

## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ОРГАНИЗМА НА ХРОНИЧЕСКОЕ МЕСТНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

© 2019 г. Е. А. Мухлынина<sup>1\*</sup>, О. В. Яковлева<sup>2</sup>

\*E-mail: elena.mukhlynina@yandex.ru

<sup>1</sup>ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения  
Российской академии наук», Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>ГБОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России  
Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

Поступила: 12.03.2019. Принята: 25.03.2019

Хроническое продуктивное воспаление вызывает развитие общего регенераторного ответа организма, непосредственное участие в котором принимают и тучные клетки. При этом стадийность тучноклеточной реакции согласуется с классической схемой развития воспаления. Первоначальная активация секреции на более поздних сроках сменяется процессами накопления медиаторов и пополнением пула тучных клеток в тканях.

**Ключевые слова:** тучные клетки, хроническое воспаление, секреция, генерализованная реакция

DOI: 10.31857/S102872210006646-5

Адрес: 620049 Екатеринбург, ул. Первомайская, д.106,  
ФБГУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского  
отделения Российской академии наук», лаборатория мор-  
фологии и биохимии, Мухлынина Елена Артуровна.  
Тел./факс: +7(343) 374 00 70, 8 902 877 12 12 (моб.).

E-mail: elena.mukhlynina@yandex.ru

Авторы:

Мухлынина Е. А., к.б.н., научный сотрудник лаборатории  
морфологии и биохимии Институт иммунологии и физио-  
логии Уральского отделения Российской академии наук,  
Екатеринбург, Россия;

Яковлева О. В., студентка департамента «Биологический  
факультет» Уральского федерального университета имени  
первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург,  
Россия.

### ВВЕДЕНИЕ

Вопросы участия тучных клеток в регуляции физиологических функций организма, компенсаторно-приспособительных процессах активно обсуждаются исследователями. При этом внимание специалистов обычно сфокусировано на изучении местных реакций тучноклеточного звена. Сформулированная в последние годы теория системного воспаления поднимает вопросы генерализованных реакций соединительной ткани и ее компонентов на локальные воздействия.

**Цель исследования:** дать характеристику реакции тучных клеток различных органов крыс

(надпочечники, тимус, желудок, кишечник, кожа) при хроническом воспалении.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на 40 крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г в соответствии с принципами Директивы 2010/63/EU ЕС. Реакцию тучных клеток исследовали на экспериментальной модели хронического продуктивного воспаления (введение под кожу спины в асептических условиях стерильного ватного тампона массой 15 мг [1]). Анализ состояния мастоцитов проводили на 4, 7 и 14 сутки от начала воздействия в капсуле надпочечников, тимусе, желудке, кишечнике, коже в очаге воспаления и с брюшной стороны тела путем оценки общего количества клеток и их секреторной активности. Материал фиксировали в жидкости Карнуа. Гистологические препараты готовили по общепринятым методикам с последующим окрашиванием толудиновым синим. Анализ препаратов проводили с помощью микроскопа Leica DM2500 и программы анализа изображений ВидеоТест Морфология 5.2. при увеличении объектива в 100 раз в 20 полях зрения с пересчетом на 0,01 мм<sup>2</sup>. Секреция тучных клеток оценивалась

по их оптической плотности, коэффициенту дегрануляции – показателю апокриновой секреции (как процент дегранулирующих клеток), индексу суммарного гранулолизиса – показателю мерокриновой секреции [2]. Общепринятый метод классификации мастоцитов для расчета индекса суммарного гранулолизиса был модифицирован – тучные клетки подразделяли на 4 типа по величине оптической плотности, т.е. количественно, и рассчитывали индекс суммарного гранулолизиса, как процент клеток с оптической плотностью менее 0,4 условных единиц. Оценка гематологических показателей периферической крови животных проводилась при помощи гематологического анализатора Celly 70. Анализ данных выполнен в пакете статистических программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc. 2001). Данные представлены в виде среднего арифметического ( $M$ )  $\pm$  стандартная ошибка среднего ( $m$ ). При проверке статистических гипотез использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U test) с 5% уровнем значимости.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют, что в периферической крови экспериментальных животных наблюдается стереотипная для развития воспаления картина: преходящая лейко- и лимфопения, уменьшение числа средних клеток, которые к 7 суткам сменяются стойким нейтрофильным лейкоцитозом. Наиболее выраженная реакция красной крови отмечается на 7 сутки развития хронического воспаления, когда снижаются показатели гемоглобина, гематокрита, средний объем эритроцитов и среднее содержание гемоглобина в них. К 14 суткам снижается содержание тромбоцитов и тромбокрит.

