

УДК 003.9: 616-002.1

С.В.Татарко, М.О.Клименко

Репаративні явища при гострому інфекційному запаленні

На моделі перитоніта, вызваного E. coli, у крыс изучены закономірності репаративних явищ в динаміці гострого інфекційного запалення і поствоспалительної регенерації тканин. Пік содержания нейтрофілів в запаленої тканині брижі приходився на 1-е сутки, макрофагов — на 3-ю, незрілих фібробластів — на 5-ю, встановлення числа зрілих фібробластів — на 10-ю сутки. Синтетическая способность макрофагов и фибробластов достигала пиков в те же сроки. Повышенная функциональная активность макрофагов отмечалась до 90-х, незрілих фібробластів — до 30—60-х, зрілих фібробластів — до 60—90-х суток.

Вступ

Порівняно з судинно-ексудативно-інфільтративними явищами репаративний процес при запаленні вивчений недостатньо. Тим більше це стосується експериментальних даних про репаративну стадію запалення у залежності від виду ушкоджуючого агента [7]. Літературні дані про репарацію під час запалення отримані головним чином на моделях рани та асептичної гранульоми й торкаються ранньої репаративної стадії запалення. Репаративні явища при інфекційному запаленні, яке становить першочерговий інтерес для клініки, практично не вивчені.

Метою нашої роботи було вивчення морфологічної та авторадіографічної характеристики макрофагально-фібробластичної реакції в динаміці експериментального гострого інфекційного запалення та післязапальної регенерації тканини.

Методика

Досліди виконані на 198 щурах-самцях лінії Вістар масою 180—200 г. Перитоніт відтворювали внутрішньочеревним введенням 2 млрд (1/2 ЛД₅₀ мікробних тіл добової культури E. coli, виділеної від хворого на перитоніт, в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [4, 5]. У різні строки запалення тварин декапітували. У плівкових препаратах брижі, забарвлених гематоксиліном-еозином та за ван Гізоном, підраховували відносну кількість нейтрофілів, моноцитів-макрофагів, незрілих і зрілих фібробластів [6]. Визначали індекс мічених ядер (ІМЯ) макрофагів, незрілих і зрілих фібробластів [2, 3]. У якості мітки для макрофагів використовували метил-³H-тимідин і 5-³H-урідин, для фібробластів — також і Д, L-¹⁴C-пролін. Ізотопи вводили у м'яз стегна за 1, 2 та 3 год відповідно до декапітації із розрахунку 37 МБк/кг в 0,5 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [2, 3].

Результати та їх обговорення

При вивченні клітинної динаміки у вогнищі запалення встановлено, що вміст нейтрофілів у запаленій тканині брижі різко збільшувався через 5 год від початку запалення і сягав максимум за 1-шу добу, коли вони перева-

жали серед клітинних елементів. Їх кількість прогресивно зменшувалася за 3-тю добу, була порівняно незначною за 5-ту та 10-ту доби і не відрізнялася від вихідної через 20 діб (рис. 1). Відносний вміст макрофагів досягав вершини за 3-тю добу, коли макрофаги переважали серед

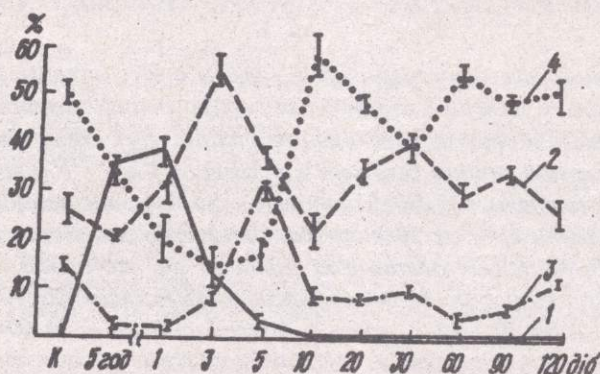


Рис. 1. Вміст (% від загального) нейтрофілів (1), моноцитів-макрофагів (2), незрілих (3) та зрілих (4) фібробластів у брижі щурів при гострому інфекційному перитоніті.

