

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 611.24–002.5

doi:10.18499/2225-7357-2022-11-1-28-35

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

14.03.02 – патологическая анатомия



Гистаминсодержащие клетки в структурах легких при некоторых формах вторичного туберкулеза

Н. Е. Гималдинова[✉], Л. А. Любовцева

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить распределение гистамина в макрофагах и тучных клетках структур легкого в аутопсийном материале при некоторых формах вторичного туберкулеза.

Материал и методы. Исследовано 165 случаев вторичного туберкулеза легких. Изучено 500 гистологических препаратов пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 55 лет, разделенных на 5 групп, соответственно формам вторичного туберкулеза. Для определения содержания гистамина в структурах легких применялся люминесцентно-гистохимический метод Кросса с дальнейшей перекраской препаратов гематоксилином эозином.

Результаты. При исследовании аутопсийного материала легких «условно здоровых» людей были выявлены гистаминсодержащие специфические альвеолярные и интерстициальные макрофаги, а также тучные клетки. Наибольшее содержание гистамина в структурах легких этой группы было зарегистрировано в интерстициальных макрофагах. При остром очаговом туберкулезе отмечается увеличение содержания гистамина во внутриальвеолярных и интерстициальных макрофагах, с одновременным снижением этого биоамина в тучных клетках. При фиброзно-очаговом туберкулезе содержание гистамина превышает показатели контроля во всех исследуемых клеточных структурах легких, с наибольшим содержанием в тучных клетках. При инфильтративном туберкулезе наряду с максимальным свечением гистамина, отмечается появление инфильтративной люминесцирующей дорожки из лимфоцитов. При остром кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдалась тотальная дегрануляция тучных клеток. Содержание изучаемого биоамина значительно снижалось в интерстициальных макрофагах по сравнению с контролем.

Заключение. При изучении малых форм вторичного туберкулеза отмечается повышение концентрации гистамина во внутриальвеолярных и интерстициальных макрофагах. Максимальное накопление его во всех клеточных структурах отмечается при инфильтративной форме туберкулеза. При деструктивных формах туберкулеза гистамин выявляется только в макрофагах, которые становятся регулирующим звеном специфического воспаления. Литературные данные и полученные результаты позволяют говорить о влиянии микобактерии туберкулеза, как корпускулярного антигена, вызывающего разрушение структур, вырабатывающих и метаболизирующих нейромедиаторы в легких.

Ключевые слова: альвеолярный макрофаг, интерстициальный макрофаг, тучные клетки, биогенные амины, гистамин

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гималдинова Н.Е., Любовцева Л.А. Гистаминсодержащие клетки в структурах легких при некоторых формах вторичного туберкулеза // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, №1. С. 28–35. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-1-28-35>

ORIGINAL ARTICLES

Original article

Histamine-containing lung cell structures in certain forms of secondary tuberculosis

N. E. Gimaldinova[✉], L. A. Lyubovtseva

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Abstract. The aim of research was to study the distribution of histamine in macrophages and mast cells of the lung structures in autopsy material in certain forms of secondary tuberculosis.

Material and methods. The authors examined 165 cases of secondary pulmonary tuberculosis. The study included 500 histological specimens of male patients, aged 30 to 55 years, divided into 5 groups depending on the forms of secondary tuberculosis. The luminescent-histochemical method of Cross was used to determine the content of histamine in the lung structures; the specimens were further exposed to re-staining with hematoxylin and eosin.

Results. Histamine-containing specific alveolar and interstitial macrophages and mast cells were detected when studying autopsy material from the lungs of "nominally healthy" people. The highest content of histamine in the lung structures of this group was recorded in interstitial macrophages. In acute focal tuberculosis, there was an increased content of histamine in intra-alveolar and interstitial macrophages, with a simultaneous decrease of this bioamine in mast cells. In fibro-focal tuberculosis, the content of histamine exceeded the control parameters in all the studied cellular lung structures, with the highest content in mast cells. In infiltrative tuberculosis, there was detected an infiltrative luminescent track from lymphocytes together with the maximum luminescence of histamine. In acute cavernous and fibrous-cavernous tuberculosis, total degranulation of mast cells was observed. The content of the studied bioamine significantly decreased in interstitial macrophages compared to the control group.

