

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК  
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ В ОРГАНИЗМЕ  
ЖИВОТНЫХ**

**О. А. Сенько<sup>1</sup>, Г. А. Тумилович<sup>1</sup>, В. В. Малашко<sup>1</sup>, А. М. Казыро<sup>1</sup>,  
И. В. Кулеш<sup>1</sup>, Д. В. Малашко<sup>2</sup>, Фаридун А. М. Амин<sup>3</sup>,  
В. Скоробогатко<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> – УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 230008,

г. Гродно, ул. Терешковой, 28; e-mail: ggau@ggau.by);

<sup>2</sup> – УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»

г. Горки, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 213410,

Могилевская область, г. Горки, ул. Мичурина, 10);

<sup>3</sup> – Университет в Сулеймани, Курдистан – Ирак;

<sup>4</sup> – ЗАО «Jakovo veterinarijos centras»

Вильнюс, 03147, Литва

**Ключевые слова:** телята, тучные клетки (*mast cells*), пищеварительная система, воспаление, медиаторы, электронная микроскопия, гомеостаз, дегрануляция.

**Аннотация.** Тучные клетки (ТК) являются высокодифференцированными и многофункциональными иммунными клетками. Установлено важное значение ТК как медиатора воспалительных реакций в тонком кишечнике телят. Проведена оценка степени гранулярного наполнения в ТК при физиологической норме и при воспалении тонкого кишечника. На интенсивно темные ТК в двенадцатиперстной кишке в интактных условиях приходилось 24,74 %, при патологии – 19,36 %, в тощей – 17,17 и 14,23 % и в подвздошной кишке – 14,58 и 11,32 % соответственно. Дегранулированных ТК при воспалительных процессах в двенадцатиперстной кишке было 34,72 %, в тощей кишке – 37,12 % и в подвздошной кишке – 44,15 %.

## FUNCTIONAL ROLE OF MAST CELLS INFLAMMATORY CONDITIONS IN ANIMAL ORGANISM

O. Senko<sup>1</sup>, G. Tumilovich<sup>1</sup>, V. Malashko<sup>1</sup>, A. Kazyro<sup>1</sup>, I. Kulesh<sup>1</sup>,  
D. Malashko<sup>2</sup>, Faraidoon A. M. Amin<sup>3</sup>, V. Skorobogatko<sup>4</sup>

<sup>1</sup> – EI «Grodno state agrarian university»

Grodno, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 230008, Grodno,  
28 Tereshkova st.; e-mail: ggau@ggau.by);

<sup>2</sup> – EI «Belarusian agricultural academy»

Gorki, Republic of Belarus (Republic of Belarus, 213410, Mogilev region,  
Gorki, 10 Michurina str.);

<sup>3</sup> – Department of Surgery and Theriogenology, College of Veterinary  
Medicine, University of Sulaimani, Kurdistan Region Iraq  
(e-mail: Faraidoon.muhamad@univsul.edu.iq)

<sup>4</sup> – ZAO «Jakovo veterinarijos centras»

Vilnius, 03147, Lithuania

**Key words:** calves, mast cells, digestive system, inflammation, mediator, electron microscopy, homeostasis, degranulation.

**Summary.** Mast cells are highly differentiated and multi feature immune cells. The significant meaning of mast cells as a mediator of inflammatory reactions in small bowel of calves have been determined. The assessment of granulate filling of mast cells in physiologically normal state and inflammation of small bowel was studied. Generous dark mast cells in duodenal in intact state composed 24,74 %, in pathological condition composed 19,36 %, in jejunum – 17,17 % and 14,23 %; and in twisted intestine – 14,58 % and 11,32 % correspondently. Degranulated mast cells in inflammatory process in duodenal consisted 34,72 %, in jejunum consisted – 37,12 %, and in twisted intestine – 44,15 %.

(Поступила в редакцию 30.05.2024 г.)

**Введение.** Термин тучные клетки (тканевые базофилы, лаброциты, мастоциты) впервые описал П. Эрлих в 1877 г. в рыхлой соединительной ткани, которые были настолько набиты гранулами, что, по выражению самого Эрлиха, выглядели так, как будто «объелись» ими. Это особая функционально лабильная группа клеток, располагающаяся во всех органах и тканях без исключения, влияющая на микроциркуляцию, трофику тканей и функций клеток микрорайона. Тучные клетки (ТК) представляют собой многофункциональные эффекторные клетки врожденного иммунитета, происходящие из полипотентных ТК-коммитированных CD34<sup>+</sup>-стволовых клеток костного мозга, которые далее транслоцируются в периферическую кровь и периферические ткани большинства экстрамедуллярных органов [2, 8].

