

К. Л. Малаян, В. Г. Амагуни

ИЗУЧЕНИЕ КАЛЬЦИЕВОГО МЕХАНИЗМА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ
ДЕГРАДУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК БРЫЖЕЙКИ КРЫС, ВЫЗВАННОЙ
ВНУТРИБРЮШИННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ПЕРОКСИДИРОВАННОЙ
ЛИНОЛЕНОВОЙ КИСЛОТЫ

Среди факторов, способствующих усиленному выбросу биогенных аминов из тучных клеток (тканевых базофилов), помимо активации лизосомальных ферментов, накопления в очаге воспаления ненасыщенных жирных кислот, простагландинов, изменения рН-среды [3, 4, 6, 7, 8, 11], важная роль отводится нарушениям ионного равновесия и в первую очередь ионизированного кальция (Ca^{2+}). Установлено, что процесс дегрануляции тучных клеток, сопровождаемый выбросом в перикапиллярное пространство биогенных аминов, является кальций-зависимым [10] и происходит лишь при наличии в клетках оптимальной концентрации Ca^{2+} [9, 10]. В то же время имеются данные о том, что накопление липоперекисей в мембране сказывается на механизме активного транспорта Ca^{2+} и таким образом может оказать влияние на процесс дегрануляции тучных клеток [8]. Это подтверждается данными литературы [11], показавшими, что усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) тучных клеток изолированных легких крыс в условиях нормобарической гипероксии сопровождается повышением концентрации гистамина в перфузате легких.

Предшествующими нашими исследованиями [1] было показано, что внутрибрюшинное введение пероксидированной линоленовой кислоты экспериментальным животным вызывает одновременно с активацией ПОЛ усиление дегрануляции тучных клеток брыжейки, увеличение содержания гистамина в крови. С целью изучения функциональной связи между процессами активации ПОЛ, функциональным состоянием тканевых базофилов и содержанием в них Ca^{2+} белым крысам внутрибрюшинно однократно вводилась пероксидированная линоленовая кислота в дозе 0,1 мл (перекисное число 350). Нами было установлено [2], что введение минимальных концентраций указанной кислоты индуцировало у лабораторных животных воспалительный процесс в висцеральной и париетальной брюшине, а также в ряде органов брюшной полости, пусковым механизмом которого является активация в них липидной пероксидации. При этом на фоне выраженных расстройств в системе микроциркуляции резко активизировались катаболические процессы.

Материал и методы

Исследования проводились на 50 белых крысах весом 180—200 г, в каждой группе и в контроле по 10 крыс. Определялись степень дегрануляции тучных клеток брыжейки, содержание в них гистамина (Г) и Ca^{2+} флюориметрическим методом с помощью хлортетрацикли-

нового зонда, а также уровень гидроперекисей (ГП) в сыворотке крови экспериментальных животных через 1 час, 24 часа, на 3 и 7-е сутки от начала эксперимента.

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, однократное внутрибрюшинное введение крысам пероксидированной линоленовой кислоты в течение эксперимента сопровождалось выраженной дегрануляцией тучных клеток брыжейки, понижением в них содержания Г. Наиболее существенные сдвиги имели место спустя первые сутки после начала эксперимента, когда число резко дегранулированных клеток (III степень) составило 59,5% от общего количества клеток. Дегрануляция тучных клеток сопровождалась усиленным выбросом Г, который в виде мелких специфически флюоресцирующих гранул выявлялся экстрацеллюлярно в периваскулярных участках. Содержание гистамина в тучных клетках при этом понизилось на 60,9% по сравнению с контролем. В последующие сроки эксперимента (на 3 и 7-е сутки) показатели, характеризующие функциональное состояние базофилов брыжейки, несмотря на тенденцию к восстановлению, достоверно отличались от таковых в контрольной группе. Следует отметить, что в наблюдаемые сроки выход гистамина из тканевых базофилов осуществлялся преимущественно путем гранулолиза.

