

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК: 616.127-577.95- 092.9

М.Ю. Жаріков

ТКАНИННІ БАЗОФІЛИ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ В НОРМІ (огляд літератури)

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України

Жаріков М.Ю. Тканинні базофіли серця людини в нормі (огляд літератури) // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 96-99.

У статті проаналізовано літературні дані щодо морфології, походження та функціонального значення тканинних базофілів. Описана роль тканинних базофілів у якості секреторних компонентів серця, особливості їх секреторного циклу та вплив на серцево-судинну та імунну систему.

Ключові слова: тканинні базофіли, серце, секреторні гранули.

Жаріков М.Ю. Тканевые базофилы сердца человека в норме (обзор литературы) // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 96-99.

В статье проанализированы данные научной литературы описывающие морфологию, происхождение функциональное значение тканевых базофилов. Описана роль тканевых базофилов в качестве секреторных компонентов сердца, особенности их секреторного цикла и влияние на сердечно-сосудистую и иммунную систему.

Ключевые слова: тканевые базофилы, сердце, секреторные гранулы.

Zharikov N.Y. Mastcells in normal human heart (review of the literature) // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 96-99.

The article analyzes published data about morphology, origin and functional significance of mastcells. The role of mastcells as a secretory component of the heart, especially their secretory cycle and effects on the cardiovascular and immune systems were described.

Key words: mastcells, heart, secretory granules.

Незважаючи на значну кількість досліджень тканинних базофілів (ТБ), починаючи з моменту першого описання їх в 1877 році П. Ерліхом, інтерес до цих унікальних клітин залишається високим і сьогодні. ТБ – це високодиференційовані клітини з низькою здатністю до поділу, які є обов'язковим компонентом сполучної тканини. Деякі дослідники стверджують, що ТБ є важливим компонентом будь-якої тканини, включно і серцевої. Сукупність морфологічних та функціональних особливостей ТБ дає можливість розглядати їх як “одноклітинні залози” [1, 2, 3, 5, 6, 23].

Враховуючи те, що ТБ мають низьку мітотичну здатність при високій функціональній активності і життєвому циклі у середньому від 40 до 270 діб, в залежності від органної популяції, можна стверджувати, що ці клітини утворюються не шляхом звичайного поділу, а шляхом перетворення клітин-попередників. Питання щодо походження ТБ є дискусійним. В літературі немає єдиного погляду на джерело клітин-попередників ТБ. Згідно ряду досліджень ТБ утворюються з так званих “полівалентних” макрофагів, попередниками яких можуть бути фібробласти, ретикулоцити, гістіоцити, ендотелій синусоїдних капілярів і утворення ТБ є результатом процесу взаємоперетворення клітин сполучної тканини. Значна кількість науковців надають перевагу гіпотезі походження ТБ із стовбурових клітин крові. Вони вважають, що найважливішим місцем формування молодих форм ТБ є тимус – ТБ утворюються з клітин останнього, а в процесі їх дозрівання відіграють значну роль

Т-лімфоцити. Деякі дослідники стверджують, що молоді форми ТБ виникають з клітин лімфоїдного або з клітин моноцитарного ряду. Деякі автори надають схему утворення ТБ з клітин-попередників мієлопоєза в кістковому мозку. Згідно їхньої гіпотези молоді форми ТБ виходять з кісткового мозку в кровеносне русло і потім осідають в різних тканинах і органах, де дозрівають під впливом тканинносPECИФІЧНИХ факторів. Тим самим пояснюється тканинна цитохімічна специфічність та особливості тканинного фенотипу ТБ. Найбільш точно попередника ТБ вказують дослідники, на думку яких останнім є c-kit, CD34-клітини кісткового мозку людини, що також містяться в печінці плода, пуповинній та переферійній крові [3, 9, 20, 26]. Незважаючи на досить суттєві розбіжності в поглядах дослідників щодо походження та диференціювання ТБ, більшість з них схиляються до думки, що ТБ виникають з клітин гемопоетичного ростка, але питання шляхів та схеми їх диференціювання залишається відкритим.

Хоча ТБ вважають сполучнотканинними клітинами, зрілі їх форми можна знайти у складі будь-якого органу, в якому є хоча б невелика кількість даного типу тканини. Тому, спираючись на цей факт, виділяють 2 основні типи ТБ: сполучнотканинні і вісцеральні. Відомо, що ТБ містяться як в паренхіматозних органах (серце, нирки, легені, селезінка), де їх найменша кількість – вони розташовані переважно в капсулі, сполучнотканинних перетинках та інтерстиціальному просторі, так і в стінці порожнистих трубчастих органів. Найбільша кількість ТБ зустрічається в

тканинах шкіри, але дослідники відмічають повну їх відсутність в ділянках шкіри з рубцевими змінами. Хоча більшість авторів відносять ТБ до клітин кістковомозкового походження, ні в нормі, ні при патологічних станах їх зрілі форми не виявляються в периферійній крові, що може бути підтвердженням гіпотези про дозрівання ТБ в тканинах [4, 8, 10, 22].

При гістологічних дослідженнях науковці відзначають фенотипічний поліморфізм ТБ. Це явище різні дослідники пояснюють по-різному: ряд авторів схиляється до думки, що зміни морфології ТБ відбуваються в залежності від функціонального стану, ступеня диференціювання, а також знаходження ТБ в різних фазах життєвого циклу, інші стверджують, що гетерогенність ТБ обумовлена генетично. Обидві точки зору мають раціональне пояснення і підтвердження. Так, наприклад, перша гіпотеза підтверджується тим, що молоді форми ТБ мають округлу або овальну форму, велике ядро відносно до цитоплазми, багато мілких метакроматичних гранул. Дегрануючі юні ТБ не зустрічаються. В той же час, по мірі дозрівання змінюється і морфологія ТБ: відбувається збільшення цитоплазми, кількість та розміри гранул також зростають, виявляються ТБ полігональної та веретеноподібної форми. В зрілих ТБ спостерігається явище дегрануляції [4, 14, 23].

В залежності від розмірів, локалізації та функціональної зрілості ряд авторів в різних органах виділяють два основні морфологічні типи ТБ: перший тип – мілкі клітини, які мають ортокроматичну зернистість та локалізуються в адвентиціальній оболонці судин; другий тип – великі ТБ, які мають метакроматичну зернистість і розташовані навколо капілярів та в міжкапілярних просторах. Окрім цих типів клітин також відмічають наявність проміжних форм ТБ. Виділяючи ці морфологічні форми ТБ, дослідники характеризують ступінь зрілості останніх: ТБ першого типу – це юні форми, а другого – зрілі. Деякі науковці ведуть мову про наявність ще одного окремого типу ТБ (третьої тип) – це ТБ, в яких значно виражені процеси дегрануляції. Вважається, що третій тип ТБ є найбільш зрілою формою існування цих клітин [12, 18].

По відношенню до інших компонентів різних тканин, ТБ локалізуються переважно в ділянках навколо судин, нервових закінчень, лімфатичних вузликів, протоків залоз. В серцевій тканині ТБ в своїй більшості розташовані навколо судин, інші мають інтерстиціальну локалізацію, або знаходяться біля кардіоміоцитів. Аналізуючи факт такої локалізації, можна зробити висновок, що ТБ скупчуються біля тих компонентів тканини, які є найбільш функціонально активними. Тим самим, ТБ мають можливість оперативно реагувати на зміни в функціонуванні робочої тканини, зокрема кардіоміоцита, а розташування біля судин може служити підтвердженням теорії розселення ТБ через кровеносне русло, а також сприяє якнайшвидшому попаданню секрету ма-

стоцитів в кровоток. На ультраструктурному рівні більшість дослідників не відзначають органічної специфічності ТБ. ТБ серця, як і ТБ матки, шкіри, шлунково-кишкового тракту, тощо мають несегментоване і велику кількість поліморфних цитоплазматичних гранул, між якими розташована невелика кількість (7-10 відсотків від об'єму клітини) міжгранулярної цитоплазми з численними внутрішньоцитоплазматичними каналами. Гранули ТБ, як і самі клітини також відзначаються значним поліморфізмом. Так, одні автори виділяють гранули, заповнені або аморфним, або кристалоїдним матриксом і за формою поділяють на решітчасті та гранули у вигляді згортків. Інші дослідники констатують, що гранули ТБ людей мають гомогенну структуру, а за формою виділяють спіралеподібні, кристалоїдні та комбіновані. Гранули ТБ білих шурів мають ретикулярно-зернисту структуру: їх вміст складається з переплітаючихся між собою волоконцець, між якими розташовані зернисті вклучення. [2, 3, 15, 20].

ТБ – багатофункціональні клітини, які синтезують, накопичують у специфічних гранулах, а також секретують велику кількість біологічно активних речовин (медіаторів), які впливають на різні види обміну та процеси, як у окремих органах, так і на організм в цілому.

Існує декілька поглядів на класифікацію медіаторів ТБ. Так, одні автори поділяють медіатори ТБ на ті, що поглинаються клітиною ззовні і накопичуються там, і ті, що синтезуються самим тканинним базофілом. Інші ж дослідники поділяють біологічно активні речовини ТБ на ті, що постійно знаходяться в клітині – утворюються в процесі життєдіяльності ТБ і накопичуються у гранулах (гепарин, гістамін, протеази, фактор некрозу пухлин тощо), а також медіатори, які синтезуються під час активації ТБ з мембранних фосфоліпідів (повільно реагуюча субстанція анафілаксії, простагландин D₂, лейкотриєн C₄, нейтрофільний хемотаксичний фактор анафілаксії, фактор, активуючий тромбоцити). Незважаючи на відмінність класифікацій медіаторів ТБ, обидві мають логічне пояснення і є обґрунтованими, але, так як в них за основу покладені депо різні підходи, то доцільно буде їх переглянути і створити на їх основі синтетичну класифікацію, яка б повністю відображала сутність відмінностей медіаторів ТБ. Особливу увагу звертають на себе протеолітичні ферменти ТБ серця, а найбільше – хімаза. Ряд дослідників стверджують, що хімаза ТБ є ангіотензинперетворюючим ферментом (АПФ), так як хімаза каталізує перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, тим самим впливаючи на тонус гладенької мускулатури судин і приймаючи участь в регуляції артеріального тиску. Автори за допомогою імуногістохімічного методу навіть виявили ангіотензин II в тканинних базофілах, але стверджують, що процес перетворення ангіотензину I в ангіотензин II регу-

люється кальцитонін ген-пов'язаним пептидом (calcitonin gene-related peptide (CGRP)) [11, 13, 21].

Окрім хімази, ТБ продукують, ще один медіатор – фактор некрозу пухлин (ФНП), який відіграє значну роль в патогенезі серцево-судинних захворювань: артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності, ішемічної хвороби. Згідно сучасних наукових досліджень ТБ є складовою системи клітин продукуючих ФНП. В загальному розумінні ФНП це цитокін, який приймає участь в регулюванні імунних процесів, має вплив проліферацію і дозрівання клітин, а також індукуює клітинну смерть шляхом активації процесів апоптоза. Процес апоптоза є морфологічною основою ремоделювання серця при ішемічних проявах, так як відбувається загибель міокардіоцитів, а внаслідок цього фіброз і компенсаторна гіпертрофія міокарда. Також за рахунок своїх біологічно активних речовин ТБ можуть впливати на процеси ангіогенеза: гепарин посилює міграцію ендотеліальних клітин капілярів, гістамін активує проліферацію ендотелію, а ФНП безпосередньо стимулює ангіогенез. За даними досліджень останніх років секреторні гранули тканинних базофілів містять передсердний натрійуретичний пептид. І на основі даного факту автори встановлюють наявність зв'язку ТБ з компонентами, які синтезують ПНУП [7, 16, 17, 19, 24, 27].

Окрім функцій, пов'язаних із синтезом різноманітних біологічно активних речовин, ТБ можуть виступати і в ролі фагоцитів: захоплюючи і накопичуючи деякі сполучення, а саме: полісахариди клітинних уламків, які піддаються переробці мастоцитом і стають складовою частиною біологічно активних речовин ТБ. Отже, функції ТБ полягають в підтримці внутрішнього гомеостазу організму шляхом регуляції функціонального стану судин, судинної проникності, забезпечення кооперації імунокомпетентних клітин, регуляції фагоцитозу та проліферації клітин [15, 25].

Для розуміння механізмів функціонування ТБ важливо знати секреторний цикл цих клітин. Цикл починається з поглинання базових речовин (амінокислот, моносахарів тощо). Синтез білкових складових відбувається на рибосомах і транспортується в цистерни апарату Гольджі, де відбувається синтез небілкового компоненту й з'єднання його з білковим. Тут же секрет піддається хімічній модифікації і оформлюються в гранули, спочатку негомогенні – незрілі. Негомогенність пояснюють тим, що відбувається об'єднання мілких гранул в більш крупні без порушення цілостності мембрани. Згодом відбувається злиття мембран гранул, їх вміст ущільнюється і утворюються зрілі гранули – гомогенні і більш щільні. Виділення секрету з гранул за даними більшості дослідників відбувається за рахунок викиду з клітини гранул у міжклітинний простір. Цей процес називають деграну-

ляцією. Якщо виділяється вся маса гранул і ТБ гине, вважають, що відбулася секреція по голокриновому типу, якщо виділяється тільки частина гранул – то по апокриновому типу. Ряд дослідників не виключають і мерокриновий тип секреції. Це припущення автори обґрунтовують наявністю в цитоплазмі ТБ порожніх гранул – світлих вакуолей, які утворюються після викиду з гранули її вмісту. Цей вміст розчиняється в перигранулярній цитоплазмі і виділяється шляхом дифузії в інтерстиціальний простір, при цьому не відбувається руйнування клітини. На гістологічному рівні наявність чи відсутність дегрануляції ТБ може дати уявлення про функціональний стан тканини, наявність фізіологічних чи патологічних змін. Так, наприклад, в тканинах серця без патологічних змін у спокій дегрануляція простежується приблизно в 10% ТБ [2, 3, 16, 17, 23].

Дані, що стосуються вікової динаміки змін будови та функціональної активності ТБ у людини нечисельні. Відомо, що ТБ в процесі ембріонального розвитку вперше з'являються у віці 12-16 тижнів після запліднення, спочатку в печінці, міокарді і в судинах, а згодом і в інших органах, закінчуючи шкірою. У щурів кількість ТБ на одиницю площі тканини знаходиться у прямопропорційній залежності від віку. ТБ не є специфічними клітинами для ссавців взагалі і людини зокрема. Вони, або схожі на них за будовою клітини, які мають базофільні метакроматичні гранули, знайдені у представників різних класів тварин, починаючи з молюсків: морських зірок, ракоподібних, комах [2, 5, 8, 23].

ТБ, пройшовши усі стадії філогенетичного розвитку, зберіглися й на найвищій сходинці еволюції, виконуючи ряд важливих життєво необхідних функцій. Тому це підкреслює значення цих клітин і обумовлює надзвичайний інтерес до них.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Акрамова Д.Х., Червова И.А. Эндокринная функция сердца: структурно-функциональные аспекты // Архив анатомии. - 1989. - № 8. - С. 5-14.
2. Виноградов В.В., Воробьева Н.Ф. Тучные клетки (генез, структура, функции). - Н.: Наука, 1973. - 128 с.
3. Гавришева Н.А., Ткаченко С.Б. Тучные клетки сердца в норме и при патологии // Кардиология. - 2003. - № 6. - С. 59-65.
4. Жаріков М.Ю. Морфофункціональний стан секреторних компонентів серця в нормі та експерименті // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - № 3. - С. 94-97.
5. Жаріков М.Ю. Особливості морфології секреторних компонентів серця людей юнацького віку // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, № 1. - С. 64-67.

6. Жаріков М.Ю. Тучные клетки сердца людей зрелого возраста // Тези II всеукраїнської морфологічної наукової конференції "Карповські читання". – Дніпропетровськ, 2005 - С.21.
7. Ковалева О.Н., Ащелова Т.В. Фактор некроза опухолей- α , апоптоз при патологии сердечно-сосудистой системы. - Х.: Оригинал, 2003.- 172 с.
8. Козлов В.О., Жаріков М.Ю. Морфофункціональний стан тканинних базофілів серця людей зрілого віку в нормі // Вісник морфології. - 2005. -Т.11, № 2. - С. 162-164.
9. Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М. Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты крови. - М.: Медицина, 1987. - 128 с.
10. Assem E.S.K., Ghanem N.S. Demonstration of Ig-E sensitized mast cells in human heart and kidney // Int. Arch. Allergy Immunol. - 1988. - Vol. 87. - P. 101-104.
11. Ba'albaki H. Mast cells activate the renin angiotensin system and contribute to migraine: a hypothesis / Ba'albaki H., Rapoport A. // Headache. – 2008, № 48(10). - С. 1499-505.
12. Barreiro-Costa O. Different Role of cAMP Pathway on the Human Mast Cells HMC-1(560) and HMC-1(560,816) activation. / Barreiro-Costa O, Tobío A, Alfonso A, Botana LM. // J. Cell Biochem. – 2013. - № 4. - С. 67-69.
13. Chai O.H. The role of mast cells in atrial natriuretic peptide-induced cutaneous inflammation / Chai O.H., Han E.H., Choi Y.H., Kim S.H.// Regul. Pept. - 2011 № 167(1). - С.79-85.
14. Dvorak A.M. New aspects of mast cells biology // Int. Arch. Allergy Immunol. -1997. - Vol. 114. - P. 1-9.
15. Genovese A. Human cardiac mast cells in anaphylaxis / Genovese A., Rossi F.W., Spadaro G., Galdiero M.R., Marone G. // Chem. Immunol. Allergy. - 2010, № 95. - С.98-109.
16. Janicki J.S. Gender differences in non-ischemic myocardial remodeling: are they due to estrogen modulation of cardiac mast cells and/or membrane type 1 matrix metalloproteinase / Janicki J.S., Spinale F.G., Levick S.P. // Pflugers Arch.- 2013, №465(5).- С.687-97.
17. Kennedy S. Mast cells and vascular diseases. / Kennedy S., Wu J., Wadsworth R.M., Lawrence C.E., Maffia P. // Pharmacol Ther. – 2013, № 138(1).- С. 53-65.
18. Leslie M. Mast cells show their might. / Leslie M. // Science. 2007, № 317. – С. 614-6.
19. Levick S.P. Cardiac mast cells: the centrepiece in adverse myocardial remodeling / Levick S.P., Meléndez G.C., Plante E., McLarty J.L., Brower G.L., Janicki J.S. // Cardiovasc. Res. – 2011, № 89(1). - С. 12-19.
20. Marone G. Molecular and cellular biology of mast cells and basophylls //Int. Arch. Allergy Immunol. -1997. - Vol. 114. - P. 207-217.
21. Mast cell tryptase: a new biomarker in patients with stable coronary artery disease / E.N. Deliargyris, B. Upadhyay, D.C. Sane et al. // Atherosclerosis. - 2005. - Vol. 178, № 2. - P. 381-386.
22. Reid A.C. Renin: at the heart of the mast cell / Reid A.C., Silver R.B., Levi R.// Immunol. Rev. - 2007, № 217. - С.123-40.
23. Riley J. F. The mast cells.- Edinburg: Livingston Ltd.- 1959.- 183 p.
24. Schulz R. Tumor necrosis factor-alpha and its receptors 1 and 2: Yin and Yang in myocardial infarction? / Schulz R., Heusch G. //Circulation. – 2009, № 119(10). - С. 1355-7.
25. Theoharides T.C. The critical role of mast cells in allergy and inflammation. / Theoharides T.C., Kalogeromitros D. //Ann. N Y Acad. Sci. – 2006. - 1.- С. 78-99.
26. Weller C.L. Mast cells in health and disease. / Weller C.L., Collington S.J., Williams T., Lamb J.R. // Clin Sci (Lond). – 2011. - № 120(11). – С. 473-84.
27. Wypasek E. Mast cells in human stenotic aortic valves are associated with the severity of stenosis. / Wypasek E., Natorka J., Grudziński G., Filip G., Sadowski J., Undas A. // Inflammation. – 2013. - № 36(2).- P. 449-56.

Надійшла 13.06.2013

Рецензент: проф. А.Д.Савенко