В последние годы благодаря использованию линейных мышей с различными дефектами образования ТК получены доказательства происхождения ТК из мультипотентных гемангиопоэтических стволовых клеток, а не из недифференцированных местных мезенхимальных клеток. В периферической крови присутствуют морфологически неидентифицируемые предшественники ТК, покинувшие костный мозг на некоторой промежуточной стадии дифференцировки [14].

Терминальная дифференцировка ТК требует специфического микроокружения и происходит после инвазии предшественников в соединительную ткань или слизистую оболочку органов. В противоположность многим другим терминально дифференцированным гематогенным клеткам ТК способны существовать в тканях более года, причем по крайней мере часть из них обладает пролиферативным потенциалом [11, 14].

Как отмечают Y. Kitamura et al. [14], различают две субпопуляции ТК: ТК соединительной ткани, которые содержат гепаринпротеогликан и большое количество гистамина; ТК слизистых оболочек, содержащие хондроитинсульфатпротеогликан и незначительное количество гистамина. Размножение ТК слизистых оболочек контролируется Т-лимфоцитами, тогда как ТК соединительной ткани чувствительны только к интерлейкинам (IL-3, IL-4). Дифференцированные ТК выделяют растворимый фактор, тормозящий их размножение [14].

Ключевая роль ТК в иммуновоспалительных реакциях обусловлена продукцией и высвобождением многочисленных биологически активных веществ при активации ТК различными факторами (аллергенами, цитокинами, анафилоксинами, нейропептидами, иммунными комплексами «IgG-комплемент», микробными продуктами, антигенами, токсинами) и некоторыми лекарственными препаратами [6].

При любом воздействии на ткани ТК реагируют выбросом специфических гранул, которые содержат гистамин, серотонин, связанные с анионными группами гепарина и входящие в состав комплекса белок – гепарин, и через 30-40 мин в месте повреждения большинство клеток разрушается [1]. Биогенные амины, в первую очередь гистамин и серотонин, осуществляют роль пускового механизма воспалительной реакции как путем непосредственного воздействия на сосуды и ткани, так и через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, активацию которой они вызывают [4].

Специфичными для ТК медиаторами являются  $\alpha$ - и  $\beta$ -триптаза и химотрипсинподобная сериновая протеаза (химаза), в соответствии с чем выделяют два типа ТК-триптозоположительные (локализуются в слизистой оболочке желудка, тонкой и толстой кишки) и триптозо- и

химазоположительные (имеют сродство к подслизистой оболочке тонкой кишки и мышечной оболочке [2]. Открытие феномена IgE-опосредованного высвобождения гистамина из ТК сенсibilизированной ткани положило начало исследованию роли ТК в IgE-опосредованных аллергических реакциях, запускаемых перекрестным воздействием поливалентных антигенов со специфическим IgE, связанным с высокоаффинными FcεRI на поверхности ТК [9].

Активация FcεRI запускает множество специфических механизмов сигнального каскада, вызывающих приток внутриклеточного кальция, приводит к активации определенных факторов транскрипции, дегрануляции ТК и продукции цитокинов [2, 11]. Высвобождающийся при дегрануляции гистамин является ключевым фактором вазодилатации и повышению проницаемости сосудов, что в конечном итоге приводит к быстрому формированию локального отека. ТК отводится роль как индуктора апоптоза гладкомышечных клеток и эндотелия. Выброс из гранул ТК цитокинов и хемокинов (TNF, IL-6, CXCL1, эотаксин) способствуют рекрутированию эффекторных воспалительных клеток (нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов) и сопровождается усилением синтеза de novo липидных медиаторов и дополнительных цитокинов и хемокинов [2, 15].

Являясь клетками врожденного иммунитета, ТК одними из первых реагируют на проникновение генетически чужеродных микробов, распознавая их патоген-ассоциированные молекулярные паттерны/образы (PAMP) посредством поверхностных и внутриклеточных патогенраспознающих рецепторов – PRR (TLR, NLR, RIG-I, MDA5). При этом активация ТК агонистами PRR (TLR) сопровождается не столь быстрой дегрануляцией, как при активации FcεRI при воспалении. При защите от инфекционных патогенов ТК способны осуществлять их внутриклеточный киллинг (фагоцитоз), а также уничтожать патогены посредством выбрасываемых сетей-ловушек из внеклеточной ДНК (NET) и секреции антимикробных пептидов [10, 12, 13].