Дегрануляция тучных клеток брыжейки, содержание гистамина, Ca^{2+} и гидроперекиси при искусственном усилении ПОЛ

Сроки	Степень дегрануляции, %			Гистамин, ЕФ	Ca^{2+} , ЕФ	ГП, нм/мг белка
	I	II	III			
1 час	53,1±2,9	31,1±2,1	22,6±3,1	17,8±0,5	10,0±2,5	0,46±0,06
Сутки	13,9±3,7	30,1±3,3	59,5±5,8	19,3±2,5	19,3±2,5	1,64±0,3
3 суток	54,2±4,3	34,0±2,8	19,2±2,3	14,7±0,4	13,2±1,3	1,58±0,2
7 сут к	51,0±2,3	33,7±3,1	21,7±3,2	18,4±0,4	6,0±1,5	1,23±0,1
Контроль	75,0±2,0	15,8±1,7	9,2±1,1	22,2±0,1	10,8±0,3	0,46±0,04

Как показали результаты флюоресцентно-микроскопического анализа, через сутки после введения крысам пероксидированной линоленовой кислоты происходила избыточная кумуляция Са-хлортетрациклинового комплекса в тканевых базофилах, которая выявлялась интенсивной гранулярной и гомогенной флюоресценцией внутри клеток, превышающей таковую в контрольной группе на 78,7%. В сроки—через 1 час, на 3 и 7-е сутки при дегрануляции и усиленном выбросе гистамина в перикапиллярное пространство определялись оптимальные показатели Ca^{2+} , сходные с контрольным уровнем. Таким образом, флюориметрический анализ, показал, что именно в период максималь-

ной дегрануляции базофилов происходила кумуляция в них Са-хлор-тетрациклинового комплекса, содержание которого почти в 2 раза превышало контрольный уровень.

Содержание ГП в крови наиболее высоким оказалось также через сутки от начала эксперимента (на 256% выше контрольной величины), оставаясь еще достаточно высоким через 3 и 7 суток (на 243 и 167%), что соответствует продолжающейся усиленной дегрануляции тучных клеток и пониженному содержанию в них Г. Концентрации ГП в крови соответствует также количественным изменениям в тучных клетках Са²⁺ до конца 3-х суток. Высокий коэффициент корреляции между этими показателями ($r+0,68$, $p<0,01$) свидетельствует о наличии между ними внутренней связи; высокая обратная корреляционная связь обнаружена и между содержанием ГП в крови и гистамина в тучной клетке ($r-0,84$, $p<0,001$).

Не исключается, что наблюдаемый на 3 и 7-е сутки эксперимента процесс усиленной дегрануляции и выброса гистамина обусловлен прямым или опосредованным воздействием на тканевые базофилы ряда факторов, действующих либо по рецепторному механизму (простагландины, иммуноглобулины), либо благодаря альгерирующему влиянию на клетки соединительной ткани брыжейки иммунных комплексов, микроциркуляторных нарушений, лизосомальных энзимов. Однако поскольку на 3 и 7-е сутки между процессами активации ПОЛ и усиленным выбросом гистамина имеется внутренняя связь, есть основание считать, что дегрануляция базофилов брыжейки обусловлена непосредственным действием на тканевые базофилы аутогенных гидроперекисей, образующихся в результате цепных реакций свободнорадикального окисления липидов мембран. В пользу того, что главным механизмом повышения функциональной активности тучных клеток является воздействие перекисных радикалов, а не воспалительного процесса в брюшине, говорят также наши ранние исследования [2], показавшие, что аналогичный эффект с повышением в крови содержания ряда биологически активных веществ можно получить и при оральном введении пероксидированной линоленовой кислоты в той же дозе, когда местное действие перекисей на брюшину, индуцирующее воспалительную реакцию, исключается.

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования указывают не только на важность кальциевых механизмов в аллергической реакции тучных клеток, обуславливающих клинические и патофизиологические проявления бронхиальной астмы, но и на значение в процессах патогенеза астматического приступа активации ПОЛ мембран, могущей вызвать усиленный поток Са²⁺ внутрь тучной клетки привести ее в состояние повышенной активности. Помимо этого, продолжительное усиление ПОЛ, сопряженное с повышением функциональной активности тучных клеток, подтверждает наши наблюдения [1, 2] о том, что оно участвует не только в реализации специфических IgE-зависимых аллергических реакций, но и само (подобно веществу 48/80, ионофору А 23187, конкавалину А) является фактором

неспецифической стимуляции тучных клеток в процессе общих стрессорных реакций организма и развития воспаления. Этому способствует продолжительный цепной характер свободнорадикального окисления даже при однократном воздействии стрессора и генерализация его при первоначально локальном процессе в связи с поступлением активных форм кислорода в ток крови.

Кафедра внутренних болезней педиатрического, санитарного и стоматологического факультетов, ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 12/XII 1992 г.

