

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ КАК ИНДИКАТОРЫ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ЧУЖЕРОДНЫХ ЧАСТИЦ

Арташян О.С., Храмцова Ю.С., Власова А.А.,
Тюменцева Н.В., Юшков Б.Г.

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук,
г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Одной из ключевых проблем внедрения наночастиц в клиническую практику с диагностической и терапевтической целью является проблема их безопасности. В ответ на попадание в организм чужеродных частиц активно реагирует соединительная ткань, важным компонентом которой являются тучные клетки. Реакция тучных клеток может являться показателем биосовместимости чужеродных частиц. Исследование проводили на крысах-самцах линии Wistar. Для изучения реакции тучных клеток использовали железоуглеродные наночастицы в модификации FeC, стабилизированные в водной среде с использованием вспомогательного вещества. Раствор наночастиц животным вводили внутривенно однократно. Исследование тканей (печень, легкие, сердце, тимус, почки) проводили через 1, 7 и 30 суток после введения. Проводили анализ органов относительно содержания и характера распределения наночастиц в них. Исследуемые ткани оценивали на предмет структурных изменений и морфофункционального состояния тучных клеток в них. После введения наночастиц наибольшее их количество обнаруживается в печени и легких, меньшее — в сердце, почках и тимусе. Печень и легкие являются основными органами выведения наночастиц за счет высокого содержания фагоцитирующих клеток. Накопление наночастиц в печени приводит к развитию как деструктивных процессов, так и к активации компенсаторно-приспособительных механизмов, которые проявляются в виде клеточной и внутриклеточной регенерации гепатоцитов. В других органах, где наночастиц меньше, структурные перестройки выражены слабо, касаются изменений со стороны микроциркуляторного русла. На введение наночастиц тучные клетки исследуемых органов реагируют по-разному. Первыми реагируют тучные клетки печени уменьшением числа и усилением дегрануляции. Одновременно реагирует популяция тучных клеток легких, резкой активацией дегрануляции без изменения количества. Повышение секреторной активности тучных клеток в легких и печени — органах, через которые наночастицы выводятся из организма, указывает на участие тучных клеток в регуляции элиминации частиц через межклеточные сигнальные пути взаимодействия с системой фагоцитирующих мононуклеаров. В сердце тучные клетки принимают участие в поддержании воспалительного процесса на раннем сроке, способствуют возвращению показателей миокарда к гомеостатической норме на поздних сроках эксперимента. Тучные клетки можно рассматривать в качестве индикато-

Адрес для переписки:

Арташян Ольга Сергеевна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (343) 374-00-70, 8 (922) 222-21-07.
E-mail: artashyan@inbox.ru

Address for correspondence:

Olga S. Artashyan
Institute of Immunology and Physiology,
Ural Branch, Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Ekaterinburg
620049 Russian Federation
Phones: +7 (343) 374-00-70, +7 (922) 222-21-07.
E-mail: artashyan@inbox.ru

Образец цитирования:

О.С. Арташян, Ю.С. Храмцова, А.А. Власова,
Н.В. Тюменцева, Б.Г. Юшков «Тучные клетки как
индикаторы биосовместимости чужеродных частиц»
// Медицинская иммунология, 2024. Т. 26, № 5.
С. 967-974.
doi: 10.15789/1563-0625-MCA-16745

© Арташян О.С. и соавт., 2024
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.S. Artashyan, Yu.S. Khramtsova, A.A. Vlasova,
N.V. Tyumentseva, B.G. Yushkov "Mast cells as indicators
of foreign particle biocompatibility", *Medical Immunology
(Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2024, Vol. 26, no. 5,
pp. 967-974.
doi: 10.15789/1563-0625-MCA-16745

© Artashyan O.S. et al., 2024
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-MCA-16745

ров биосовместимости наночастиц. Тучные клетки, являясь инициаторами воспаления, совместно с макрофагами выступают в качестве компонентов первой линии защиты организма от чужеродных частиц. Отсутствие воспалительного процесса и сохранение структурно-функциональных характеристик тканей, где аккумулируются наночастицы, а также реакция тучных клеток в них свидетельствуют об относительной безопасности исследуемых частиц.