Ранее ТК рассматривали исключительно в качестве медиаторов аллергических реакций, однако в настоящее время установлена их ключевая роль в регуляции процессов врожденного и приобретенного иммунитета, развитии аутоиммунных заболеваний, поддержании тканевого гомеостаза благодаря экспрессии ими широкого спектра рецепторов и биологически активных веществ. Функциональная и фенотипическая гетерогенность ТК зависит от окружающих тканевых цитокинов и контролируется синергетическими или ингибирующими взаимодействиями различных систем рецепторов ТК. Связывание рецепторов с

соответствующими лигандами приводит к активации ТК и запуску разных сигнальных путей [3, 7].

Дегранулирующие ТК выбрасывают в межклеточное пространство большое количество таких веществ, как гепарин, гистамин, серотонин, цитокины, факторы роста, протеазы, благодаря чему они являются основными регуляторами тканевого гомеостаза. Многообразие медиаторов обуславливает участие ТК не только в физиологических адаптационных механизмах регенерации, ангиогенеза, дифференцировке клеток, но и в патологических процессах, причем их дисфункция способствует дистрофическим и воспалительным изменениям органов. Воздействуя на эндотелий сосудов, ТК совместно с вегетативной нервной системой, в частности, холин- и адренергическими нервами, играют важную роль в регуляции секреторной функции [5].

**Цель работы** – провести морфологический и электронно-микроскопический анализ состояния тучных клеток при воспалительном процессе в пищеварительной системе животных.

**Материал и методика исследований.** Исследование было проведено с использованием тонкого кишечника 7 телят в возрасте 30-50 дней при энтеральной патологии микробного происхождения. Образцы были фиксированы в 10%-м растворе нейтрального формалина и после стандартной гистологической проводки залиты в парафин по общепринятой методике. С парафиновых блоков делали срезы толщиной 5 мкм. Для выявления ТК срезы окрашивали толуидиновым синим при pH 4,1. Для определения ТК разной степени зрелости срезы окрашивали раствором альцианового синего G-сафранина O (P. Rohlich et al., 1972).

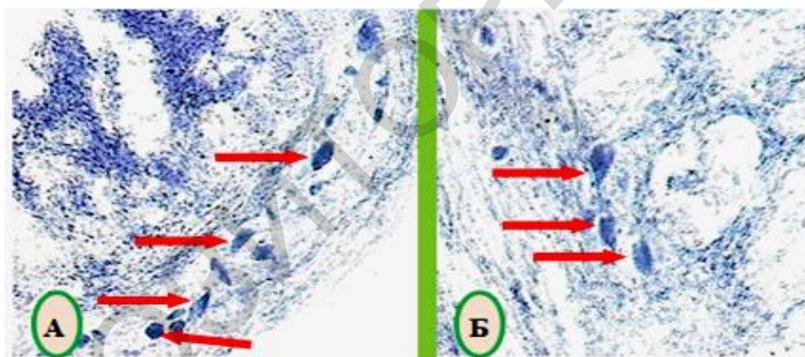
На окрашенных толуидиновым синим срезах ТК идентифицировали по наличию в их цитоплазме метакроматических ярко-фиолетовых гранул. Эти клетки были локализованы в пределах соединительной ткани, часто в непосредственной близости от мелких кровеносных сосудов, а также между энтероцитами и миоцитами. При окраске препаратов альциановым синим и сафранином ТК выявлялись на бледном фоне за счет окраски их цитоплазматических гранул. В поле зрения при увеличении микроскопа x400 выявлялись 2-4 клетки и характеризовались синей, сине-фиолетовой или фиолетовой окраской гранул. В отдельных клетках выявлялось ядро, слабо окрашенное сафранином.