Կ. Լ. Մալայան, Վ. Գ. Ամատունի

ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ՄՈՏ ԳԵՐՕՔՍԻԻԱՑՎԱՍ ԻՆՈՒՆԵԱՅԻՆ ԹԹՎԻ ՆԵՐՈՐՈՎԱՑՆԱՅԻՆ ՆԵՐԱՐԿՈՒՄԻՑ ԷՅՏՈ ԱՌԱՋԱՑԱՍ ՈՐՈՎԱՑՆԱՄՔԻ ՊԱՐԱՐՏ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԳԵԳՐԱՆՈՒԱՑԻԱՑԻ ԿԱՃՅԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԵՆԱՆԻՉՄԵՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բերված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ գերօքսիդացված լի-նոլենային թթվի ներմեզինտերիալ ներարկումը առաջացնում է պարարտ բջիջների արտահայտված դեգրանուլացիա, ներբջջային հիստամինի քանակի նվազում, Ca-քլորտետրացիկլինային համալիրի արտահայտված կուտակում: Ներկայացված տվյալները ապացուցում են կալցիումից կախյալ մեխանիզմների դերը պարարտ բջիջների ալերգիկ ռեակցիաներում:

K. L. Malayan, V. G. Amatouni

Study of the Calcic Mechanism of Non-Specific Degranulation of Fatty Cells of the Rat Mesentery, Caused by Intraperitoneal Administration of Peroxidated Linolenic Acid

The studies have shown that the single intraperitoneal administration of peroxidated linolenic acid to rats was accompanied by expressed degranulation of fatty cells of the mesentery, decrease of the content of histamin and excessive cumulation of Ca-chlorotetracyclic complex.

The data obtained testify to the important role of calcic mechanisms in the allergic reaction of fatty cells and significance of peroxide oxidation activity of lipid membranes in pathogenesis of the asthmatic fit.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амадуни В. Г., Егоян А. К., Нариманов М. З., Зильфян А. В. Тер. архив, 1989, 3, с. 34.
2. Амадуни В. Г., Захарян А. К. Тер. архив, 1992, 1, с. 58.
3. Быкова В. П. В кн.: Воспаление, гиперчувствительность, иммунопатология. Ташкент, 1983, с. 17.
4. Владимирюв Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
5. Маянский А. Н., Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск, 1983.
6. Серов В. В., Шехтер А. Б. В кн.: Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М., 1981, с. 312.
7. Струков А. И. В кн.: Общая патология человека. М., 1982, с. 271.
8. Федо-

сеев Т. Б., Жихарев С. С., Лаврова Т. Р. и др. Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов, Л., 1984. 9. Atkinson G., Ennis M., Pearce F. L. Brit. J. Pharmacol, 1979, 65, 3, 395. 10. Lawson D., Fewstrell C., Kaff M. C. J. Cell Biol., 1973, 79, 2, 394. 11. Janiszkevicz J., Faiman M. Toxicol. appl. Pharmacol., 1984, 72, 1, 14. 12. White J. R., Pearce F. L. Agents and Actions, 1981, 11, 4, 324.

УДК 591.147.6:537.2

Р. А. Довлатян, Г. Г. Арцруни

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНЕГО ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА СЕКРЕЦИЮ КОРТИКОСТЕРОНА НАДПОЧЕЧНИКАМИ КРЫС

Известно, что внешнее электростатическое поле (ЭСП), превышающее естественный фон, обладает высокой биологической активностью и оказывает влияние на различные биообъекты [1, 5, 7].

Ранее нами установлено выраженное воздействие внешнего ЭСП на различные орган-системы организма, заинтересованные в индукции и развитии стресс-реакции [2, 4].

Цель настоящего исследования—изучить влияние различных доз ЭСП на конечное звено гипофизарно-надпочечниковой системы—кору надпочечников и выявить характер сдвигов в содержании и секреции глюкокортикоидного гормона, играющего важную роль в сохранении гомеостаза и развитии общеадаптационного синдрома.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 48 белых беспородных крысах-самцах массой 120—150 г. Животные опытной группы подвергались воздействию ЭСП продолжительностью час, сутки, 6 суток по 6 часов ежедневно. ЭСП напряженностью 2000 в/см создавали при помощи установки конденсаторного типа с контролируемыми параметрами [3]. Животных контрольной и опытной групп (в каждой группе по 8 крыс) забивали декапитацией в одно и то же время суток (10—11 часов) сразу после пребывания в ЭСП. Содержание кортикостерона определяли в надпочечниках и плазме крови флюориметрическим методом на спектрофлюориметре МРК4 „Hitachi“ по методу, предложенному П. С. Симаворяном и соавт. [6]. Количество гормона в надпочечниках выражали в мкг/г ткани, а в плазме крови—мкг%. Полученный материал подвергали обработке с применением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты и обсуждение

Проведенными исследованиями установлено, что при часовом воздействии ЭСП наблюдаются заметные сдвиги в содержании кортикостерона как в крови, так и надпочечниках. Так, имеет место резкое