Ключевые слова: тучные клетки, дегрануляция, наночастицы, биосовместимость, иммунная защита, воспаление

MAST CELLS AS INDICATORS OF FOREIGN PARTICLE BIOCOMPATIBILITY

Artashyan O.S., Khramtsova Yu.S., Vlasova A.A., Tyumentseva N.V., Yushkov B.G.

Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract. The key problem of introducing nanoparticles into clinical practice for diagnostic and therapeutic purposes is their safety. Connective tissue, an important component of which are mast cells, reacts actively in response to foreign particles. The reaction of mast cells can be an indicator of the biocompatibility of foreign particles. The study was conducted on male Wistar rats. Iron-carbon nanoparticles in the FeC modification stabilized in an aqueous medium using an auxiliary substance were used. Tissue examination (liver, lungs, heart, thymus, kidneys) was performed 1, 7 and 30 days after injection. After the injection of nanoparticles, the largest quantity of them is found in the liver and lungs, a smaller quantity is found in the heart, kidneys and thymus. The liver and lungs are the main organs of excretion of nanoparticles due to phagocytes. The accumulation of nanoparticles in the liver leads to the development of destructive processes and to the activation of compensatory and adaptive mechanisms in the form of cellular and intracellular regeneration of hepatocytes. In organs with a low content of nanoparticles, structural changes are poorly expressed. The mast cells of the studied organs react differently to the introduction of nanoparticles. The first to react are the mast cells of the liver by reducing the quantity and increasing degranulation. The population of lung mast cells reacts unidirectionally by sharply activating degranulation without changing the amount. An increase in the secretory activity of mast cells in the lungs and liver indicates the participation of mast cells in the regulation of particle elimination through intercellular signaling pathways of interaction with the system of phagocytic mononuclear cells. Heart mast cells are involved in maintaining the inflammatory process in the early period of the experiment, contribute to the return of myocardial parameters to homeostatic norm in the late period of the experiment. Mast cells can be considered as indicators of biocompatibility nanoparticles. The absence of an inflammatory process and the preservation of the structural and functional characteristics of the tissues where nanoparticles accumulate, as well as the reaction of mast cells in them, indicate the relative safety of the particles under study.

Keywords: mast cells, degranulation, nanoparticles, biocompatibility, immune defense, inflammation

Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН (Регистрационный номер НИОКТР № 122020900136-4) с использованием оборудования ЦКП ИИФ УрО РАН.

Введение

Известно, что в ответ на попадание в организм чужеродных частиц активно реагирует соединительная ткань, важным компонентом которой практически во всех органах являются тучные клетки (ТК) — тканевые клетки миелоидного ряда костномозгового происхождения, являю-

щиеся частью иммунной системы [6, 10, 12]. ТК имеют на своей поверхности различные рецепторы, благодаря этому они способны обнаруживать потенциально опасные сигналы и посредством высвобождения медиаторов запускать соответствующие иммунные реакции [13, 14]. Основная функция тучных клеток — обеспечение гомеостаза различных тканей и органов, контроль отдельных параметров функциональных систем организма (свертываемость крови, проницаемость сосудов), инициирование острого и поддержание хронического воспаления. ТК выступают в качестве ключевых эффекторов при аллергических

процессах [1]. Функции ТК осуществляются за счет синтеза, накопления и выделения ими медиаторов, в том числе острого воспаления (гистамин, простагландины, лейкотриены), факторов поддержания и хронизации воспаления (цитокины и хемокины) и факторов ремоделирования тканей (протеазы и факторы роста) [3]. Соответственно, ТК можно рассматривать в качестве индикаторов физиологического состояния соединительной ткани, имеющей свои особенности в различных органах и тканях и определяющих чувствительность последних к различным воздействиям. Именно поэтому реакция ТК может являться отличным показателем биосовместимости чужеродных частиц.

В последние годы наноразмерные частицы — наночастицы (НЧ) широко исследуются, их применение связано с решением разнообразных задач фармакологии и медицины [8].

В связи с этим **целью данной работы** явилось изучение реакции ТК различных органов на введение потенциально-биосовместимых железоуглеродных наночастиц.

