Фагоцитоз гранул тучных клеток как проявление гомеостатической функции макрофагов

Ильин Д.А., Архипов С.А.
Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск

Широкое распространение ряда тяжелых заболеваний, в основе которых лежит воспалительная реакция, диктует необходимость более всестороннего изучения механизмов взаимодействия различных иммунокомпетентных клеток с клетками соединительной ткани. Уже давно известны факты, указывающие на способность макрофагов к эндоцитозу гранул лаброцитов. Однако роль этого феномена в гомеостатических механизмах организма практически не изучена, а его биологическое значение не получило достаточной оценки. Известно, что степень выраженности тех или иных иммунологических реакций генетически детерминирована. В связи с этим представляется важным получение данных, позволяющих моделировать различные особенности генетически предопределенного характера реакций макрофагов и их гомеостатических функций в аспекте взаимоотношений между ними и тучными клетками.

Проводили изучение особенностей поглощения гранул лаброцитов перитонеальными макрофагами мышей линий BALB/c, C57BL/6, CBA и DBA. Контролем служили культуры, инкубируемые в течение 2 часов. В зависимости от генетической принадлежности и сроков инкубации клеток нам удалось насчитать 8 типичных проявлений взаимодействия макрофагов с тучными клетками, а именно с характером поглощения фагоцитами гранул этих клеток. На 2 час инкубации в культурах клеток мышей BALB/c в непосредственной близости от дегранулирующих тучных клеток находили единичные макрофаги с гранулами лаброцитов. Незначительное количество не поглощенных к этому времени гранул присутствовало в зонах деструкции тучных клеток. Аналогичную ситуацию наблюдали в группах C57B1/6, CBA и DBA, с той разницей, что фагоцитарная активность макрофагов в равной степени проявлялась, как рядом с дегранулирующими лаброцитами, так и на удалении от них. Это на наш взгляд связано либо с низкой исходной фагоцитарной активностью макрофагов, когда гранулы успевают распределиться на значительное расстояние, либо с высокой скоростью выброса гранул в момент гибели лаброцита. Дегранулирующие тучные клетки наиболее часто встречались через 24 часа культивирования, превышая контрольные параметры в 3 раза. При увеличении сроков инкубации их количество прогрессивно уменьшалось. В группах CBA и DBA на первые сутки инкубации отмечали, что гранулы содержали только те фагоциты, которые прилегали к области дегрануляции тучных клеток. В группах BALB/c и C57B1/6 такая зависимость отсутствовала, а для группы BALB/c было характерно наличие большого числа гранул не подвергшихся фагоцитозу, вероятно вследствие относительно низкой активности этого процесса. На вторые сутки наблюдения во всех группах в поглощении гранул участвовали фагоциты, расположенные в близи от дегранулировавших тучных клеток. В культурах мышей C57B1/6 большое количество гранул не поглощалось макрофагами, которые уже успели исчерпать свои потенциальные возможности в плане фагоцитарной активности. Диаметрально противоположную ситуацию отмечали в группе CBA. Через 72 часа экспозиции, в группах BALB/c, C57B1/6 и CBA находили значительное количество не поглощенных гранул. Наиболее убедительной причиной данного явления является снижение фагоцитарной активности клеток в этот период.

В результате проведенного нами исследования показано, что существуют различия в динамике фагоцитоза гранул лаброцитов макрофагами у генетически гетерогенных линий мышей и продемонстрирована генетическая детерминированность изученной функции фагоцитов. Факт поглощения макрофагами гранул, содержащих биологически активные вещества, которые участвуют в различных процессах, позволяет развить концепцию о том, что фагоциты могут либо способствовать высвобождению или активации этих веществ, либо избирательно инактивировать их, то есть в любом случае играть роль гомеостатических регуляторов последующих клеточных реакций.

Нарушения здоровья, обусловленные диоксинами

Карамова Л.М., Башарова Г.Р.
Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, Башгосмедуниверситет

Сложившаяся в России негативная тенденция повышения экологических рисков нарушения здоровья работающих и населения в целом во многом обусловлена за счет реальной опасности загрязнения среды обитания вредными веществами, в том числе диоксинами и диоксиноподобными соединениями. Так, в г.Уфе, уже многие годы существуют крупнотоннажные диоксинообразующие производства с хлорорганическим синтезом. Для решения ряда проблем экологической ситуации сложившейся в Республике Башкортостан в 1990 году правительством РБ была утверждена Государственная программа "Диоксин". В течение последующих лет в соответствии с этой программой проводились крупномасштабные комплексные исследования по выявлению источников выделения диоксинов, объектов окружающей среды, наиболее загрязненных диоксинами, предельного содержания его в продуктах питания и питьевой воде, влиянию диоксинов на формирование здоровья населения, разработке мероприятий по снижению диоксинобразования и охране здоровья (1, 2).

Нами, в рамках этой программы, в течение всех 90-ых годов были выполнены комплексные исследования состояния здоровья рабочих, которые болели хлоракне в период работы на производстве гербицида 2,4,5-трихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4,5-Т) в 1965-67г.г. и контактировали с высокими концентрациями диоксинов, а также изучены их медико-биологические последствия. Данная группа рабочих является уникальной закрытой когортой, "чистой" по экспозиции диоксинами и практически редкой для изучения всех биологических и медицинских аспектов воздействия диоксинов. Наиболее уязвимыми при воздействии диоксинов оказались липидный обмен,