клітинних елементів, і відновлювався за 10-ту добу. Далі він змінювався хвилюючись, підвищуючись за 20—30-ту та 90-ту доби і повертаючись до вихідного рівня за 60-ту та 120-ту доби. Кількість незрілих фібробластів була зменшеною через 5 год, 1 і 3 доби, підвищувалася та була максимальною за 5-ту добу; потім знижувалася, з 10-ї по 90-ту доби була меншою від вихідної і відновлювалася за 120-ту добу. Відносне число зрілих фібробластів, які складають переважну частину клітин у нормі, прогресивно знижувалося та було найменшим за 3-тю добу, збільшувалося за 10-ту, так що не відрізнялося від вихідного і, отже, знову ставало переважаним, дещо зменшувалося за 30-ту та відновлювалося на 60-ту добу.

Кількісним змінам клітинних елементів запаленої тканини відповідала динаміка їх синтетичної активності. ІМЯ макрофагів при використанні як ^3H -тимідина, так і ^3H -урідину був підвищений з 1-ї по 90-ту добу з максимумом за 3—10-ту і менш вираженою повторною вершиною за 30-ту добу й повертався до вихідного рівня за 120-ту (рис. 2). Активність незрілих

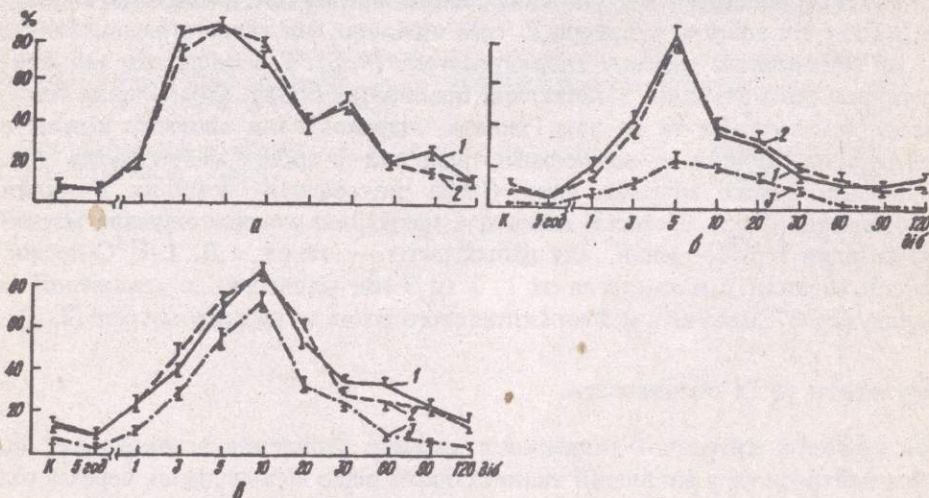


Рис. 2. Індекс ядер, мічених ^3H -тимідином (1), ^3H -урідином (2) і ^4C -проліном (3), макрофагів (а), незрілих (б) та зрілих (в) фібробластів у брижі щурів при гострому інфекційному перитоніті.

фіброblastів, за результатами з застосуванням усіх трьох ізотопів, знижувалася через 5 год, поступово підвищувалася з максимумом за 5-ту добу і також поступово відновлювалася за 60—90-ту доби. ІМЯ зрілих фіброblastів поступово підвищувався з вершиною за 10-ту добу, після чого помітно зменшувався за 30-ту і поступово — за 90—120-ту доби, коли не відрізнявся від вихідного рівня.

Таким чином, клітинна динаміка у запаленій тканині брижі при гострому інфекційному перитоніті характеризувалася звичайною для репаративного процесу послідовністю з наступними закономірностями: вершина вмісту нейтрофілів припадала за 1-му добу, макрофагів — за 3-тю, незрілих фіброblastів — за 5-ту, відновлення числа зрілих фіброblastів — за 10-ту добу. Динаміка функціональної активності макрофагів і фіброblastів була дуже подібною до кількісної динаміки. Синтетична здатність указаних клітин сягала вершин у ті ж строки. Підвищена активність макрофагів відзначалася до 90-ї доби, незрілих фіброblastів — до 30—60-ї, зрілих фіброblastів до 60—90-ї доби.

