

УДК.616-008.853.6-003.9:616-002.1

С.В.Татарко, М.О.Клименко

Морфофункціональний стан тучних клітин у пізній, репаративній стадії гострого інфекційного запалення

На моделі острого інфекційного перитоніта, викликаного E. coli, у крыс показано, що в пізній, репаративній стадії острого запалення происходит поступенная репопуляция и регрануляция тучных клеток (ТК). Число ТК в перитонеальной жидкости и брыжейке восстанавливалось к 90-м суткам. При этом регрануляция перитонеальных ТК заметно отставала от таковой в брыжейке и еще не завершалась к 120-м суткам после воспроизведения перитонита. Усиленная дегрануляция ТК и повышенная концентрация свободного гистамина в перитонеальной жидкости, брыжейке, а также крови, наблюдаемые и в отдаленные сроки после воздействия флогогена, свидетельствуют о вероятной в эти сроки активной репаративной роли ТК на месте очага острого инфекционного воспаления.

Вступ

На цей час досить широко досліджений морфофункціональний стан тучних клітин (ТК) у вогнищі гострого інфекційного запалення у ранній його стадії та роль ТК як джерела медіаторів початкових судинно-ексудативних явищ, зокрема негайної фази підвищення судинної проникності, яке є ведучим фактором ексудації. Стан ТК у більш пізні строки гострого запалення та їх будь-яка інша роль в явищах, які супроводжують гостре запалення, вивчені мало.

В попередній праці наведені дані про морфофункціональний стан ТК у вогнищі гострого інфекційного запалення, починаючи з перших хвилин після дії флогогена до 10-ї доби [3]. Завданням цього дослідження стало вивчення морфофункціонального стану ТК у пізній, репаративній, стадії гострого інфекційного запалення.