Для электронно-микроскопического исследования брали участки тонкого кишечника около 3-6 см, которые были лигированы, и внутрилюминально вводился методом диффузии 2%-й раствор глютарового альдегида. Срезы готовили на ультрамикротоме ЛКБ (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали под микроскопом

ЕМ-100СХ «JEOL» (Япония). Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием приложения MS Office.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При электронномикроскопическом исследовании ядро ТК чаще округлой формы и расположено более или менее в центре клетки. Сами по себе тучные клетки имеют неправильные очертания из-за отходящих от них цитоплазматических отростков (рисунок 1). В цитоплазме содержится большое число митохондрий и незначительное количество гранулярной эндоплазматической сети и очень мало гладкой эндоплазматической сети, но хорошо развит аппарат Гольджи.

Как показывают наши исследования, основной особенностью цитоплазмы является то, что в ней находятся крупные характерные гранулы, диаметром 0,3-0,8 мкм, каждая окружена мембраной. Гранулы обычно гетерогенные и содержат либо корпускулярные, либо ламеллярные (пластинчатые) структуры. В 25-35 % случаев встречаются ТК с пустыми вакуолями, представляющие опорожненные гранулы, и 18-34 % – клетки с разрушенными гранулами.



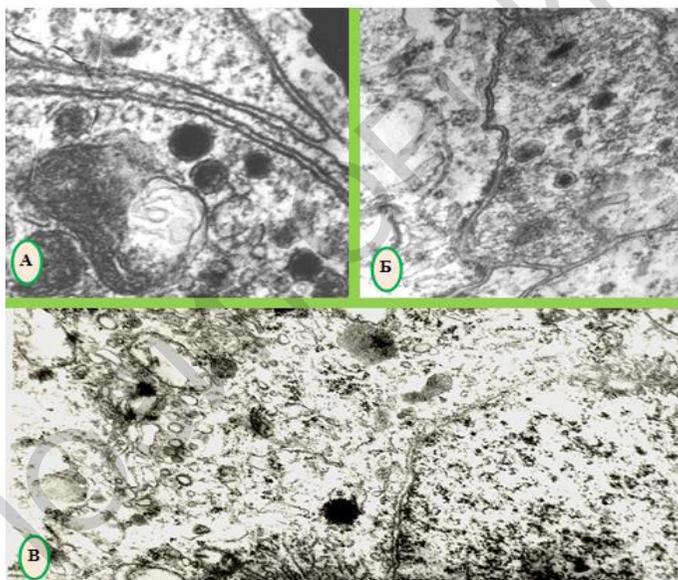
*ТК (стрелки) в подслизистой основе слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (А) и подвздошной кишки (Б) теленка. Гиперплазия ТК и их аккумуляция в рыхлой соединительной ткани*

Рисунок 1 – ТК на разной стадии дегрануляции, продолговатой формы. У отдельных клеток выделяются едва заметные цитоплазматические отростки. Толуидиновый синий. Микроскоп Olympus IX71. Ув.: – х400

Наличие в цитоплазме ТК вакуолей свидетельствует о выделении биологически активных веществ (рисунок 2). Гранулы местами лежат вплотную друг к другу, создавая различные конфигурации. У

неактивных ТК вещество гранул выглядит кристаллическим, подобных клеток у телят в интактных условиях выявлено в среднем 24-31 %, при воспалении – 28-42 % ( $P < 0,05$ ). При активации ТК гранулы становятся аморфными и неоднородными, пузырчатыми. Впервые установлено, что активные и неактивные гранулы могут содержаться в одной ТК.

Проведена оценка степени гранулярного наполнения в ТК при физиологической норме и при воспалении тонкого кишечника. На интенсивно темные ТК в двенадцатиперстной кишке в интактных условиях приходилось 24,74 %, при патологии – 19,36 %, в тощей – 17,17 и 14,23 % и в подвздошной кишке – 14,58 и 11,32 % соответственно. Дегранулированных ТК при воспалительных процессах в двенадцатиперстной кишке было 34,72 %, в тощей кишке – 37,12 % и в подвздошной кишке – 44,15 %.



*А – ТК из слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки; Б – ТК из рыхлой соединительной ткани тощей кишки; В – дегранулированная ТК из подслизистой основы подвздошной кишки. Электронограмма. Ув.: А –  $\times 15000$ ; Б –  $\times 10000$ ; В –  $\times 15000$*

**Рисунок 2 – Тучные клетки на разной стадии дегрануляции из тонкого кишечника теленка**

ТК находились в состоянии различной функциональной активности и отличались полиморфизмом, т. е. варьировала их форма, размеры, характер наполнения цитоплазмы гранулами. Наибольшее количество дегранулирующих ТК выявлено в подвздошной кишке телят. Между энтероцитами обнаруживались многочисленные скопления метакроматических гранул. В целом средний показатель дегрануляции ТК составлял – 38,67 %, средняя плотность ТК в 1 мм<sup>2</sup> тонкого кишечника достигала от 23,72 до 38,25 клеток. Большинство ТК локализовались в пределах непосредственной близости от мелких кровеносных сосудов. ТК имели овальную, реже округлую формы, размеры колебались от 10 до 35 мкм.

Выявляемые ТК, преимущественно без признаков дегрануляции, имели чаще удлинненную форму, края четко контурировались, цитоплазма заполнена плотно расположенными метакроматическими гранулами, ядра не видно. ТК с признаками частичной дегрануляции имели нечеткие границы, разную величину и неправильную форму. Цитоплазма менее интенсивно окрашена за счет рыхло расположенных гранул. За пределами данных клеток содержится большое количество гранул.

Наблюдается увеличение числа ТК, дегранулирующих с тотальным распадом цитоплазмы (рисунок 2в). Полностью разрушенные тучные клетки со светлой цитоплазмой и небольшим количеством разбросанных метакроматически окрашенных гранул составляют до 15-21 % ( $P < 0,05$ ) от числа дегранулированных.

Установлен фиброз стромы ворсинок, особенно в подвздошной кишке. Возможно, это связано с увеличением пролиферации фибробластов и, как следствие, с явлениями фиброза в слизистой оболочке. Поскольку ТК выделяют коллагеназы и желатиназы, разрушающие клеточный матрикс, длительная стимуляция ТК в условиях гипоксии может приводить к возрастанию коллагенолитической активности и накоплению низкомолекулярных фрагментов коллагена, индуцируя пролиферацию фибробластов и гладких миоцитов структур тонкого кишечника телят.

Впервые установлено, что наибольшая концентрация ТК наблюдалась в тех участках тонкого кишечника, где слизистая оболочка была инфильтрирована лимфоцитарными и моноцитарными клеточными пулами. Отношение количества ТК к суммарному количеству лимфоцитов и моноцитов в зависимости от отдела кишечника колебалась в довольно широких пределах: в двенадцатиперстной кишке – 1 : 9, в тощей кишке – 1 : 16, в подвздошной кишке – 1 : 23. Мы выделяем такие понятия, как «вертикальное» и «горизонтальное» рассредоточение ТК в 1 мм<sup>2</sup> в тонком кишечнике телят: 1) увеличение концентрации ТК на 1 мм<sup>2</sup> от серозной до слизистой оболочки; 2) увеличение концентрации ТК на 1 мм<sup>2</sup> от постромунальных отделов до подвздошной кишки.

Активация ТК происходит в ответ на воспалительную реакцию, включая белки комплемента C3a, C5a, моноцитарный воспалительный пептид, макрофагальный интерлейкин – IL1 $\beta$ . В свою очередь, ТК, являясь источником медиаторов воспаления – гистамина, простагландинов, а также противовоспалительных цитотоксинов и хемокинов, способны инициировать и поддерживать воспалительную реакцию в микроциркуляторном русле тонкого кишечника телят.

**Заключение.** ТК обнаружены практически во всех органах, они особенно многочисленны около кровеносных и лимфатических сосудов, периферических нервов и нервных волокон. ТК весьма чувствительны к действию различных гормонов, токсинов, ионов, продуктов перекисного окисления липидов: они восприимчивы к незначительным изменениям их концентрации в сыворотке крови и межклеточном веществе. ТК реагируют на изменения микроокружения, при этом способны не только самостоятельно синтезировать биологически активные вещества, но и захватывать извне и накапливать нейромедиаторы эффекторных окончаний автономного отдела нервной системы. ТК определяют направленность и интенсивность биохимических процессов, запуская механизмы адаптации структурных компонентов органа.