Conclusion. The study of small forms of secondary tuberculosis detected an increased concentration of histamine in intra-alveolar and interstitial macrophages. Its maximum accumulation in all cellular structures was registered in the infiltrative form of tuberculosis. In destructive forms of tuberculosis, histamine was detected only in macrophages, which appeared to be the regulatory link of specific inflammation. The literature data and the results obtained allow us to report on the influence of *Mycobacterium tuberculosis* as a corpuscular antigen that causes destruction of structures that produce and metabolize neuroamines in the lungs.

Key words: alveolar macrophage, interstitial macrophage, mast cells, biogenic amines, histamine

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interests.

For citation: Gimaldinova N.E., Lyubovtseva L.A. Histamine-containing lung cell structures in certain forms of secondary tuberculosis. Journal of Anatomy and Histopathology. 2022. Т. 11, №1. С. 28–35. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-1-28-35>

Введение

Гистамин является медиатором, который относится к группе биогенных аминов и считается одной из первых вазоактивных субстанций, появляющихся при повреждении тканей и определяющих начало цепочки воспалительного процесса. Кроме того, из литературных данных известно, что он проявляет свойства иммуномодулятора, воздействует на дифференцировку, пролиферацию, кроветворение и регенерацию клеток [13, 18, 20]. Плейотропные эффекты гистамина опосредуются 4 гистаминовыми рецепторами (HR), H1R, H2R, H3R и H4R, которые связаны с G-белком [14]. Передача сигналов через H1R приводит к усилению хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов в месте воспаления, повышению функциональной способности антигенпрезентирующих клеток, активации лимфоцитов (Th1) и снижению гуморального иммунитета, способствует выработке IgE [11, 12, 16].

Известно, что при инфекционном воспалении под действием биогенных аминов и цитокинов происходит активация систем местной защиты, которая влияет на течение заболевания и его исход [6, 9, 17, 19]. В связи с чем, роль гистамина в развитии специфического туберкулезного процесса в легких представляет несомненный интерес.

Важнейшим компонентом системы местного иммунитета дыхательных путей человека являются альвеолярные макрофаги и тучные клетки [1, 8, 15], которые способны продуцировать (синтезировать) и накапливать в цитоплазме биогенные диамины и моноамины [7]. Между числом тучных клеток в легких и содержанием в них гистамина существует определенная связь [8]. Известно также, что связывание гистамина с H1R макрофагов легких человека индуцирует выработку ими провоспалительного цитокина IL-6 и

β-глюкуронидазы [21, 22], маркера экзотоза, и высвобождение лизосомальных ферментов, которые повреждают эпителий и способствуют разрыву базальной мембраны [21].

Одновременно с этим в легких обнаружены ферменты, способные вызывать окисление и метилирование этого амина. Инактивация гистамина в легких происходит в значительно меньшей степени, чем в других органах. Активация образования 3,5-цАМФ посредством воздействия бета-адренергического агента или производных ксантина уменьшает освобождение гистамина. Другим важным состоянием, связанным с высвобождением гистамина из клеток, является альвеолярная гипоксия, которая сопровождает течение туберкулеза легких [5].

В связи с чем, целью нашей работы стало изучение распределения гистамина в макрофагах и тучных клетках структур легких на аутопсийном материале при некоторых формах вторичного туберкулеза.

Материал и методы исследования

Нами исследован аутопсийный материал легких, полученный до 12 часов после смерти от 165 пациентов мужского пола в возрасте 30–55 лет, пораженных туберкулезом. Забор аутопсийного материала проводили после изучения сопроводительной медицинской документации (истории болезни, амбулаторной карты, карты диспансерного наблюдения), содержащей клинико-лабораторные, биохимические, бактериологические, рентгенологические данные. Пациенты были разделены на 5 групп: 1-я группа – острый очаговый туберкулез, 2-я – фиброзно-очаговый туберкулез, 3-я – инфильтративный туберкулез, в 4-й и 5-й группах – изучали деструктивные изменения в виде острого кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза соответственно. Группой сравнения служили

резецированные участки легких пациентов, погибших в ДТП и прижизненно не болевших туберкулезом. Это группа была названа «условно здоровые».

Исследование проведено согласно нормативно-правовым документам (ФЗ №323 от 21.11.2011г. «Об основах охраны здоровья граждан в РФ») и одобрено Этическим комитетом медицинского факультета Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова (протокол № 3/4 от 31.01.17).