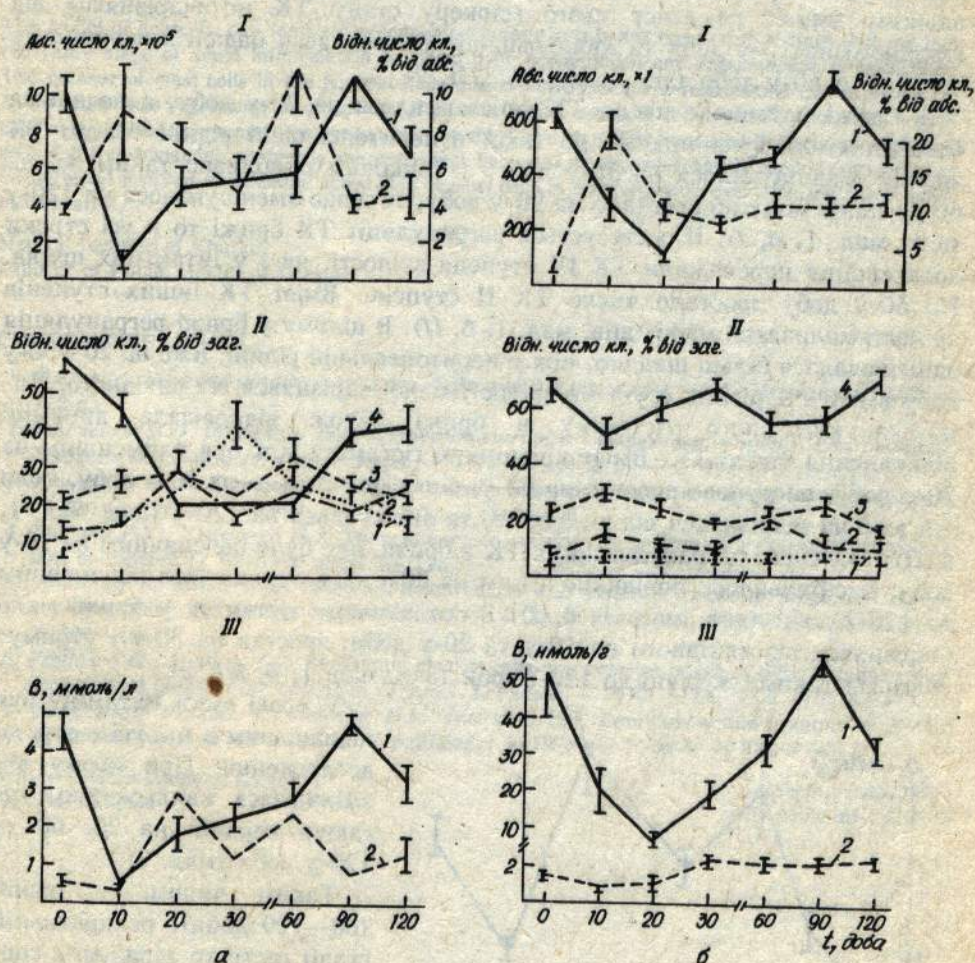
Методика

Досліди виконані на 72 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г. Моделлю гострого інфекційного запалення служив перитоніт. Його відтворювали внутрішньочеревинним введенням 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, який містив 2 млрд. мікробних тіл — 1/2 летальної дози (ЛД₅₀) добової культури E. coli, виділеної від хворого перитонітом [3]. Через 20, 30, 60, 90 та 120 діб тварин декапітували. У лічильній камері при забарвленні нейтральним червоним підраховували вміст ТК у перитонеальному змиві та число дегранульованих ТК [2]. У плівкових препаратах брижі, забарвлених толуїдиновим синім [5], визначали абсолютне число ТК у 100 полях зору мікроскопу при збільшенні у 400 разів і відносне число дегранульованих ТК. Шляхом забарвлення альціановим синім-сафраніном [6] досліджували також регрануляцію ТК за розподілом ТК різного ступеня зрілості у перитонеальному змиві та брижі. Перитонеальний змив отримували промиванням черевної порожнини охолодженим розчином Тіроде, 5 мл якого містили 25 од гепарину (5 од/мл). Біохімічним маркером функціонального стану ТК служив їх основний

біологічно активний продукт — гістамін, який визначали модифікованим флюорометричним методом [1] в клітинній та позаклітинній фракціях перитонеального змиву та брижі, як описано раніш [4], а також у крові.

Результати та їх обговорення

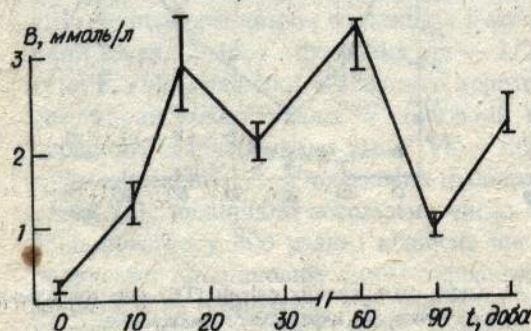
Як показано в попередніх дослідженнях стосовно стану ТК у динаміці гострого інфекційного перитоніту у щурів, починаючи з перших хвилин після введення *E. coli* до 10-ї доби [3], реакції вираженої дегрануляції ТК перитонеальної рідини і брижі та зменшення числа ТК розвивалися слідом за відтворенням запалення. Число ТК у перитонеальному змиві було найменшим на 10-у добу, коли воно становило 1/10 вихідного. На 20-у добу значення цього показника помітно зростало порівняно з таким на 10-у, так що число відновлювалося наполовину (мал. 1, а, I, I). Воно залишалося приблизно таким же до 60-ї доби, значно підвищувалося на 90-у добу, так що



Мал. 1. Зміни показників морфофункціонального стану тучних клітин (ТК) перитонеального змиву (а) та брижі (б) у щурів під час розвитку гострого інфекційного запалення: при I — абсолютне число ТК для а — у лічильній камері, $\times 10^5$ (I), для б — у 100 полях зору збільшенні у 400 разів, $\times 1$ (I), та відносне число дегранульованих ТК, % від абсолютного (2); II — відносне число ТК I (I), II (2), III (3) та IV (4) ступенів зрілості, % від загального; III — концентрація клітинного (I), ммоль/л та вільного (2) гістаміну, ммоль/л (для а); нмоль/г (для б).

не відрізнялося від вихідного, та знову дещо знижувалося на 20-у. Що стосується динаміки регрануляції перитонеальних ТК, то у інтактних щурів помітно переважали ТК IV ступеня зрілості (мал. 1, а, II, 4). При запаленні на 30-у добу переважали ТК I ступеня зрілості, число яких надалі поступово знижувалося, на 60-у добу — III, а на 90—120-у — IV ступеня. Разом з тим на 120-у добу не спостерігалася повна регрануляція ТК: число ТК IV ступеня зрілості залишалося меншим за вихідне, а II та I — більшим (див. мал. 1, а, II, 1, 2). Динаміці відновлення ТК відповідала динаміка клітинного гістаміну в перитонеальному змиві, де його вміст також був мінімальним на 10-у добу, помітно зростав на 20-у, більш поступово — на 60-у, значно підвищувався на 90-у добу і вже не відрізнявся від вихідного, та дещо знижувався на 120-у (див. мал. 1, а, III). Число деградульованих клітин в перитонеальній рідині залишалось підвищеним на 20-у добу, поверталось до вихідного на 30-у та знову зростало на 60-у (див. мал. 1, а, I, 2). Цьому відповідала динаміка вільного гістаміну в перитонеальному змиві, де вміст цього маркера стану ТК не відрізнявся від вихідного на 10-у добу та хвилювидно підвищувався надалі з вершинами на 20-у та 60-у доби (див. мал. 1, а, III, 2).

