophil chemotaxis only, while supernatant of intact nonparenchymatous cells stimulates oxygen-dependent reactions as well. Injury of the liver cells with 5 mM tetrachlormethane significantly increases neutrophil functional activation. Treatment of the liver cells with anti-liver antibodies (0.5 mg/ml) results in suppression of neutrophil activation. At the same time, supernatant of the liver cells treated with normal rabbit antibodies (0.5 mg/ml) possessed neutrophil stimulating properties, nonparenchymatous cell factors stimulating mainly the neutrophil oxygen-dependent metabolism.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева И. Н., Брызгина Т. М., Павлович С. И., Ильчевич Н. В. Печень и иммунологическая реактивность. — Киев: Наук. думка, 1991. — 168 с.
2. Дунина-Барковская А. Я., Миттельман Л. А. Получение первичной культуры гепатоцитов мыши // Цитология. — 1981. — 23, № 8. — С. 944—946.
3. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. Пер. с нем. — М.: Медицина, 1987. — С. 311—313, 388.
4. Клиническая морфология нейтрофильных гранулоцитов / Под ред. В. Е. Пигаревского. — Л.: Б. и., 1988. — 142 с.
5. Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов / Под ред. И. М. Ганджи. — Киев: Здоров'я, 1985. — 178 с.
6. Djeu J. J., Matsushima K., Oppenheim J. J. et al. Functional activation of human neutrophils by recombinant monocyte-derived neutrophil chemotactic factor / IL-8 // J. Immunol. — 1990. — 144, N 6. — P. 2205—2210.