С целью идентификации гистаминсодержащих структур легких свежемороженые криостатные срезы обрабатывали люминесцентно-гистохимическим методом Кросса с соавт. [10]. Метод основан на реакции паров ортофталевого альдегида (ООО «Geliohim») с гистамином, в ходе которой образуются флуоресцирующие соединения производных имидазолилэтиламина. Под люминесцентным микроскопом образовавшийся комплексный продукт дает при большом содержании гистамина желтое, при среднем – зеленое, а при малом – голубое свечение. Срезы легких обрабатывали в предварительно разогретой камере парами ортофталевого альдегида в термостате при температуре 100°C в течение 10 с. Затем срезы помещали в другую камеру с парами воды при той же температуре на 2 мин, далее высушивали в термостате при 70°C в течение 5 мин, после чего срезы заключали в полистирол. Подсчет макрофагов и тучных клеток проводили в 5 полях зрения микроскопа «Люам-6» (ЛОМО, Россия) при ув. 40, ок. 10, диаметр зонда составлял 0,5 мм. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Microsoft Office Excel с оценкой статистической значимости различий средних величин с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между данными группы «условно здоровые» и группами пациентов с разными формами вторичного туберкулеза считали достоверными при $p < 0,05$.

Количественно концентрацию Г в аминсодержащих структурах легких оценивали с помощью микрофлуориметрической насадки к люминесцентному микроскопу ФМЭЛ-1А в течение первых 6–12 часов после наступления биологической смерти. Параметры регистрировали с измерительной части усилителя вольтметра при напряжении 800 В с зондом 0.5. Замер интенсивности свечения проводили в единицах люминесценции – условных единицах (у.е.). Свет от люминесцирующего препарата шел на интерференционный светофильтр с определенной длиной волны пропускающего света. При определении концентрации гистамина применяли интерференционный фильтр № 7 (515 нм). Были использованы фильтры: СС-2, СЗС, БС-8-2, и запирающий фильтр ЖС-18.

Общегистологическую окраску гематоксилином и эозином применяли для выявления морфологических изменений в ткани

легких и дифференцировки участков пораженных и непораженных микобактериями туберкулеза.

Для статистического анализа результатов исследования использовали компьютерную программу STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Множественное сравнение средних величин в группах осуществляли с помощью параметрического дисперсионного анализа ANOVA. В случае наличия существенной разницы между формами туберкулеза в целом попарные сравнение средних значений осуществляли с помощью теста Тьюки. В случае отсутствия условий для применения параметрических методов использовали непараметрические (ранговые) тесты (ANOVA Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни для попарного сравнения). Критический уровень статистической значимости (p) при сравнении двух групп принимали за 0,05.

Результаты и их обсуждение

При исследовании аутопсийного материала легких людей, не болевших прижизненно вторичным туберкулезом, нами были выявлены гистаминсодержащие тучные клетки, альвеолярные и интерстициальные макрофаги. Тучные клетки выявлялись в интерстициальной ткани легких до $2,5 \pm 0,8$ в поле зрения. Они имели зеленовато-желтое свечение, документирующее по условиям метода среднее и высокое содержание в них гистамина (табл. 1). Выявленные тучные клетки были крупного размера (13–16 мкм), с ровными, одинаковой величины (0,1–0,2 мкм) гранулами.

Альвеолярные макрофаги у здоровых людей имели полигональную форму и содержали в цитоплазме желтые люминесцирующие гранулы разного размера (от 1 до 5 мкм). Число гистаминсодержащих альвеолярных макрофагов определялось до $5,5 \pm 0,3$ клеток в поле зрения (рис. 1).

Наибольшее содержание гистамина в исследуемых структурах легких «условно здоровых» людей регистрировалось в интерстициальных макрофагах. Число их не превышало $4,5 \pm 0,8$ клеток в поле зрения. Они имели меньшие размеры (до 28–31,3 мкм), чем альвеолярные макрофаги (до 35,1–38,7 мкм), вытянутую форму, яркое желтое свечение, что свидетельствовало о большой концентрации в них гистамина (рис. 1).

Между отдельными альвеолами зеленым цветом люминесцировали эластические волокна. Они имели вид тонких нитей с диффузной, нечеткой люминесценцией. Эластические волокна, согласно данным предыдущих исследований, способны адсорбировать нейтромины. Полученные нами результаты полностью совпадают с данными В.В. Тенюкова [7].

Таблица 1

Распределение гистамина в клеточных структурах легких при различных формах вторичного туберкулеза (у.е.)

Изучаемые структуры	Исследуемая группа	
	Условно здоровые	
Внутриальвеолярные макрофаги	17,1±0,5	
Интерстициальные макрофаги	20,6±0,7	
Тучные клетки	19,1±0,5	
Фон	7,1±0,3	
	Острый очаговый туберкулез	
	Контроль	Воспаление
Внутриальвеолярные макрофаги	16,1±0,05	18,7±0,05
Интерстициальные макрофаги	22,3±0,05	24,1±0,05; p=0.01*
Тучные клетки	27,2±0,05	17,3±0,05; p=0.01*
Фон	9,1±0,05	11,9±0,05; p=0.01*
	Фиброзно-очаговый туберкулез	
	Контроль	Воспаление
Внутриальвеолярные макрофаги	19,7±0,05	23,6±0,05; p=0.01*; p=0.01^
Интерстициальные макрофаги	22,0±0,05	26,0±0,05; p=0.001*; p=0.04^
Тучные клетки	21,9±0,05	28,1±0,05; p=0.01*; p=0.002^
Фон	11,7±0,05	13,4±0,05; p=0.02*
	Инфильтративный туберкулез	
	Контроль	Воспаление
Внутриальвеолярные макрофаги	17,1±0,05	31,6±0,05; p=0.01*; p=0.004^
Интерстициальные макрофаги	20,6±0,05	32,6±0,05; p=0.03*
Тучные клетки	19,1±0,05	32,8±0,05; p=0.01*; p=0.01^
Фон	7,1±0,05	17,3±0,05; p=0.001*
	Острый кавернозный туберкулез	
	Контроль	Воспаление
Внутриальвеолярные макрофаги	17,1±0,05	19,2±0,05; p=0.02*; p=0.01^
Интерстициальные макрофаги	20,6±0,05	16,4±0,05; p=0.01*; p=0.001^
Тучные клетки	19,1±0,05	дегрануляция
Фон	7,1±0,05	17,3±0,05; p=0.001*; p=0.004^
	Фиброзно-кавернозный туберкулез	
	Контроль	Воспаление
Внутриальвеолярные макрофаги	17,1±0,05	9,2±0,05; p=0.001*
Интерстициальные макрофаги	20,6±0,05	6,4±0,05; p=0.01*; p=0.02^
Тучные клетки	19,1±0,05	дегрануляция
Фон	7,1±0,05	7,3±0,05

Примечание: * – сравнения с группой «условно здоровые», ^ – с предыдущим сроком (тест Тьюки). Различия статистически значимы при $p < 0.05$. Материал представлен как $M \pm \sigma$. Контролем служили участки легких, не пораженных микобактериями. ВАМ – внутри альвеолярный макрофаг. ИМ – интерстициальный макрофаг. ТК – тучные клетки.

При исследовании бронхов люминесцентно-гистохимическим методом обнаружались единичные гистаминсодержащие клетки. Так, в подслизистой основе встречались макрофаги в количестве до $3,2 \pm 1,1$, а в адвентиции – ТК численностью $2,3 \pm 1,2$ в поле зрения. В подслизистой основе бронхов среднего калибра определялись шаровидные лимфоидные узелки, в которых выявлялись два вида лимфоцитов (с люминесцирующими и нелюминесцирующими ядрами) и макрофаги. Макрофаги в основном располагались в центре узелка. Они имели большие ($28,5$ мкм) по сравнению с ТК размеры ($9–11$ мкм) и крупные разнокалиберные гранулы от 2 до 6 мкм. Также в подслизистой основе бронхов среднего калибра определялись многоотростчатые клетки с мелкими множественными гранулами, люминесцирующими темно оранжевым тусклым цветом, что по условиям метода означало малое содержание аминов, вследствие экранизации их или белками, или

гликозаминогликанами. Возможно, так выглядят стареющие или деструктивно измененные макрофаги.