В очаге хронического продуктивного воспаления при этом наблюдается стойкое увеличение числа тучных клеток и показателей их секреторной активности. При этом секреция преимущественно идет по апокриновому типу. В коже с брюшной стороны, на существенном удалении от очага воспаления, при этом также отмечается существенное повышение содержания мастоцитов, снижение их оптической плотности, увеличение показателей их секреторной активности за счет обоих типов секреции.

В капсуле надпочечников при хроническом воспалении в исследуемые сроки количественные и функциональные показатели тучных клеток практически не изменяются. В соединитель-

нотканых трабекулах тимуса на 4 сутки после повреждения отмечается снижение оптической плотности мастоцитов, но в более поздние сроки соотношение процессов синтеза и секреции биологически активных веществ тучных клеток возвращается к контрольным значениям. В то же время именно к 7 суткам и позднее в тимусе возрастает количество мастоцитов.

В собственной пластинке слизистой и подслизистой желудка и кишечника при хроническом воспалении количество тучных клеток увеличивается, при этом также увеличивается и оптическая плотность клеток, что говорит о превалировании процессов синтеза и накопления секрета над его секрецией.

В проведенных ранее исследованиях было показано, что экстремальные воздействия вызывают в ранние сроки системную неспецифическую реакцию тучных клеток, проявляющуюся в виде активации их секреции, повышении доли гранулолизиса [2], перераспределении тучных клеток в организме [3]. В то же время специфические реакции взаимосвязаны с природой повреждающего агента, а также особенностями органа.

Хроническое продуктивное воспаление вызывает развитие общего регенераторного ответа организма, непосредственное участие в котором принимают и тучные клетки. В коже, органе, который подвергается непосредственному повреждению, как в очаге воспаления, так и на удалении от него, реакция тучных клеток максимальна, заключается как в привлечении мастоцитов, так и в интенсификации процессов секреции на протяжении всего времени исследования. В железистых, эндокринных органах секреторный ответ тучных клеток развивается в кратчайшие сроки, наибольшей реактивностью характеризуется соединительная ткань надпочечников [2], вероятно, поэтому к 4 суткам состояние мастоцитов надпочечников соответствует контролю, а в тучных клетках тимуса отмечается преходящее снижение содержания БАВ, которое позднее сменяется накоплением медиаторов. В желудке и кишечнике повышение содержания тучных клеток на поздних сроках также ассоциировано с ростом их оптической плотности. Таким образом, ранняя реакция выброса медиаторов из тучных клеток в удаленных от очага воспаления органах в более поздние сроки сменяется процессами их накопления в мастоцитах.

Полученные результаты подтверждают полученные ранее данные, что фазные изменения соединительной ткани в ответ на местное

повреждение носят не локальный, а генерализованный характер. Выраженность реакции мастоцитов взаимосвязана с функциональной активностью органа. При этом стадийность процессов соответствует классической схеме развития воспалительной реакции: на более поздних сроках экссудативные явления сменяются регенераторным ответом.

Исследования выполнены в рамках гос. задания ИИФ УрО РАН, тема № АААА-А18-118020590107-0.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мосесова Н. С. Исследование противовоспалительных свойств мексидола при экспериментальном остром и хроническом воспалении: автореф.
2. Мухлынина Е. А. Реакция волокнистой соединительной ткани при действии на организм экстремальных факторов: автореф. дисс...канд. биол. наук – Екатеринбург, 2013. – 24 с. [Mukhlynina E. A. Fibrous connective tissue reaction under the action of extreme factors on the body. Author's abstractdiss. – Ekaterinburg, 2013. – 24 p.]
3. Арташян О. С., Юшков Б. Г., Мухлынина Е. А. Изучение функциональной активности тучных клеток при иммобилизационном стрессе / Цитология. – 2006. – Т. 48, № 8. – С. 665–668. [Artashyan O. S., Yushkov B. G., Mukhlynina E. A. A Study of mast cell functional activity at immobilizative stress / Tsitologiya. – 2006. – V. 48, № 8. – P. 665–668.]

## SOME FEATURES OF MAST CELL REACTION ON CHRONIC LOCAL INFLAMMATION

© 2019 Е. А. Mukhlynina<sup>1\*</sup>, О. В. Yakovleva<sup>2</sup>

\*E-mail: elena.mukhlynina@yandex.ru

<sup>1</sup>Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

Received: 12.03.2019. Accepted: 25.03.2019

Chronic productive inflammation causes the development of general regenerative response, in which mast cells are directly involved. Staging of their reaction is consistent with the classical inflammation-development pattern. The processes of mediators' accumulation and the replenishment of the mast cell tissue pool replace the initial secretion activation.

*Key words:* mast cells, chronic inflammation, secretion, generalized reaction

### Authors:

**Mukhlynina E. A.**, ✉ Ph.D. of Biological Sciences, Researcher of Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia. **E-mail:** elena.mukhlynina@yandex.ru;

**Yakovleva O. V.**, Student of Biology Department, Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia.