

УДК 616-002.2:616.41.419:612.112.93

*Н.А.Клименко, М.В.Лупыр***КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ И ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ**

Харьковский национальный медицинский университет

Резюме. В опытах на крысах показано, что при хроническом воспалении на фоне предварительного локального удаления тканевых базофилов (ТБ) из очага происходит усиление гемопоэза, особенно лимфопоэза, и уменьшение поступления лейкоцитов из костного мозга в кровь. Результаты свидетельствуют о том, что в

естественных условиях хронического воспаления ТБ ограничивают гемопоэз, особенно лимфопоэз, и усиливают выход кариоцитов из костного мозга в кровь.

Ключевые слова: хроническое воспаление, тканевые базофилы, костномозговое кроветворение, лейкоцитарная реакция периферической крови.

Вступление. Исследование системы крови является важнейшим направлением изучения воспаления, поскольку она служит основной эффекторной системой этого процесса [1-4].

Принципиальные изменения в системе крови при остром и хроническом воспалении известны [1-4]. В последнее время реакции системы крови при воспалении исследованы с помощью современных, иммуногистохимических, методов в подробной динамике процесса [5].

Установлено, что в регуляции системы крови при остром воспалении, наряду с нервными, эндокринными, иммунными механизмами, локальными костномозговыми факторами (гемопоэз-индуцирующее микроокружение), существенное значение имеют медиаторные механизмы, в частности, вазоактивные амины, высвобождаемые тканевыми базофилами (ТБ) [1]. Вместе с тем роль ТБ в реакциях системы крови при хроническом воспалении практически не изучена.

Кроме того, исследование влияния ТБ на реакции системы крови при воспалении имеет важное значение для понимания связи эффекторных систем этого процесса. Как известно, соединительная ткань, обязательным клеточным компонентом которой являются ТБ, служит пусковой системой воспаления [1-4].

Цель исследования. Изучение костномозгового кроветворения и лейкоцитарной реакции периферической крови при хроническом воспалении, вызванном на фоне предварительного удаления ТБ из очага.

Материал и методы. Опыты поставлены на 96 крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Моделью воспаления служило карагиненовое асептическое гранулематозное воспаление, вызванное по принципу предварительного создания подкожного "воздушного мешка". Для этого подкожно вводили в подлопаточную область 12 мл стерильного воздуха. Через 24 часа в сформированный «воздушный мешок» вводили 2 мл 0,5 % раствора λ -карагинена (Sigma, США) на изотоническом растворе натрия хлорида [6]. В динамике воспаления, начиная с 6-го ч и по 28-е сут., исследовали общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге бедра и миелограмму, а также общее количество лейкоцитов в крови (ОКЛ), лейкоцитарную формулу, функциональное состояние лейкоцитов по активно-

сти маркерных ферментов: миелопероксидазы (МПО, К.Ф. 11.1.7) нейтрофилов, α -нафтилацетат-эстеразы (α -НАЭ) моноцитов и лимфоцитов и кислотной фосфатазы (КФ, К.Ф. 3.1.3.2) нейтрофилов и лимфоцитов, которые определяли цитохимическими методами Грехема-Кнолля, Леффлера и Берстона соответственно и выражали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК), за исключением активности α -НАЭ в лимфоцитах, которую выражали в относительном количестве лимфоцитов, содержащих α -НАЭ [7].

Для местного предварительного удаления ТБ участок 2x2 см в подлопаточной области инфильтрировали подкожным введением 1 мл раствора 48/80, содержащего 300 мкг вещества, на изотоническом растворе NaCl. Воспаление вызывали спустя 12 часов введением карагинена в это же место [8].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерной программы Stadia – 6.0 и t-критерия Стьюдента на ПЭВМ «Pentium-3».

Эксперименты проведены с соблюдением Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментах и других научных целях (Страсбург, 1986).