У брижі найменше число ТК спостерігалось на 20-у добу, а подальша його динаміка була подібна до такої в перитонеальній рідині. Число ТК значно підвищувалося на 30-у добу, залишалося приблизно таким же на 60-у, знову помітно зростало на 90-у добу, та дещо зменшувалося на 120-у (див. мал. 1, б, I). Що стосується регрануляції ТК брижі то в усі строки дослідження переважали ТК IV ступеня зрілості, як і у інтактних щурів. На 60-у добу зростало число ТК II ступеня. Вміст ТК інших ступенів зрілості коливався мало (див. мал. 1, б, II). В цілому у брижі регрануляція здійснювалася більш швидко, ніж у перитонеальній рідині. Вже на 20—30-у добу вміст ТК різних ступенів зрілості мало відрізнявся від вихідного. Динаміка клітинного гістаміну в брижі також відповідала динаміці відновлення числа ТК. Вміст клітинного гістаміну теж був найменшим на 20-у добу, поступово зростав на 60-у, більш помітно — на 90-у добу, коли він вже не відрізнявся від вихідного, та знижувався на 120-у (див. мал. 1, б, III, I). Число деградульованих ТК у брижі, яке було ще значним на 10-у добу, зменшувалося порівняно з цим на 20-у, але залишалося підвищеним до 120-ї доби (див. мал. 1, б, I). Вміст вільного гістаміну у брижі мало відрізнявся від вихідного на 10-у та 20-у доби, зростав на 30-у і утримувався на такому ж рівні до 120-ї доби (див. мал. 1, б, III, 2).



Мал. 2. Концентрація гістаміну (В, ммоль/л) в крові щурів під час розвитку (t, доби) гострого інфекційного запалення.

У крові вміст гістаміну був підвищеним в усі строки дослідження. При цьому він змінювався хвилювидно, сягаючи вершин на 20, 60 та 120-у доби (мал. 2).

Таким чином, у пізній (60—120 доби), репаративній стадії гострого запалення спостерігалися поступові процеси репопуляції та регрануляції ТК. Число ТК в перитонеальній рідині та брижі при перитоніті, викликаному *E. coli*, у щурів відновлювалося на

90-у добу. При цьому регрануляція перитонеальних ТК помітно відставала від такої в брижі і ще не завершувалася на 120-у добу після відтворення перитоніту. Мабуть, це пояснюється тим, що під час запалення популяція перитонеальних ТК страждає в більшій мірі, ніж брижкових, що, в свою чергу, може бути пов'язане з різницею в співвідношенні в них ТК різних ступенів зрілості в нормі [7], а також з особливостями локалізації популяцій. Посилення дегрануляції ТК та збільшення концентрації вільного гістаміну в перитонеальній рідині, брижі, а також крові, явищ, які спостерігаються і у віддалені строки після відтворення запалення, свідчать про вірогідну у ці строки активну репаративну роль ТК на місці вогнища гострого інфекційного запалення.

S.V.Tatarko, N.A.Klimenko

THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF MAST CELLS AT THE LATE REPARATIVE STAGE OF ACUTE INFECTIONS INFLAMMATION

The model of acute E. coli-induced infectious peritonitis in rats has been used to show that the late reparative stage of acute inflammation is followed by repopulation and regranulation of mast cells. The number of mast cells in the peritoneal fluid and mesenterium was resuscitated at the 90th day. At the same time regranulation of peritoneal mast cells was retarded in comparison with that of mast cells of the mesenterium and was not yet over by the 120th day. The increased degranulation of mast cells and free histamine content in the peritoneal fluid and mesenterium and histamine concentration in the blood testified to probable active role of mast cells in late reparative events on the site of acute inflammation.

Medical Institute of Kharkov,
Ministry of Public Health of Ukraine

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Иммунологические методы / Под ред. Г.Фримеля. Пер. с нем. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.
2. Клименко М.О. До методу морфологічного вивчення і підрахування тучних клітин змивів серозних порожнин // Фізіол. журн. — 1977. — 18, № 5. — С. 705—707.
3. Клименко М.О., Татарко С.В. Тучні клітини у вогнищі гострого інфекційного запалення // Физиол. журн. — 1992. — 38, № 1. — С. 64—68.
4. Липиш Р.У., Клименко Н.А. Тучные клетки, гистамин и серотонин в сенсibilизированном организме // Физиол. журн. — 1982. — 28, № 5. — С. 616—619.
5. Mota I., da Silva W.D. The anti-anaphylactic and histamine-releasing properties of the antihistamines. Their effect on the mast cells // Br. J. Pharmacol. — 1960. — 15, № 3. — P. 396—404.
6. Pretlow T.G., Cassady I.M. Separation of mast cells in successive stages of differentiation using programmed gradient sedimentation // Amer. J. Pathol. — 1970. — 61, № 3. — P. 323—337.
7. Yong L.C., Watkins S., Wilhelm D.L. The mast cell: Distribution and maturation in the peritoneal cavity of the adult rat // Pathology. — 1975. — 7, № 4. — P. 307—318.

Мед. ін-т М-ва охорони здоров'я
України, Харків

Матеріал надійшов
до редакції 28.04.93