Вже за 3-тю добу запалення з'являлися невеликі ділянки молодой грануляційної тканини зі значною кількістю проліферуючих судин, спостерігалася часткове відновлення мезотеліальної вистилки. За 5-ту добу остання відновлювалася більш ніж наполовину, виявлялися великі зони грануляційної тканини з інтенсивно проліферуючими судинами, а також невеликі ділянки молодой сполучної тканини. За 10-ту добу відзначалося повне відновлення мезотеліальної вистилки, заміщення грануляційної тканини молодой сполучною. Через 20—30 діб спостерігалася часткове відновлення структури тканини брижі; макрофаги, число яких знову збільшувалося, розташовувалися переважно у місцях надмірного розвитку колагенових волокон. За 60—120-ту добу відзначалися резорбція залишків грубоволокнистої фіброзної тканини, відновлення просторової орієнтації волокнистих структур тканини брижі.

Наведені результати відносно закономірностей ранньої репаративної стадії запалення узгоджуються з даними літератури, отриманими на моделях інших за етіологією запальних процесів. Так, при нанесенні рани на брижу щурів максимальна швидкість загоювання (за кількістю мітозів і вмістом рибонуклеїнових кислот у фіброblastах) припадає на 5—7-му добу [8]. При загоюванні шкірної рани у щурів підвищений вміст колагену у грануляційній тканині виявляється через 3 доб і досягає максимуму за 10-ту добу [9]. При гранульоматозному запаленні у щурів, викликаному введенням целоїдинових кульок під шкіру, число фіброblastів, після різкого їх зменшення за перші години, наростає протягом 10-ти діб, перевищуючи вихідний рівень після 5-ї доби. Максимум проліферативних, синтетичних і секреторних процесів у фіброblastах (за результатами кількості мітозів у фіброblastах, концентрації в їх цитоплазмі РНК і вмісту колагену у вогнищі) відзначається з 2-ї до 5-ї доби, а через 10—15 діб секреторна активність фіброblastів знижується [1].

Отримані результати у сукупності з даними літератури свідчать про спільність закономірностей репарації, принаймні на ранньому її етапі, при різних за етіологією (інфекційне, асептичне) запальних процесах. Виходячи з типовості запалення, уявляється, що відміни у динаміці репаративних явищ можуть бути пов'язані з різницею у перебігу (гостре, підгостре, хронічне) одного і того ж за етіологією запалення, ніж з етіологічним фактором при однотипному перебігу.

S.V.Tatarko, N.A.Klimenko

REPAIRATION IN ACUTE INFECTIOUS INFLAMMATION

On the model of peritonitis induced by *E.coli* in rats the regularities of repair in dynamics of acute infectious inflammation and post-inflammatory regeneration have been studied. The peaks of neutrophils, macrophages, immature fibroblasts and restoration of mature fibroblasts number in mesenterium on the 1, 3, 5 and 10th days, respectively, have been found. The synthetic functional activity of macrophages and fibroblasts reached their peaks in the same terms. The increased activities of macrophages up to the 90th day, immature fibroblasts up to the 30—60th day and mature fibroblasts up to the 60—90th day have been marked.

Medical Institute, Ministry
of Public Health of Ukraine, Kharkov

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильцов М.К., Радостина А.И. Динамика морфофункциональных изменений в фибробластах очага воспаления // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1977. — 72, № 2. — С. 80—83.
2. Епифанова О.И., Терских В.В., Захаров А.Ф. Радиография. — М.: Высш. школа, 1977. — 246 с.
3. Киселева А.Ф., Житников А.Я., Кейсевич Л.В. и др. Морфофункциональные методы исследования в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1983. — 183 с.
4. Клименко Н.А. Взаимодействие тучных клеток с лейкоцитами в повышении проницаемости сосудов очага воспаления // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1992. — № 1. — С. 28—30.
5. Клименко Н.А., Татарко С.В. Тучные клетки в очаге острого инфекционного воспаления // Физиол. журн. — 1992. — 38, № 1. — С. 64—68.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань: Функциональная морфология и общая патология. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
7. Чернух А.М. Воспаление (Очерки патологии и экспериментальной терапии). — М.: Медицина, 1979. — 448 с.
8. Franzen L., Norrby K. A tissue model for quantitative studies on time course of healing, rate of healing and cell proliferation after wounding // Acta pathol. Microbiol. et Immunol. scand. — 1983. — 91, № 4. — P. 281—289.
9. Lundberg C., Campbell D., Agerup B., Ulfendahl H. Quantification of the inflammatory reaction and collagen accumulation in an experimental model of open wounds in the rat. A methodological study // Scand. J. Plast. and Reconstr. Surg. — 1982. — 16, № 2. — P. 123—131.

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

Матеріал надійшов
до редакції 21.12.93