При исследовании группы пациентов с острым очаговым туберкулезом в аутопсийном материале легких нами выявлены гистаминсодержащие ТК и макрофаги. Содержание исследуемого диамина во внутриальвеолярных и интерстициальных макрофагах было выше по сравнению с группой условно здоровых лиц, контрольными участками легких и ТК в $1,2$; $1,1$ и $1,4$ раза соответственно. Наибольшее содержание гистамина было зарегистрировано в интерстициальных макрофагах (рис. 2). В ТК при этой форме вторичного туберкулеза содержание гистамина было в $1,6$ раза ниже по сравнению с контролем (табл. 1). В данной группе исследования выявлялись недегранулированные и дегранулированные ТК, их соотношение составляло $2:1$.

При фиброзно-очаговом туберкулезе содержание гистамина во всех изучаемых

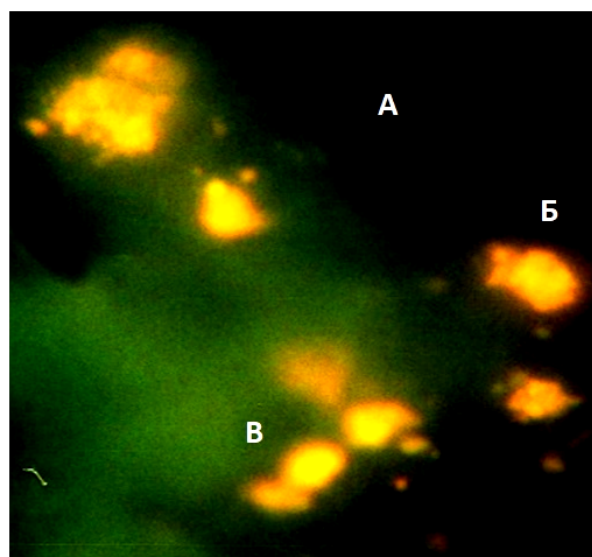


Рис. 1. Гистамин в структурах легких в группе «условно здоровые». Обозначения: А – альвеола, Б – внутриальвеолярные макрофаги, В – интерстициальные макрофаги. Метод Кросса с соавт. Микроскоп Люмам 6. Ув. 100.

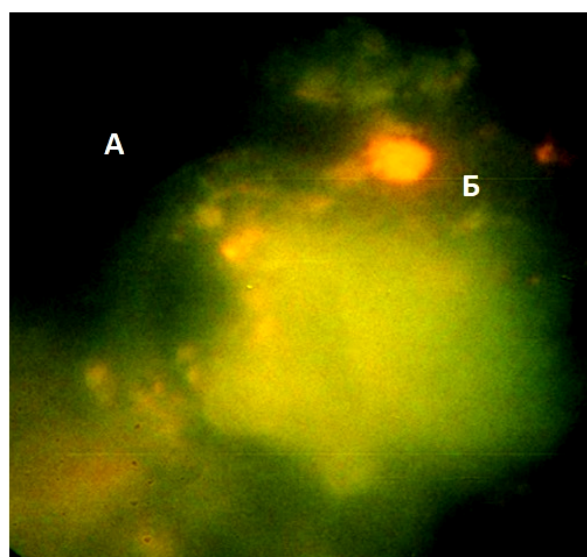


Рис. 2. Гистамин в структурах легких, пораженных туберкулезом (1-я группа «острый очаговый туберкулез»). Обозначения: А – альвеола, Б – интерстициальные макрофаги. Метод Кросса с соавт. Микроскоп Люмам 6. Ув. 100.

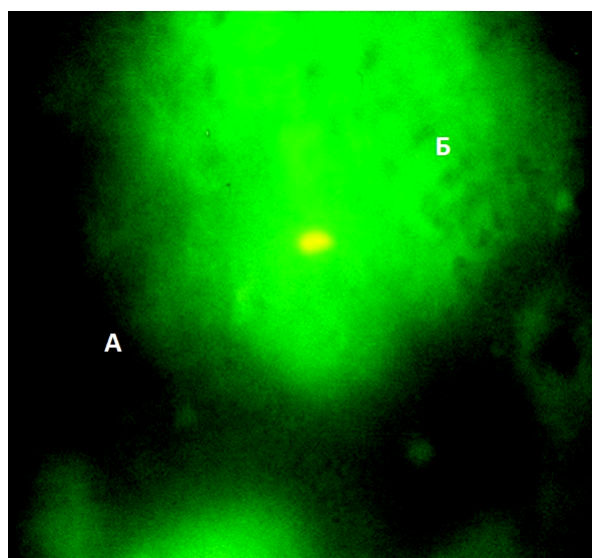


Рис. 3. Гистамин в структурах легких при остром кавернозном туберкулезе. Обозначения: А – альвеола, Б – интерстициальное пространство. Метод Кросса с соавт. Микроскоп Люмам-6, об. 40; ок. 10.