Материалы и методы

Исследование проводили на 33 крысах-самцах линии Wistar 4-месячного возраста. Условия содержания и обращение с животными соответствовали Директиве Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. На проведение данного исследования получено разрешение локального этического комитета ИИФ УрО РАН (протокол № 8 от 27.02.2017 года).

Железоуглеродные НЧ в модификации FeC (со структурой «ядро-(Fe) углеродная оболочка») стабилизировали в водной среде с использованием вспомогательного вещества — дистеароил-фосфатидилэтаноламин-полиэтиленгликоль 2000 (DSPE-PEG-2000). НЧ были синтезированы в ИФМ УрО РАН (г. Екатеринбург). Суспензию НЧ FeC-DSPE-PEG-2000 готовили путем ультразвуковой обработки смеси, содержащей металлуглеродные частицы (2,5 г/л) и вспомогательное вещество (75 г/л) в физиологическом растворе. Раствор НЧ (5 мг/мл) животным вводили внутривенно в хвостовую вену в количестве 0,7 мл однократно. Животных выводили из эксперимента путем передозировки диэтилового эфира на 1-е (n = 9), 7-е (n = 10) и 30-е (n = 9) сутки после введения НЧ. Контролем служили интактные крысы (n = 5). Концентрацию НЧ в тканях определяли с помощью магнитных измерений на весах Фарадея (лаборатория прикладного магнетизма ИФМ УрО РАН), обеспечивающих чувствительность при концентрации до 0,002 мг/г.

Для гистологического исследования производили забор органов (тимус, печень, сердце, кожа,

почки, легкие, селезенка), которые фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. По стандартной схеме изготавливали препараты для дальнейшего микроскопирования (проводка на автомате закрытого типа Shandon Excelsior (MICROM International GmbH), заливка тканей парафином EG 1160 (Leica), резка блоков на микротоме Thermo Scientific Microm HM 450 (MICROM International GmbH), толщина срезов органов составляла 4 мкм). Для выявления ТК препараты окрашивали толуидиновым синим. Подсчет ТК в органах проводили на единицу площади с пересчетом на 1 мм². ТК типировали по содержанию гранул в цитоплазме, характеру их распределения и дегрануляции. Определяли синтетическую активность, вычисляя средний гистохимический коэффициент (СГК), и секреторную (дегрануляционную) активность, вычисляя индекс дегрануляции (ИД, %) [5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Past 3.15 и Statistica 8.0. Данные представляли в виде $M \pm m$, где M — выборочное среднее, m — ошибка среднего. Сравнение групп выполняли с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Различия между показателями в разных группах считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

ТК у интактных животных являются гетерогенной популяцией, которая располагается в рыхлой соединительной ткани вблизи кровеносных сосудов и распространена повсеместно. В каждом отдельном органе ТК имеют свои морфофункциональные особенности. В печени ТК, как правило, мелкие, неправильной формы, располагаются исключительно в портальной зоне и вдоль синусоидов. В сердце ТК локализируются в периваскулярной ткани, адвентиции сосудов, в сердечных клапанах. В легких ТК в наибольшем количестве присутствуют в соединительной ткани легочной плевры, в интерстициальной ткани, между альвеолами, вокруг капилляров и более крупных кровеносных сосудов. Главным образом, это клетки округлой формы, реже веретеновидной и разветвленной амебоидной формы. Сравнительно высокое содержание ТК отмечается в тимусе, где они крупные, от округлой до вытянутой веретенообразной формы, располагаются в капсуле и междольковых перегородках железы. В коже ТК крупные, располагаются: в дерме, в подкожной жировой клетчатке, особенно много их вблизи кровеносных сосудов. В почках ТК встречаются в извитых и прямых проксимальных канальцах нефронов. Большинство этих

клеток имеет овальную форму. В селезенке ТК отсутствуют.

Несмотря на различия в количестве, ТК интактных органов характеризуются одинаковой синтетической активностью, за исключением сердца (низкий СГК), и секреторной (дегрануляционной) активностью, за исключением легких, где она минимальная (см. табл. 1).

Магнитометрические исследования показали, что основное количество НЧ после их внутривенного введения аккумулируется печенью, чуть меньше их содержится в селезенке, в остальных исследуемых органах (легкие, почки, миокард) находится минимальное количество частиц, в коже они не обнаруживаются (см. табл. 1).

Кожа и селезенка были исключены из дальнейшего анализа, т. к. в коже не были зафиксированы НЧ, а в паренхиме селезенки отсутствуют ТК.

На введение НЧ исследуемые органы реагируют по-разному в отношении как структурных изменений, так и морфофункционального состояния ТК в них.

В печени на ранних сроках выявляются гепатоциты с признаками диффузной зернистой дистрофии, анизоцитоза и анизоуклеоза (см. рис. 1А, см. 3-ю стр. обложки). Наблюдается значительное количество двуядерных гепатоцитов, что свидетельствует о том, что запускаются компенсаторные внутриклеточные процессы. НЧ обнаруживаются в просвете сосудов, единичные их включения отмечаются в клетках Купфера. На поздних сроках наблюдается тотальное накопление НЧ в клетках Купфера. В синусоидальных пространствах собираются конгломераты НЧ. Вблизи таких скоплений НЧ из-за плохой циркуляции крови отмечаются единичные очаговые глобулярные некрозы гепатоцитов с отсутствием инфильтрации и воспалительной реакции. По всей видимости макрофагальные клетки берут на себя основную функцию по «очищению» ткани печени от НЧ. ТК в печени реагируют сразу на изменение гомеостаза, вызванного большим количеством чужеродных частиц. Уже на первые сутки число ТК уменьшается. Функциональная активность ТК усиливается на 7-е сутки, о чем свидетельствует значительное повышение индекса дегрануляции (см. табл. 1).

В легких на раннем сроке после введения НЧ в большом количестве определяются в эндотелии сосудов, частично в альвеолярных макрофагах и в эпителии бронхов. На поздние сроки — в просвете сосудов, в эпителии бронхиол и в эпителии альвеолярных перегородок, в виде конгломератов в альвеолярных макрофагах. При этом структурные изменения в легких не выявляются (см. рис. 1Б, см. 3-ю стр. обложки). Количество

ТК в легких не меняется, но происходит усиление дегрануляционной активности ТК на 7-е и 30-е сутки (см. табл. 1). Соответственно, реакция легочных ТК подобна ответу популяции ТК в печени, вероятно, из-за активации макрофагов в этих органах в ответ на введение НЧ.

В сердце на раннем сроке наблюдается интерстициальный отек, расширение просвета сосудов. НЧ определяются в эндотелии сосудов эндомизия, сами кардиомиоциты без выраженных структурных изменений. Через 30 суток в миокарде нет структурных изменений. Количество ТК здесь не меняется на протяжении всего срока эксперимента (рис. 1В, см. 3-ю стр. обложки). Происходит увеличение синтетической активности ТК и снижение дегрануляционной на 7-е сутки с дальнейшим восстановлением этих показателей на 30-е сутки до интактных значений (см. табл. 1).

В почках НЧ локализуются в большом количестве в корковом веществе: в мезонгиальных клетках сосудов клубочков, цитоплазме нефроэпителия как проксимальных, так и дистальных канальцев, в просвете синусоидальных сосудов и клетках эпителия в виде мелких включений темно-коричневого и черного цвета. Изменений в структуре органа и в морфофункциональном состоянии ТК при этом не обнаруживается.

В тимусе НЧ фиксируются в незначительных количествах, структурных изменений не происходит. На 30-е сутки после введения в тимусе резко увеличивается число ТК без изменения их активности (см. табл. 1, рис. 1Г, см. 3-ю стр. обложки).

Ранее нами было показано, что при введении железоуглеродных НЧ в организм одни органы практически не задерживают их, а другие являются наиболее аккумулятивными для них [4]. На 1-е сутки после введения НЧ наибольшее их количество ожидаемо обнаруживается в печени и легких, меньшее — в сердце, почках и тимусе. Это объясняется тем, что печень и легкие являются основными органами выведения НЧ за счет высокого содержания фагоцитирующих клеток. Накопление НЧ в печени приводит к развитию двоякого рода изменений: происходит и развитие деструктивных процессов, и активация компенсаторно-приспособительных механизмов, которые проявляются в виде клеточной и внутриклеточной регенерации гепатоцитов. В других органах, где НЧ меньше, структурные перестройки выражены слабо и в основном касаются изменений со стороны микроциркуляторного русла. Через месяц общее содержание НЧ во всех тканях достоверно уменьшается за счет выведения их из организма, структура органов восстанавливается.

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ТК ОРГАНОВ НА РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НЧ

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF MCS FOR DIFFERENT PERIODS AFTER THE INTRODUCTION OF NP

ТК органов после введения НЧ MCs of organs after the introduction of NP	Интактные Intact	1-е сутки 1 st day	7-е сутки 7 th day	30-е сутки 30 th day
Печень Liver				
Содержание НЧ, мг/г NP content, mg/g	–	0,270±0,044	0,178±0,024	0,0471±0,013*
Кол-во ТК, 1 мм² Number of MCs in 1 mm ² of the organ	10,60±2,11	3,10±0,26*	4,50±0,34* ^	4,47±0,23* ^
СГК ТК Average histochemical coefficient of MCs	2,39±0,07	2,28±0,14	1,99±0,15	2,24±0,07#
ИД ТК, % Degranulation index of MCs, %	15,29±4,10	15,46±6,02	25,52±4,30* ^	13,12±1,55* ^ #
Легкие Lungs				
Содержание НЧ, мг/г NP content, mg/g	–	0,115±0,097	0,008±0,007*	0,001±0,001*
Кол-во ТК, 1 мм² Number of MCs in 1 mm ² of the organ	27,20±5,82	17,54±4,11	27,40±6,71	19,22±3,88
СГК ТК Average histochemical coefficient of MCs	2,28±0,12	2,52±0,08	2,08±0,11^	2,05±0,11^
ИД ТК, % Degranulation index of MCs, %	0,580±0,003	0,840±0,006	4,11±1,98* ^	6,71±2,12* ^
Сердце Heart				
Содержание НЧ, мг/г NP content, mg/g	–	0,005±0,003	0,002±0,001	0
Кол-во ТК, 1 мм² Number of MCs in 1 mm ² of the organ	11,00±3,00	13,75±1,66	14,00±2,58	11,22±1,65
СГК ТК Average histochemical coefficient of MCs	1,65±0,27	2,22±0,08	2,48±0,09*	1,98±0,15#
ИД ТК, % Degranulation index of MCs, %	24,68±11,00	14,42±2,84	5,37±2,29* ^	11,95±3,79#
Тимус Thymus				
Содержание НЧ, мг/г NP content, mg/g	–	0,003±0,001	0,001±0,001	0
Кол-во ТК, 1 мм² Number of MCs in 1 mm ² of the organ	31,20±3,37	34,36±5,08	39,90±3,60	75,44±7,83* ^ #
СГК ТК Average histochemical coefficient of MCs	2,12±0,17	2,15±0,08	2,26±0,09	2,14±0,06
ИД ТК, % Degranulation index of MCs, %	15,00±5,58	10,86±2,77	10,78±2,18	12,24±1,87

Таблица 1 (окончание)
Table 1 (continued)

ТК органов после введения НЧ MCs of organs after the introduction of NP	Интактные Intact	1-е сутки 1 st day	7-е сутки 7 th day	30-е сутки 30 th day
Почки Kidneys				
Содержание НЧ, мг/г NP content, mg/g	–	0,002±0,001	0,001±0,001	0,001±0,001
Кол-во ТК, 1 мм² Number of MCs in 1 mm ² of the organ	7,00±1,14	4,20±0,62	4,30±0,56	4,66±0,85
СГК ТК Average histochemical coefficient of MCs	2,52±0,12	2,21±0,20	2,55±0,15	1,93±0,20
ИД ТК, % Degranulation index of MCs, %	9,08±3,97	7,14±3,97	5,10±2,63	16,20±8,96

Примечание. Различия достоверны по сравнению с: * – интактными, ^ – 1-ми сутками, # – 7-ми сутками (p < 0,05, U-критерий Манна–Уитни).

Note. Differences are reliable compared with a groups: *, intact; ^, 1st day; #, 7th day (p < 0.05, The Mann–Whitney criterion).

