



КЛЕТОЧНАЯ ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616.235-008.853-008.6:577.175.824-07

А. Г. Гунин, Д. С. Гордон, И. Р. Вазина

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ

Чувашский университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары; Горьковский НИИ травматологии и ортопедии

В обширной литературе о макрофагах имеются лишь единичные сообщения, описывающие наличие гистамина в этих клетках [2, 4, 5]. Высокая физиологическая активность гистамина известна, но абсолютно не изучен вопрос о том, зависит ли уровень гистамина в макрофагах от их функциональной активности. Это и определило цель настоящего исследования — изучить взаимодействия между функциональной активностью макрофагов и содержанием в них гистамина.

Методика исследования. Объектом исследования послужили альвеолярные макрофаги. Для стимуляции функциональной активности макрофагов было применено введение эстрадиола, так как известно, что эстрадиол является сильным активатором фагоцитоза и секреции макрофагов [9]. В качестве модели угнетения функциональной активности

макрофагов была использована ожоговая травма, при которой наблюдается мощная депрессия поглотительной и переваривающей способности макрофагов [1].

Эксперименты проведены на 45 белых беспородных крысах-самцах, которых разделили на 3 группы (по 15 в каждой) в соответствии с последующими воздействиями. Животные 1-й группы оставались интактными и служили контролем. Крысам 2-й группы наносили стандартный контактный ожог IIIб—IV степени на площади 8—10 % поверхности тела. Ожогенных животных забивали через 1 сут после ожога. Крысам 3-й группы внутримышечно вводили 0,1 мл 0,1 % масляного раствора эстрадиола дипропионата и забивали их через 16 ч после введения гормона. Под капающим наркозом (10 мг на 100 г массы подкожно) путем бронхолегочного лаважа раствором Хенкса добывались альвеолярные макрофаги [1], после чего животных забивали перерезкой магистральных сосудов. Выявление гистамина осуществлялось на клетках, прилипших к покровному стеклу, с помощью люминесцентно-гистохимического метода [7]. Интенсивность люминесценции флюорофора гистамина с ортофталевым альдегидом измерялась с помощью насадки ФМЭЛ-1А, установленной на микроскоп «Люам-ИЗ» при длине волны возбуждения 380—410 нм и люминесценции — 515—520 нм и выражалась в условных единицах [8]. Параллельно проводилась оценка функциональных потенций макрофагов, для чего определялись фагоцитарная активность макрофагов (ФАМ) — процент фагоцитировавших клеток от общего числа исследованных макрофагов, с применением стандартного штамма стафилококка № 600; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее количество бактерий, фагоцитированных макрофагом [1]; активность кислой фосфатазы; активность неспецифической эстеразы; активность сукцинатдегидрогеназы [3]. Статистическая обработка результатов выполнялась на микрокалькуляторе «Электроника БЗ-34». Оценка достоверности осуществлялась с помощью критерия Стьюдента.

Сопоставление уровней гистамина с активностью фагоцитоза, ФЧ, активностью кислой фосфатазы, неспецифической эстеразы, сукцинатдегидрогеназы в альвеолярных макрофагах в норме, при экспериментальной ожоговой травме и введении эстрадиола

Группа	Воздействие	Уровень гистамина, усл. ед.	Фагоцитарная активность, %	ФЧ*	Активность кислой фосфатазы**			Активность неспецифической эстеразы**			Активность сукцинатдегидрогеназы**		
					высокая	умеренная	низкая	высокая	умеренная	низкая	высокая	умеренная	низкая
1-я	Отсутствует	129,5±2,9	47,4±4,2	4,6±0,22	135	52	13	37	77	86	56	144	—
2-я	Ожоговая травма	155,4±2,7	33,6±3,1	2,95±0,13	101	69	33	7	34	149	12	166	22
3-я	Введение эстрадиола	112,0±2,5	58,7±3,3	5,78±0,19	159	31	20	56	77	67	74	126	—

* Представлены средние ± квадратичное отклонение (σ).