Дегранулирующие ТК выбрасывают в межклеточное пространство большое количество биологически активных веществ, таких как гепарин, гистамин, серотонин, цитокины, факторы роста, протеазы и др., благодаря чему они являются основными регуляторами тканевого гомеостаза. Многообразие медиаторов обуславливает участие данных клеток не только в физиологических адаптационных механизмах регенерации, ангиогенеза, дифференцировке клеток, но и в патологических процессах, причем их дисфункция способствует дистрофическим и воспалительным изменениям органов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Васильцов, М. К. О связях системы тучных клеток очага воспаления с пучковой зоной коры надпочечников / М. К. Васильцов, А. И. Трунова // Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии. – 1981. – Т. 81, № 9. – С. 98-106.
2. Колесникова, Н. В. Тучные клетки при аллергическом и инфекционном воспалении / Н. В. Колесникова // Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 79-84.
3. Роль тучных клеток при физиологической и осложненной беременности / М. В. Шамаркова [и др.] // Архив патологии. – 2023. – Т. 85, № 3. – С. 75-81.
4. Струков, А. И. Некоторые современные аспекты в учении о воспалении / А. И. Струков // Арх. патологии. – 1972. – Т. 34, № 4. – С. 9-18.
5. Яковлева, Л. М. Реакция тучных клеток в околушной слюнной железе на хроническую алкогольную интоксикацию / Л. М. Яковлева, О. А. Сорокина // Морфология. – 2016. – 149, № 2. – С. 27-31.
6. Akin, S. Mast cell activation syndrome: proposed diagnostic criteria / S. Akin, P. Valent, D. D. Metcalf // J. Allergy. Wedge Immunol. – 2010.– Vol. 126, N 6. – P. 1099-1104. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.08.035.

7. Beaven, M. A. Our perception of the mast cell from Paul Ehrlich to now / M. A. Beaven // Eur. J. Immunol. – 2009. – Vol. 39, N 1. – P. 11-25. <https://doi.org/10/1002/eji.200838899>.
8. Characteristics of mast cell precursors in human umbilical cord blood / D. Kempuraj [et al.] // Blood. – 1999.– Vol. 93, N 10. – P. 3338-3346. PMID: 10233886.
9. Ishizaka, K. Mechanisms of passive sensitization. I. The presence of IgE and IgG molecules on human leukocytes / K. Ishizaka, H. Tomioka, T. Ishizaka // J. Immunol. – 1970.– Vol. 105. – P. 1459-1467.
10. Lipocalin 2: A New Antimicrobial in Mast Cells / Y. L. Chang [et al.] //Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, N 10. – P. 2380. DOI: 10.3390/ijms2010380.
11. Potential effect and immunoregulatory function of mastin mucosa immunity / L. L. Reber [et al.] // Mucosal. Immunol.– 2015.– Vol. 8, N 3. – P. 444-463. DOI: 10.1038/mi.2014.131.
12. Role of Mast Cells in clearance of Leishmania through extracellular trap formation / N. Naqvi [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 132-140. DOI: 10.1038/s41598-017-12753.1.
13. Sandig, H. TLR in mast cells: common and unique features / H. Sandig, S. Bulfone-Paus // Front Immunol. – 2012.– N 3.– P. 185. DOI: 10.3389/fimmu.2012.00185.
14. Unique feature in differentiation of mast cells / Y. Kitamura [et al.] // Cell Differ., Genes and Cancer : Proc. Symp., Osaka, 24-26.02.1987. – Lyon, 1988. – P. 11-19.
15. Wernersson, S. Mast cell secretory granules: armed for battle / S. Wernersson, G. Pejler // Nat. Rev. Immunol. – 2014. – Vol. 14, N 7. – P. 478-494. DOI: 10.1038/nri3690.

УДК 636.2.087.8:619:618.14

## **ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ И АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА УРОВЕНЬ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ОРГАНИЗМА КОРОВ С ПОСЛЕРОДОВЫМ ЭНДОМЕТРИТОМ**

**Т. В. Снитко, Е. С. Высочина**

УО «Гродненский государственный аграрный университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь (Республика Беларусь, 230008,  
г. Гродно, ул. Терешковой, 28; e-mail: ggau@ggau.by)

***Ключевые слова:** естественная резистентность, кровь, обмен веществ пробиотик «Бацинил», пробиотик «Лактимет», аспарагиновая кислота.*

***Аннотация.** Приведены результаты проведенных гематологических, биохимических и иммунологических исследований крови коров после внутриматочного введения пробиотических препаратов «Бацинил» и «Лактимет» и аспарагиновой кислоты. Отмечено положительное влияние на восстановление основных показателей метаболических процессов в организме коров. В ходе лечения повысилась концентрация эритроцитов, гемоглобина, холестерина, установлено снижение уровня лейкоцитов, глюкозы, билирубина, мочевины, АЛТ, АСАТ. Отмечалось повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, Т- и В-лимфоцитов.*