Результаты исследования и их обсуждение. При естественном течении воспаления ОКК в костном мозге несколько снижалась к 6-му ч и достоверно к 24-му ч после введения карагинена по отношению к контролю (24-й ч после подкожного введения воздуха) (табл. 1), что объясняется вымыванием зрелых клеток из костномозгового постмитотического резервного пула в кровь, откуда они далее поступают в очаг воспаления. К 3-м сут. ОКК восстанавливается и даже несколько превышает исходное, что связано с активацией гемопоэза. К 7-м сут. ОКК вновь снижается, как по сравнению с 3-ми сут., так и с контролем, что отражает дальнейший усиленный выход кариоцитов в кровь и очаг. С 14-х по 28-е сут. отмечается нарастающее увеличение ОКК, как по сравнению с 7-ми сут., так и с контролем, указывающее на дальнейшую активацию кроветворения, по видимому, сопровождающуюся развитием гиперплазии костного мозга, поскольку ОКК в 4 раза (на 28-е сут.) возрастает по отношению к контролю.

Аналогичная динамика наблюдается со стороны всех видов кариоцитов, за исключением того,

что, вместо уменьшения, содержание зрелых и незрелых нейтрофилов к 6-му ч имеет выраженную тенденцию к увеличению, а количество зрелых нейтрофилов к 24-му ч даже увеличено достоверно. По-видимому, это объясняется тем, что контролем являются не интактные животные, а крысы, взятые через 24 ч после подкожного введения воздуха, т.е. животные, у которых уже имеется, как показано ранее [9], умеренно выраженное острое воспаление на механическое повреждение тканей, вызванное введением воздуха, и, соответственно, активация гемопоэза. Иными словами, 6-й и 24-й ч после введения карагинена фактически соответствуют 30-му и 48-му ч от начала воспаления, т.е. времени заметной активации гемопоэза. Как известно, при воспалении в первую очередь активируется гранулоцитопоэз.

В то же время примечательным для ранних сроков после введения карагинена является достоверное уменьшение в костном мозге числа моноцитов к 6-му – 24-му ч и лимфоцитов к 1-м сут., что объясняется, по-видимому, их особо значительным выходом в кровь и далее в очаг, т.к. именно эти клетки являются основными факторами хронического воспаления.

Как указывалось, с 14-х сут. воспаления отмечается прогрессирующее восстановление или увеличение по сравнению с исходным количества всех видов клеток в костном мозге, достигающее максимума на 28-е сут. и свидетельствующее о значительной активации гемопоэза и, по-видимому, развитии гиперплазии костного мозга. Это, очевидно, обусловлено необходимостью в усиленном поступлении лейкоцитов, особенно моноцитов, в очаг в связи с персистенцией воспаления. И действительно, в то время как ОКК и содержание других клеточных форм увеличиваются в 3-5 раз, то моноцитов – только в 2 раза, в связи, видимо, с более интенсивным выходом последних.

При удалении ТБ уже в контроле (т.е. до введения карагинена) обращает на себя внимание резкое увеличение ОКК и содержания всех клеточных форм по сравнению с контролем для естественного течения воспаления (табл. 2), что может объясняться тем, что уменьшается выход клеток из костного мозга в кровь и далее в ткани и (или) усиливается гемопоэз и что ТБ, таким образом, усиливают поступление клеток из костного мозга в кровь и ткани и (или) тормозят гемопоэз.

Это подтверждается тем, что в динамике воспаления на фоне удаления ТБ с 6-го ч до 7-х – 14-х сут. ОКК и содержание отдельных клеточных форм превышало таковое при естественном течении воспаления. Как показано ранее, при воспалении на фоне удаления ТБ количество нейтрофилов и макрофагов в очаге снижалось, а лимфоцитов увеличивалось [9], т.е. увеличение количества нейтрофилов и моноцитов в костном мозге во многом может быть связано именно с уменьшением их выхода в кровь, в то время как повышение числа лимфоцитов – с усилением лимфопоэза.

Обращает на себя внимание также тот факт, что первый пик числа клеток в костном мозге, обнаруживается не на 3-и, а на 7-е – 14-е сут., что может

отражать более выраженный гемопоэз. На 21-е сут. количество миелокариоцитов в костном мозге вновь несколько снижалось, т.е. повторный выход клеток в кровь проявлялся не на 7-е сут., а на 21-е, что может указывать на уменьшенный выход клеток в кровь, а к 28-м сут. число кариоцитов вновь заметно восстанавливалось, так что практически не отличалось от исходного, за исключением достоверно меньшего числа моноцитов, объясняющегося, по-видимому, их преимущественным выходом в кровь и очаг в это время. При этом по сравнению с естественным течением воспаления достоверно отличалось практически только количество зрелых нейтрофилов, которое было больше, т.е. выход нейтрофилов в данном случае был меньше, что соответствует общей закономерности уменьшения эмиграции нейтрофилов в очаг при воспалении на фоне предварительного удаления ТБ из очага.

При изучении лейкоцитарной реакции периферической крови установлено, что при естественном течении воспаления (табл. 3) транзиторная лейкопения не была выражена, что опять-таки, видимо, объясняется тем, что в данной модели карагиненовое воспаление воспроизводится на фоне уже имеющейся активации гемопоэза вследствие предварительного введения воздуха. Поэтому лейкоцитоз отмечался уже с 1-х сут. и по 28-е сут., с максимумом на 7-е сут., который соответствовал повторному выходу клеток из костного мозга в кровь. На 3-и – 7-е сут. обнаруживалось достоверное увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов (ПЯН) с пиком на 3-и сут., что соответствовало первому пику активации гемопоэза, количество сегментоядерных нейтрофилов (СЯН) достоверно возрастало на 6-й ч – 7-е сут., а также на 28-е сут.; при этом на 6-й – 24-й ч оно было связано с выходом зрелых нейтрофилов из костномозгового постмитотического (резервного) пула (перераспределительный лейкоцитоз), на 3-и сут. – с активацией гемопоэза, а на 28-е сут. – с повторной активацией гемопоэза, обусловленной персистенцией воспаления. Эозинофильный лейкоцитоз, который может отражать присоединение аутоиммунного компонента при хроническом воспалении, наблюдался на 14-е сут.

Обращают на себя внимание лимфопения на 6-й ч и лимфоцитоз на 7-е – 21-е сут., а также моноцитопения на 6-й ч и моноцитоз на 1-е – 28-е сут., отражающие особо усиленный выход моноцитов и лимфоцитов в очаг, сначала за счет циркулирующих лейкоцитов, а затем за счет поступления клеток из костного мозга в кровь и далее в очаг при хроническом воспалении.

При удалении ТБ уже в контроле резко увеличиваются ОКЛ и содержание всех лейкоцитарных форм (табл. 4), что соответствует повышению количества кариоцитов в костном мозге. Однако, в то время как число зрелых нейтрофилов в костном мозге увеличивалось в 8,4 раза, СЯН в крови – в 12,2 раза, эозинофилов – соответственно в 3,0 и 7,6 раза, моноцитов – в 3,5 и 3,8 раза, что, видимо, связано со снижением выхода этих клеток из крови в ткани при удалении ТБ. В то же время количество лимфоцитов увеличивалось соответственно в 5,6 и

Таблиця 1

Костномозгове кроветворення при естественном течении хронического воспаления ($\times 10^9/\text{л}$), ($M \pm m$, $n=6$)

Сроки исследования	ОКК	Бластные клетки	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эритроидные клетки	Мегакариоциты
			незрелые	зрелые					
Контроль	61,67±3,93	1,41±0,18	6,28±0,69	13,84±1,27	3,41±0,31	14,43±1,04	4,06±0,53	18,24±1,40	0,01±0,00
6 часов	55,83±9,38	1,33±0,33	7,99±1,63	23,85±4,69	2,82±0,48	12,43±2,61	1,85±0,16**	5,56±0,69***	0,01±0,00
24 часа	46,67±5,36*	1,21±0,16	4,80±0,53	19,68±2,33*	4,43±0,49	7,93±0,79***	2,29±0,36*	6,35±1,18***	0,01±0,00
3 суток	75,67±7,86	1,56±0,34	9,27±1,31	31,29±2,68***	6,36±1,49	14,19±1,25	3,42±0,60	9,58±1,13***	0,01±0,00
7 суток	49,67±6,24	0,94±0,14	5,32±0,57	18,53±2,07	4,01±0,88	11,83±1,58	2,65±0,30*	6,38±1,13***	0,01±0,00
14 суток	90,50±14,22	1,40±0,19	10,82±1,48*	35,14±5,83**	6,72±1,09*	21,51±4,45	3,38±0,39	11,53±1,83*	0,01±0,00
21 сутки	154,83±18,56***	2,50±0,29*	15,26±1,46***	59,51±6,12***	15,40±3,59**	39,71±5,81**	4,60±0,45	17,85±1,89	0,02±0,00
28 суток	246,17±14,28***	4,32±0,58***	16,22±1,13***	62,64±2,88***	13,32±1,17***	78,52±5,90***	8,29±1,34*	62,85±5,08***	0,02±0,00

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем

Таблиця 2

Костномозгове кроветворення при хроническом воспалении на фоне локального удаления ТБ ($\times 10^9/\text{л}$), ($M \pm m$, $n=6$)

Сроки исследования	ОКК	Бластные клетки	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эритроидные клетки	Мегакариоциты
			незрелые	зрелые					
Контроль	308,00±31,02***	5,31±0,67***	21,76±2,37***	116,45±13,42***	10,45±1,53**	80,14±8,57***	14,39±1,20***	59,51±5,42***	0,01±0,00
6 часов	140,33±15,47***	2,27±0,14***	6,01±0,83**	36,09±4,03***	7,13±1,08**	53,40±6,15***	6,77±0,94***	28,67±3,83***	0,01±0,00
24 часа	99,67±17,96***	2,25±0,46**	5,56±1,67**	19,47±3,48***	5,29±0,91*	40,67±6,96***	5,81±1,18**	20,61±3,97***	0,01±0,00
3 суток	115,50±7,64***	1,81±0,32**	4,36±0,59***	23,61±0,76***	7,81±0,96	49,01±4,04***	2,90±0,56***	26,01±1,87***	0,01±0,00
7 суток	147,00±17,15***	2,85±0,31***	7,99±0,63**	42,48±5,41***	11,52±1,11***	42,78±4,36***	5,59±1,07**	33,79±4,99***	0,02±0,00
14 суток	206,17±35,77**	3,11±0,57**	9,84±2,02*	52,91±9,68**	8,85±2,17	67,90±10,50**	7,46±2,04**	56,11±9,79**	0,01±0,00
21 сутки	114,35±9,04***	2,62±0,66*	7,48±2,13**	38,44±4,09***	6,04±1,67*	32,55±2,13**	5,14±0,79**	22,93±2,20**	0,01±0,00
28 суток	254,17±35,95	4,52±0,56	17,25±2,52	100,35±13,56*	9,39±1,62*	67,21±11,05	9,90±1,07*	45,56±6,47*	0,02±0,00

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем;* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$ – достоверное отличие от обычного

3,2 раза, что указывает на усиленный выход лимфоцитов из крови в ткани в этих условиях [9]. Подтверждением этому могут быть изменения общего количества клеток: увеличение ОКК в костном мозге в 5 раз, а ОКЛ в крови – в 4,6 раза; как известно, у крыс «лимфоидная» формула крови. Кроме того, это может отражать и общее снижение выхода кариоцитов из костного мозга в кровь.

В динамике воспаления ОКЛ достоверно меньше, чем при естественном течении процесса, на 1-е сут., количество ПЯН – на 3-и сут.; СЯН – на 6-й – 24-й ч, лимфоцитов – на 1-е и 21-е сут.; моноцитов – на 3-и – 7-е сут. Как известно, количество лейкоцитов в крови отражает соотношение между эмиграцией их из крови в очаг и поступлением из костного мозга в кровь. С учетом изменений количества лейкоцитов в очаге [9], можно полагать, что меньшее количество нейтрофилов и моноцитов в крови связано со снижением их поступления из костного мозга в кровь, а лимфоцитов – также с усиленной их эмиграцией из крови в очаг.

При изучении функциональной активности лейкоцитов крови установлено, что при естественном течении воспаления активность МПО в нейтрофилах достоверно возрастает на 6-й ч, 3-и, 21-е и 28-е сут., в эти же сроки несколько увеличивается

активность КФ. Активность α -НАЭ в моноцитах несколько повышается на 1-е и достоверно на 7-е – 14-е сут. В лимфоцитах активность КФ достоверно возрастает на 6-й ч, 3-и и 21-е – 28-е сут.; количество лимфоцитов, содержащих α -НАЭ, несколько увеличивается на 1-е и 7-е – 14-е сут. (табл. 5).

Как известно, активность ферментов в лейкоцитах зависит от соотношения между дегрануляцией и эмиграцией клеток и притоком «свежих» лейкоцитов из костного мозга в кровь. В данном случае она, по-видимому, больше отражает приток лейкоцитов, поскольку указанные сроки соответствуют поступлению лейкоцитов из костномозгового резерва (6-й – 24-й ч), активации гемопоэза (3-и сут.), повторному выходу лейкоцитов в кровь (7-е сут.), повторной активации гемопоэза (14-е – 28-е сут.).

При воспалении на фоне удаления ТБ активность МПО в нейтрофилах была достоверно ниже, чем при естественном течении процесса, на 6-й ч – 3-и сут. и выше – на 7-е – 14-е сут.; активность КФ – меньше в контроле и больше на 3-и – 7-е сут.; активность α -НАЭ в моноцитах была ниже в контроле, имела тенденцию к отставанию на 1-е и 7-е сут., к превышению на 3-и сут. и была достоверно меньше на 14-е сут. Активность КФ в лимфоцитах была достоверно меньше на 6-й ч, 3-и и 21-е сут., количество

Таблица 3

Лейкоцитарная реакция периферической крови при естественном течении хронического воспаления ($\times 10^9/\text{л}$), ($M \pm m$, $n=6$)

Сроки исследования	ОКЛ	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
		палочко-ядерные	сегментоядерные			
Контроль	5,07±0,64	0,05±0,01	0,68±0,25	0,13±0,04	3,77±0,33	0,44±0,08
6 часов	4,73±0,68	0,10±0,06	2,90±0,44**	0,13±0,08	1,40±0,26***	0,19±0,06*
24 часа	8,88±1,58*	0,09±0,02	3,61±0,78**	0,16±0,04	4,13±0,94	0,89±0,12*
3 суток	8,38±0,85*	0,12±0,01***	2,08±0,38*	0,24±0,08	4,1358±0,59	1,36±0,21**
7 суток	9,56±0,90**	0,10±0,01**	2,33±0,40**	0,36±0,19	5,53±0,51*	1,24±0,10***
14 суток	8,80±0,75*	0,19±0,10	1,11±0,10	0,83±0,23*	5,82±0,75*	0,86±0,15*
21 сутки	8,13±0,94*	0,07±0,02	1,08±0,18	0,45±0,18	5,62±0,63*	0,93±0,14*
28 суток	7,12±0,56*	0,06±0,01	1,42±0,22*	0,22±0,06	4,63±0,39	0,78±0,12*

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем

Таблица 4

Лейкоцитарная реакция периферической крови при хроническом воспалении на фоне локального удаления ТБ ($\times 10^9/\text{л}$), ($M \pm m$, $n=6$)

Сроки исследования	ОКЛ	Нейтрофилы		Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты
		палочко-ядерные	сегментоядерные			
Контроль	23,35±1,55 ***	0,23±0,02 ***	8,26±1,32 ***	1,0±0,21 **	12,22±1,19 ***	1,64±0,17 ***
6 часов	6,00±1,08***	0,06±0,01***	0,35±0,08***	3,26±0,53***	1,81±0,43***	0,52±0,14***
24 часа	4,87±0,56***	0,07±0,02***	1,76±0,31***	0,59±0,11 **	1,79±0,31***	0,66±0,16**
3 суток	6,74±0,57***	0,07±0,01***	1,58±0,17***	0,65±0,16 *	3,92±0,42***	0,53±0,05***
7 суток	10,26±1,04***	0,09±0,02***	2,02±0,30***	0,73±0,20	6,53±0,71**	0,89±0,16**
14 суток	8,21±0,66***	0,09±0,01***	1,23±0,13***	0,50±0,17*	5,10±0,40**	1,29±0,20
21 сутки	6,08±0,84***	0,06±0,01***	0,94±0,12***	0,71±0,16	3,62±0,53***	0,75±0,12**
28 суток	7,91±1,69***	0,08±0,02***	1,48±0,53***	0,15±0,04**	5,38±1,13**	0,82±0,09**

* – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$, *** – $p \leq 0,001$ по сравнению с контролем;

± – $p \leq 0,05$, ± – $p \leq 0,01$, ± – $p \leq 0,001$ – достоверное отличие от обычного течения воспаления

Таблиця 5

Активність ферментів в лейкоцитах крові при естественном течении хронического воспаления (M±m, n=6)

Сроки исследования	Миелопероксидаза, СЦК	Кислая фосфатаза, СЦК		α-Нафтилацетатэстераза	
	нейтрофилы	нейтрофилы	лимфоциты	моноциты, СЦК	Лимфоциты, %
Контроль	$\frac{2,17 \pm 0,10}{100\%}$	$\frac{0,53 \pm 0,05}{100\%}$	$\frac{0,38 \pm 0,06}{100\%}$	$\frac{0,48 \pm 0,06}{100\%}$	$\frac{16,83 \pm 3,75}{100\%}$
6 часов	$\frac{2,59 \pm 0,13^*}{119,4\%}$	$\frac{0,61 \pm 0,08}{115,1\%}$	$\frac{0,70 \pm 0,06^{**}}{184,2\%}$	$\frac{0,51 \pm 0,09}{106,3\%}$	$\frac{15,33 \pm 2,36}{91,1\%}$
24 часа	$\frac{2,54 \pm 0,13^*}{117,1\%}$	$\frac{0,42 \pm 0,07}{79,2\%}$	$\frac{0,40 \pm 0,05}{105,3\%}$	$\frac{0,62 \pm 0,13}{129,2\%}$	$\frac{20,50 \pm 4,59}{121,8\%}$
3 суток	$\frac{2,73 \pm 0,09^{**}}{125,8\%}$	$\frac{0,57 \pm 0,05}{107,5\%}$	$\frac{0,78 \pm 0,07^{**}}{205,3\%}$	$\frac{0,39 \pm 0,08}{81,3\%}$	$\frac{16,00 \pm 5,04}{95,1\%}$
7 суток	$\frac{2,22 \pm 0,12}{102,3\%}$	$\frac{0,51 \pm 0,06}{96,2\%}$	$\frac{0,42 \pm 0,04}{110,5\%}$	$\frac{0,68 \pm 0,08^*}{141,7\%}$	$\frac{19,33 \pm 2,34}{114,9\%}$
14 суток	$\frac{2,00 \pm 0,17}{92,2\%}$	$\frac{0,53 \pm 0,04}{100,0\%}$	$\frac{0,48 \pm 0,04}{126,3\%}$	$\frac{0,78 \pm 0,01^{***}}{162,5\%}$	$\frac{21,67 \pm 2,03}{128,8\%}$
21 сутки	$\frac{2,53 \pm 0,17^*}{116,6\%}$	$\frac{0,52 \pm 0,07}{98,1\%}$	$\frac{0,62 \pm 0,06^*}{163,2\%}$	$\frac{0,52 \pm 0,09}{108,3\%}$	$\frac{17,17 \pm 1,89}{102,0\%}$
28 суток	$\frac{2,63 \pm 0,09^*}{121,2\%}$	$\frac{0,57 \pm 0,06}{107,5\%}$	$\frac{0,58 \pm 0,03^*}{152,6\%}$	$\frac{0,45 \pm 0,05}{93,8\%}$	$\frac{12,83 \pm 2,49}{76,2\%}$

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 по сравнению с контролем

Таблиця 6

Активність ферментів в лейкоцитах крові при хроническом воспалении на фоне локального удаления ТБ (M±m, n=6)

Сроки исследования	Миелопероксидаза, СЦК	Кислая фосфатаза, СЦК		α-Нафтилацетатэстераза	
	нейтрофилы	нейтрофилы	лимфоциты	моноциты, СЦК	Лимфоциты, %
Контроль	$\frac{2,36 \pm 0,18}{100\%}$	$\frac{0,30 \pm 0,04^{**}}{100\%}$	$\frac{0,36 \pm 0,09}{100\%}$	$\frac{0,33 \pm 0,03^*}{100\%}$	$\frac{10,33 \pm 1,62}{100\%}$
6 часов	$\frac{2,02 \pm 0,05^{**}}{85,6\%}$	$\frac{0,59 \pm 0,11^*}{194,7\%}$	$\frac{0,48 \pm 0,05^*}{132,6\%}$	$\frac{0,36 \pm 0,04}{109,1\%}$	$\frac{13,00 \pm 1,67}{125,8\%}$
24 часа	$\frac{2,07 \pm 0,06^{**}}{87,7\%}$	$\frac{0,54 \pm 0,10^*}{178,2\%}$	$\frac{0,39 \pm 0,07}{107,7\%}$	$\frac{0,44 \pm 0,09}{133,3\%}$	$\frac{13,33 \pm 2,62}{129,0\%}$
3 суток	$\frac{2,39 \pm 0,12^*}{101,4\%}$	$\frac{0,89 \pm 0,11^{***}}{294,7\%}$	$\frac{0,53 \pm 0,09^*}{145,6\%}$	$\frac{0,48 \pm 0,06^*}{132,7\%}$	$\frac{15,67 \pm 2,36^*}{151,6\%}$
7 суток	$\frac{2,59 \pm 0,16^*}{109,7\%}$	$\frac{0,76 \pm 0,06^{***}}{250,8\%}$	$\frac{0,49 \pm 0,04}{135,4\%}$	$\frac{0,51 \pm 0,05^*}{154,5\%}$	$\frac{12,50 \pm 1,76^*}{121,0\%}$
14 суток	$\frac{2,66 \pm 0,17^*}{112,7\%}$	$\frac{0,57 \pm 0,07^{**}}{188,1\%}$	$\frac{0,42 \pm 0,03}{116,0\%}$	$\frac{0,53 \pm 0,08^{*}}{160,6\%}$	$\frac{16,33 \pm 2,20^*}{158,0\%}$
21 сутки	$\frac{2,59 \pm 0,11}{109,7\%}$	$\frac{0,56 \pm 0,06^{**}}{184,8\%}$	$\frac{0,45 \pm 0,06^*}{124,3\%}$	$\frac{0,43 \pm 0,05}{130,3\%}$	$\frac{16,67 \pm 1,69^*}{161,3\%}$
28 суток	$\frac{2,45 \pm 0,14}{103,8\%}$	$\frac{0,65 \pm 0,05^{***}}{214,5\%}$	$\frac{0,50 \pm 0,05}{138,1\%}$	$\frac{0,38 \pm 0,03}{115,2\%}$	$\frac{15,83 \pm 2,11^*}{153,2\%}$

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 по сравнению с контролем;

: – p<0,05; : – p<0,01; ; – p<0,001 – достоверное отличие от обычного течения воспаления

лимфоцитов, содержащих α-НАЭ, было меньше практически во все сроки исследования, за исключением 28-х сут., достоверно – на 7-е сут. Указанные отличия, как видно, отражают меньшее поступление нейтрофилов и моноцитов из костного мозга в кровь и далее в очаг, изменения интенсивности и динамики костномозгового кроветворения и, исходя из усиления эмиграции лимфоцитов в очаг [9], возможно, повышенную дегрануляцию лимфоцитов.

Таким образом, при хроническом воспалении на фоне предварительного удаления ТБ из очага, происходит усиление гемопоэза, особенно лимфопо-

эза, и уменьшение поступления лейкоцитов из костного мозга в кровь. При этом в очаг выходит меньше нейтрофилов и моноцитов и больше – лимфоцитов [9]. Результаты свидетельствуют о том, что в естественных условиях хронического воспаления ТБ ограничивают гемопоэз, особенно лимфопоэз, и усиливают выход кариоцитов из костного мозга в кровь.

Сдерживание гемопоэза ТБ при хроническом воспалении, по-видимому, является одним из механизмов предупреждения быстрого прогрессирования хронического воспаления [9]. Его механизм, очевидно, состоит в снижении продукции лейко-

цитами гемопоэтических факторов под влиянием биологически активных веществ ТБ [4]. Несмотря на то, что ТБ стимулируют моноциты-макрофаги, основные продуценты лейкопоэтинов (колониестимулирующих факторов), при хроническом воспалении значительно изменяется функциональное состояние и роль самих макрофагов, по сравнению с острым воспалением [9]. Усиление выхода кариоцитов в кровь, видимо, связано с системными сосудорасширяющими эффектами гистамина и других биологически активных продуктов ТБ, а также со стимуляцией ими моноцитов-макрофагов основных продуцентов мощных вазодилататоров – простагландинов, окиси азота, – а также интерлейкина-1, фактора некроза опухоли и других медиаторов, и, соответственно, увеличением кровотока в костном мозге, т.е. вымывания клеток [4].

Вывод

При хроническом воспалении на фоне предварительного удаления ТБ из очага происходит усиление гемопоэза, особенно лимфопоэза, и уменьшение поступления лейкоцитов из костного мозга в кровь. Это свидетельствует о том, что в естественных условиях хронического воспаления ТБ ограничивают гемопоэз, особенно лимфопоэз, и усиливают выход кариоцитов из костного мозга в кровь.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении могут состоять, в частности, в изучении роли не только ТБ очага, но и всей тучноклеточной системы в реакции системы крови при хроническом воспалении.

Литература

1. Альперн Д.Е. Воспаление (Вопросы патогенеза) / Д.Е.Альперн. – М.: Медгиз, 1959. – 286 с.
2. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии / А.М.Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
3. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н.Маянский. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
4. Дыгай А.М. Воспаление и гемопоэз / А.М.Дыгай, Н.А.Клименко. – Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. – 276 с.
5. Шевченко О.М. Гематологічні механізми хронізації запалення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук / О.М.Шевченко. – Харків, 2005. – 32 с.
6. Jiang Q. 5-chlorouracil, a marker of DNA damage from hypochlorous acid during inflammation / Q.Jiang, B.C.Blount, B.N.Ames // J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278, № 35. – P. 32834-32840.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
8. Egger Y. The involvement of histamine, the cyclooxygenase system and the kallikrein-kinin-system in acute inflammation generation demonstrated with the sephadex model in rats / Y.Egger, U.Macheiner // Exp. Pathol. – 1987. – V. 31, № 1. – P. 39-46.
9. Клименко Н.А. Клеточно-тканевая динамика очага при хроническом воспалении на фоне локального удаления тканевых базофилов / Н.А.Клименко, М.В.Лупыр, Н.И.Горголь // Эксперим. і клін. мед. – 2008. – № 3. – С. 4-11.

КІСТКОВОМОЗКОВЕ КРОВОТВОРЕННЯ ТА ЛЕЙКОЦИТАРНА РЕАКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ НА ТЛІ ЛОКАЛЬНОГО ВИДАЛЕННЯ ТКАНИННИХ БАЗОФІЛІВ

М.О.Клименко, М.В.Лупир

Резюме. У дослідях на щурах показано, що при хронічному запаленні на тлі попереднього локального видалення тканинних базофілів (ТБ) з вогнища відбувається посилення гемопоезу, особливо лімфопоезу, і зменшення надходження лейкоцитів із кісткового мозку в кров. Результати свідчать про те, що в природних умовах хронічного запалення ТБ обмежують гемопоез, особливо лімфопоез, і посилюють вихід каріоцитів із кісткового мозку в кров.

Ключові слова: хронічне запалення, тканинні базофіли, кістковомозкове кровотворення, лейкоцитарна реакція периферичної крові.

BONE MARROW HEMOPOIESIS AND LEUKOCYTIC REACTION OF THE PERIPHERAL BLOOD WITH CHRONIC INFLAMMATION AGAINST A BACKGROUND OF A LOCAL REMOVAL OF MAST CELLS

N.A.Klymenko, M.V.Lupyr

Abstract. It has been shown in experiments on rats that there occurs an intensification of hemopoiesis, particularly lymphopoiesis and a decrease of the ingress of leukocytes from the bone marrow into the blood in case of a chronic inflammation against a background of a preliminary local removal of mast cells (MC) from a nidus. The results indicate that under natural conditions of a chronic inflammation MC restrict hemopoiesis, particularly lymphopoiesis, and promote the yield of karyocytes from the bone marrow into the blood.

Key words: chronic inflammation, mast cells, bone marrow hemopoiesis, leukocytic reaction of peripheral blood.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. Ю.С.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.81-86

Надійшла до редакції 18.08.2008 року