** Цифры означают число клеток с указанными уровнями активности ферментов на 200 исследованных клеток.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования (см. таблицу) показали, что в условиях ожоговой травмы происходит снижение функциональной активности макрофагов, о чем свидетельствует уменьшение ФАМ, ФЧ, снижение активности кислой фосфатазы, неспецифической эстеразы и сукцинатдегидрогеназы, что также соответствует данным И. Р. Вазиной и соавт. [1]. В то же время наблюдается достоверное увеличение содержания гистамина в альвеолярных макрофагах. Напротив, через 16 ч после введения эстрадиола выявляется повышение функциональной активности макрофагов, которое проявляется повышением ФАМ, ФЧ, увеличением активности кислой фосфатазы, неспецифической эстеразы и сукцинатдегидрогеназы. Однако при этом снижается уровень гистамина в изучаемых клетках.

Можно попытаться рассмотреть возможные варианты, объясняющие полученные результаты.

Опираясь на сведения о способности макрофагов к поглощению и инактивации гистамина [4, 5], можно объяснить снижение уровня гистамина в макрофагах при повышении их функциональной активности либо усилением процессов инактивации гистамина в мононуклеарах, либо снижением его поглощения извне. Однако это предположение довольно трудно экспериментально подтвердить, так как отсутствуют гистохимические методы, позволяющие выявить какой-нибудь фермент, участвующий в инактивации гистамина. С другой стороны, при активации фракций макрофагов — фагоцитоза и секреции — маловероятно, что снижение уровня гистамина в мононуклеарных фагоцитах обусловлено снижением его поглощения. Наиболее очевидным, на наш взгляд, механизмом, обеспечивающим снижение содержания гистамина в макрофагах при активации их функций является высвобождение гистамина из клетки вместе с другими секретирруемыми продуктами (простагландины, циклические нуклеотиды, лизосомальные ферменты и др.). Принимая во внимание сведения литературы о способности секретирруемых макрофагами простагландинов регулировать активность собственных макрофагальных функций путем взаимодействия с мембранными рецепторами, которое сопровождается активацией аденилатциклазы и нарастанием уровня внутримacroфагального цАМФ [6], можно предположить, что и высвобождаемый гистамин принимает участие в регуляции функций

макрофагов. Этот процесс может осуществляться посредством H_2 -гистаминовых рецепторов, стимуляция которых также будет приводить к активации аденилатциклазы и накоплению цАМФ.

Таким образом, можно заключить, что гистаминообеспеченность макрофагов обнаруживает обратную взаимосвязь с функциональной активностью этих клеток. Повышение или понижение уровня гистамина в макрофагах может косвенно свидетельствовать об угнетении или активации их функциональных потенций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вазина И. Р., Пылаева С. И., Васильчук О. А. // Бюл. exper. биол. — 1984. — № 5. — С. 542—544.
2. Гордон Д. С., Гунин А. Г. // Арх. анат. — 1988. — № 12. — С. 66—68.
3. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов: Пер. с англ. — М., 1982.
4. Любова Л. А., Гордон Д. С. // Арх. анат. — 1988. — № 11. — С. 61—64.
5. Тенюков В. В., Пивоварова Л. Н., Гордон Д. С. // Там же. — 1987. — № 6. — С. 40—43.
6. Фрейдлин И. С. Система мононуклеарных фагоцитов. — М., 1984.
7. Cross S. A. M., Ewen S. W., Rost F. W. D. // Histochem. J. — 1971. — Vol. 31, N 6. — P. 471—476.
8. Hakanson R., Juhlin L., Owman Ch., Spörng B. // J. Histochem. Cytochem. — 1970. — Vol. 18. — P. 93—99.
9. Vernon-Roberts B. // Int. Rev. Cytol. — 1969. — Vol. 25. — P. 131—159.

Поступила 31.05.89

HISTAMINE CONTENT AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF ALVEOLAR MACROPHAGES. A. G. Gunin, D. S. Cordon, I. R. Vazina

The relationship between histamine level and functional activity was studied in alveolar macrophages of rats. The Cross-Even-Rost luminiscent-histochemical test for histamine, and tests characterizing the macrophage functional activity (for acid phosphatase, nonspecific esterase and succinate dehydrogenase) were applied in the study. Experimental burn trauma was used as a model of mononuclear functional activity suppression, and estradiol administration was used for macrophage function improvement. The results of the study have evidenced that histamine level in macrophages shows inverse dependence on the functional activity of these cells. The authors consider that decrease of histamine level in macrophages, during activation of their function, is the result of increased histamine release with other products from macrophages.