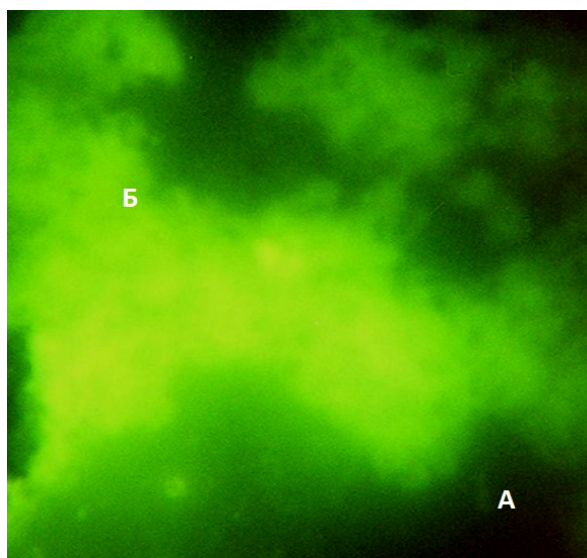


Рис. 4. Гистамин в структурах легких при фибро-кавернозном туберкулезе. Обозначения: А – альвеола, Б – интерстициальное пространство. Метод Кросса. Микроскоп Люмам-6, об. 40; ок. 10.

биоаминсодержащих клетках так же имело тенденцию к увеличению по сравнению с группой «условно здоровых» и группой «острого очагового туберкулеза» (табл. 1). Максимальное накопление его отмечалось в ТК (до $28,1 \pm 0,05$ у.е.). Свечение гистамина в них превышало значение контроля в 1,3 раза и было выше, чем в макрофагах на 2–5 у.е. (табл. 1). Число выявляемых гистаминсодержащих клеток при этом не отличалось от группы «условно здоровых».

При исследовании материала пациентов с инфильтративным туберкулезом (3-я группа) отмечалось наличие инфильтративной люминесцирующей дорожки из лимфоцитов, что по данным литературы [12], может свидетельствовать об активности туберкулез-

ного процесса. Свечение гистамина в них определялось только в ядрах и составляло $3,5 \pm 0,2$ у.е. Вероятно, при этой форме туберкулеза происходят развитие реакции гиперчувствительности немедленного типа, дифференцировка лимфоцитов, образование В-лимфоцитов и активация гуморального звена иммунитета [11, 16]. В целом специфический процесс в этой группе отличался от двух предыдущих групп (острого очагового и фибро-очагового туберкулеза) количественным и качественным наличием гистамина. Содержание нейроamina увеличивалось во всех исследуемых клетках с максимальным содержанием в интерстициальных макрофагах и ТК. При этой форме туберкулеза отмечалось высокое свечение фона, которое в

2,1 раза превышало содержание гистамина в контрольных участках.

В материале пациентов с острым кавернозным туберкулезом отмечалась разнонаправленная реакция исследуемых клеток. Так, во внутриальвеолярных макрофагах содержание гистамина увеличивалось по сравнению с «условно здоровыми» и контрольным участком в 1,1 раза, но достоверно уменьшалось по сравнению с фиброзно-очаговым и инфильтративным туберкулезом. Фоновое содержание гистамина в этой группе исследования также было выше контроля в 2,1 раза (рис. 3). В интерстициальных макрофагах свечение диамина, наоборот, было значительно снижено по сравнению со всеми предыдущими исследуемыми группами. Тучные клетки при данной форме туберкулеза выявлялись только в состоянии тотальной дегрануляции.