Тучноклеточные популяции исследуемых органов включаются в реакцию организма на разные сроки после введения НЧ. Первыми на попадание НЧ реагируют ТК печени (рис. 1А, см. 3-ю стр. обложки), где происходит уменьшение их числа на 1-е сутки и усиление дегрануляции на 7-е сутки. Однонаправленно реагирует популяция ТК легких (рис. 1Б, см. 3-ю стр. обложки), где на 7-е сутки после введения происходит их резкая активация в виде значительного повышения дегрануляции без изменения количества.

Поскольку НЧ в печени и легких в большинстве своем аккумулируются макрофагальными клетками, есть основание полагать, что ТК включаются с ними в совместную регуляцию данного процесса (нейтрализации чужеродных агентов), так как их основная функция – способность через многочисленные рецепторы воспринимать сигналы окружающей среды и реагировать на них, поддерживая тканевой гомеостаз. Количество ТК в печени и легких не увеличивается при введении НЧ на все сроки эксперимента и не развивается вполне ожидаемый воспалительный процесс из-за аккумуляции чужеродных частиц. Так, ТК могут контролировать интенсивность и продолжительность иммунного ответа, регулируя активацию иммунных клеток, их выживание, дифференцировку, фенотип, и, в конечном итоге, их функцию посредством многочисленных продуцируемых цитокинов (IL-10, IL-6, IL-1, TNF α , VEGF и др.) [9]. Результаты данного исследования указывают на то, что ключевым моментом в активации макрофагов со стороны ТК является срок 7 суток, поскольку именно в это время от-

мечается повышенная секреторная деятельность тучноклеточной популяции печени и легких.

Повышение секреторной активности ТК в легких и печени – органах, через которые НЧ выводятся из организма, дает основание предположить участие ТК в регуляции элиминации НЧ через межклеточные сигнальные пути взаимодействия с системой фагоцитирующих мононуклеаров [10].

Все вышесказанное свидетельствует об относительной биосовместимости использованных в эксперименте железоуглеродных НЧ. Так как в случае их высокой токсичности, реакция со стороны иммунной системы была бы более выраженной, поскольку ТК, взаимодействуя с резидентными в тканях макрофагами, способствуют проявлению и развитию воспалительной реакции, обеспечивают инфильтрацию пораженной ткани нейтрофилами и их последующему распределению по ней [7].

Попадание через активный кровоток в сердце некоторого количества НЧ не приводит к их поглощению макрофагами, которые в норме присутствуют в органе [15]. НЧ локализируются в эндотелии сосудов, патологические процессы миокарда также касаются микроциркуляторного русла. ТК сердца сохраняют здесь на протяжении всего времени высокую численность. При этом они принимают участие в поддержании воспалительного процесса на раннем сроке, в том числе как источники ангиогенных факторов, и способствуют возвращению показателей миокарда к гомеостатической норме на поздние сроки экспе-

римента за счет снижения своей дегрануляции на 7-е сутки.

На поздние сроки помимо вышеперечисленных тучноклеточных популяций интересным образом реагируют ТК тимуса (рис. 1Г, см. 3-ю стр. обложки). Несмотря на отсутствие структурных изменений в этой железе, на позднем сроке после введения НЧ здесь происходит резкое увеличение числа ТК (см. табл. 1). Данное увеличение может быть связано с миграцией в тимус клеток из костного мозга для дальнейшего их созревания, что подтверждают другие авторы [2]. Мукозные ТК, располагающиеся в основном в барьерных тканях (слизистые, эндотелий сосудов), являются короткоживущими относительно соединительнотканых (серозных) ТК, и, принимая гомеостатическое участие в реагировании на введение чужеродных НЧ, их популяция могла значительно обеднеть. Соответственно, организму требуется восполнить этот пул клеток для дальнейшей слаженной работы, что и объясняет

резкое повышение их количества в тимусе через 30 дней после введения НЧ.

На протяжении всего эксперимента отсутствует реакция со стороны ТК почек, несмотря на локализацию НЧ в некотором количестве в их корковом веществе.

Заключение

Проведенное исследование дает основание предположить, что ТК могут выступать в качестве индикаторов биосовместимости НЧ. Воспалительные реакции имеют решающее значение для защиты организма при введении чужеродных агентов практически любой природы. ТК, являясь инициаторами воспаления, совместно с макрофагами выступают в качестве компонентов первой линии защиты организма от чужеродных частиц [11]. Отсутствие воспалительного процесса, сохранение структурно-функциональных характеристик тканей, где аккумулируются НЧ, реакция ТК в них свидетельствуют об относительной безопасности исследуемых частиц.

Список литературы / References

1. Баглай Е.О., Дубиков А.И. Тучные клетки – ключевые участники патогенеза иммуновоспалительных заболеваний // Научно-практическая ревматология, 2015. Т. 53, № 2. С. 182-189. [Baglay E.O., Dubikov A.I. Mast cells are key participants in the pathogenesis of immunoinflammatory diseases. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*, 2015, Vol. 53, no. 2, pp. 182-189. (In Russ.)]
2. Гусельникова В.В., Полевщиков А.В. Тучные клетки тимуса: на перекрестке трех дорог // Иммунология, 2021. Т. 42, № 4. С. 327-336. [Guselnikova V.V., Polevshchikov A.V. Exact thymus cells: at the crossroads of three roads. *Immunologiya = Immunologiya*, 2021, Vol. 42, no. 4, pp. 327-336. (In Russ.)]
3. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Тучная клетка как полифункциональный элемент иммунной системы // Аллергология и иммунология в педиатрии, 2017. Т. 49, № 2. С. 4-11. [Tsibulskina V.N., Tsibulkin N.A. Mast cell as a multifunctional element of the immune system. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Pediatrics*, 2017, Vol. 49, no. 2, pp. 4-11. (In Russ.)]
4. Юшков Б.Г., Арташян О.С., Медведева С.Ю., Бызов И.В., Уймин М.А., Ермаков А.Е., Быкова М.Ю., Петрова И.М. Оценка биораспределения функционализированных наночастиц со структурой «магнитное ядро – углеродная оболочка» при системном способе введения // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2015. Т. 159, № 4. С. 495-499. [Yushkov B.G., Artashyan O.S., Medvedeva S.Yu., Byzov I.V., Ujmin M.A., Ermakov A.E., Bykova M.Yu., Petrova I.M. Evaluation of biodistribution of functionalized magnetic core/carbon-shell nanoparticles in systemic method of administration. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2015. Vol. 159, no. 4, pp. 498-501. (In Russ.)]
5. Юшков Б.Г., Черешнев В.А., Климин В.Г., Арташян О.С. Тучные клетки. Физиология и патофизиология. М.: Медицина, 2011. 237 с. [Yushkov B.G., Chereshev V.A., Klimin V.G., Artashyan O.S. Mast cells. Physiology and pathophysiology]. Moscow: Meditsina, 2011. 237 p.
6. Collington S.J., Williams T.J., Weller C.L. Mechanisms underlying the localisation of mast cells in tissues. *J. Trends Immunol.*, 2011, Vol. 32, no. 10, pp. 478-485.
7. De Filippo K., Dudeck A., Hasenberg M., Nye E., van Rooijen N., Hartmann K., Gunzer M., Roers A., Hogg N. Mast cell and Macrophage Chemokines CXCL1/CXCL2 Control the Early Stage of Neutrophil Recruitment during Tissue Inflammation. *Blood*, 2013, Vol. 121, no. 24, pp. 4930-4937.
8. Hui Y., Yi X., Hou F., Wibowo D., Zhang F., Zhao D., Gao H., Zhao C.X. Role of nanoparticle mechanical properties in cancer drug delivery. *ACS Nano*, 2019. Vol. 13, no. 7, pp. 7410-7424.
9. Kalesnikoff J., Galli S.J. New Developments in Mast Cell Biology. *Nat. Immunol.*, 2008, Vol. 9, pp. 1215-1223.
10. Krystel-Whittemore M., Dileepan K.N., Wood J.G. Mast cell: a multifunctional master cell. *Front. Immunol.*, 2016, Vol. 6, 620. doi: 10.3389/fimmu.2015.00620.
11. Lampiasi N. Interactions between Macrophages and Mast Cells in the Female Reproductive System. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, Vol. 23, no. 10, pp. 5414-5439.

12. Mittal A., Sagi V., Gupta M., Gupta K. Mast cell neural interactions in health and disease. *Front. Cell. Neurosci.*, 2019, Vol. 13, 110. doi: 10.3389/fncel.2019.00110.
13. Olivera A., Beaven M. A., Metcalfe D. D. Mast cells signal their importance in health and disease. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2018, Vol. 142, no. 2, pp. 381-393.
14. Siebenhaar F., Redegeld F. A., Bischoff S. C., Gibbs B.F., Maurer M. Mast cells as drivers of disease and therapeutic targets. *J. Trends Immunol.*, 2018, Vol. 39, no. 2, pp. 151-162.
15. Zaman R., Hamidzada H., Kantores C., Wong A., Dick S., Wang Y., Momen A., Aronoff L., Lin J., Razani B., Mital S., Billia F., Lavine K., Nejat S., Epelman S. Selective loss of resident macrophage-derived insulin-like growth factor-1 abolishes adaptive cardiac growth to stress crystal. *J. Immunity*, 2021, Vol. 54, no. 14, pp. 2057-2071.

Авторы:

Арташян О.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Храмцова Ю.С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Власова А.А. — младший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Тюменцева Н.В. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Юшков Б.Г. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Authors:

Artashyan O.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Khramtsova Yu.S., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Vlasova A.A., Junior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Tyumentseva N.V., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Yushkov B.G., PhD, MD (Medicine), Professor, Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

Поступила 02.04.2024
Отправлена на доработку 06.04.2024
Принята к печати 18.04.2024

Received 02.04.2024
Revision received 06.04.2024
Accepted 18.04.2024

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ «ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ КАК ИНДИКАТОРЫ БИОСОВМЕСТИМОСТИ ЧУЖЕРОДНЫХ ЧАСТИЦ» (АВТОРЫ: АРТАШЯН О.С., ХРАМЦОВА Ю.С., ВЛАСОВА А.А., ТЮМЕНЦЕВА Н.В., ЮШКОВ Б.Г. [с. 967-974])

ILLUSTRATIONS FOR THE ARTICLE "MAST CELLS AS INDICATORS OF FOREIGN PARTICLE BIOCOMPATIBILITY" (AUTHORS: ARTASHYAN O.S., KHRAMTSOVA YU.S., VLASOVA A.A., TYUMENTSEVA N.V., YUSHKOV B.G. [pp. 967-974])

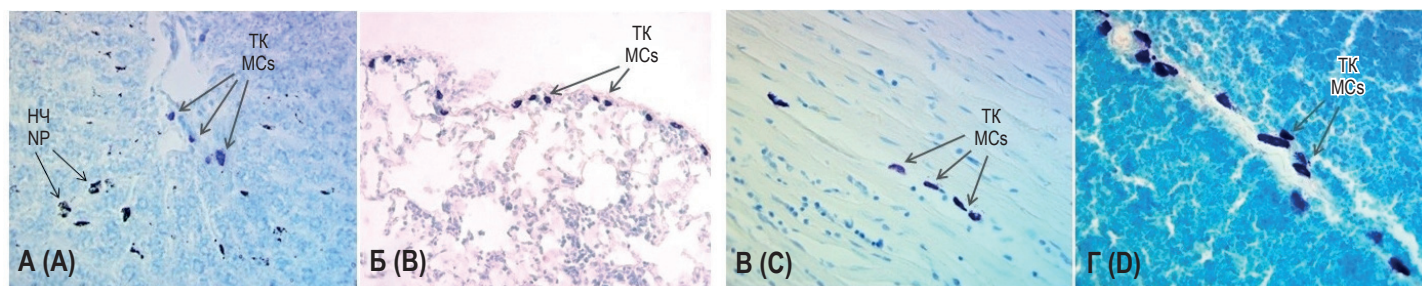


Рисунок 1. ТК в органах после введения железоуглеродных НЧ (окраска толуидиновым синим, ув. × 400): А – печень через 1 сутки, Б – легкое через 7 суток, В – сердце через 7 суток, Г – тимус через 30 суток.

Figure 1. MCs in organs after injection of iron-carbon NP (colouring with toluidine blue, × 400): A, liver after 1 day; B, lung after 7 days; C, heart after 7 days; D, thymus after 30 days