Наименьший уровень свечения гистамина в клетках был отмечен в материале пятой группы с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Его люминесценция во внутриальвеолярных макрофагах была в 1,9 раза, а интерстициальных – в 3,2 раза ниже по сравнению с контролем. Следует отметить, что часть гранул в макрофагах не люминесцировала, что вероятнее всего было связано с выходом из них нейроаминов. Располагались макрофаги в исследуемых зонах неравномерно, местами образуя конгломераты. Кроме того, при данной форме туберкулеза свечение фона становилось нечетким (рис. 4).

Заключение

Выявлены особенности содержания гистамина в интерстициальных и внутриальвеолярных макрофагах, тучных клетках и межальвеолярном пространстве при исследовании разных форм вторичного туберкулеза.

При остром очаговом туберкулезе в тучных клетках зоны воспаления содержание гистамина снижается по сравнению с контрольным участком легочной ткани, однако, в макрофагах разных локализаций и фоне – увеличивается. Вероятно, это связано с тем, что выделяемые микобактериями туберкулеза токсины способствуют высвобождению гистамина из тучных клеток в межклеточное пространство. Из литературных источников также известно, что при первичном иммунном ответе первыми реагируют тучные клетки, реакция макрофагов несколько уменьшена за счет недостаточной плотности антигенов главного комплекса гистосовместимости. Выделяемые тучными клетками медиаторы, в свою очередь могут ускорять созревание дендритных клеток.

При фиброзно-очаговом и инфильтративном туберкулезе содержание исследуемого диамина увеличивается в обеих популяциях клеток. В данном случае, источником гистамина могут быть не только тучные клетки, но

и макрофаги, обладающие аминокпродуцирующими свойствами и относящиеся к АПУД-системе. Следует отметить, что при инфильтративном туберкулезе появление люминесцирующей дорожки из светящихся лимфоцитов может свидетельствовать о влиянии на течение туберкулезного процесса не только клеточного, но и гуморального звена иммунитета.

При остром кавернозном туберкулезе число макрофагов и тучных клеток существенно уменьшается. Это происходит, скорее всего, за счет их усиленной дегрануляции, которая сопровождается высвобождением гистамина и накоплением его в интерстиции легких и внутриальвеолярных макрофагах. Можно предположить, что микобактерии частично разрушают аминокпродукторы путем проникновения бактерий в клетки и блокирования рецепторного аппарата.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе число биоаминсодержащих тучных клеток и макрофагов снижается, одновременно уменьшается интенсивность люминесценции гистамина. Тучные клетки, находясь в состоянии полной дегрануляции, не способны контролировать процессы клеточной дифференцировки и регенерации поврежденного участка легочной ткани. Высвобождающийся фактор роста фибробластов при дегрануляции тучных клеток, по литературным данным, в условиях тканевой гипоксии приводит к активации коллагенсинтезирующей функции фибробластов с формированием фиброза легких, что наблюдалось нами в этой группе исследования [6].

Таким образом, содержание гистамина в тучных клетках, внутриальвеолярных макрофагах, интерстициальных макрофагах легких изменяется в зависимости от формы вторичного туберкулеза. При этом инфильтративная форма туберкулеза может протекать с вовлечением гуморального звена иммунитета. Присутствие микобактерий в легких, вероятно, приводит к разрушению клеток, продуцирующих и метаболизирующих биогенные амины, более выраженному при деструктивных формах вторичного туберкулеза. Регулирующими клетками специфического воспаления при малых формах туберкулеза являются тучные клетки, а при деструктивных формах становятся макрофаги. Известно, что похожие процессы наблюдаются в иммунных и кроветворных органах при аллотрансплантации костного мозга [2, 3, 4]. Литературные данные и полученные результаты свидетельствуют о влиянии микобактерии туберкулеза как корпускулярного антигена, вызывающего разрушение клеток.

Список источников / References

1. Бердюгина О.В., Ершова А.В. Количественная и функциональная оценка состояния Т-лимфоцитов при туберкулемах легкого.

- Современные проблемы науки и образования. 2016;1:29 [Berdyugina OV, Ershova AV. Quantitative and Functional Assessment of the Status of T-Lymphocytes in Lung Tuberculoma. Modern problems of science and education. 2016;1:29] (in Russian).
2. Воробьева О.В., Гималдинова Н.Е., Сергеев А.В. Морфологические изменения в печени после аутотрансплантации костного мозга. Вестник научных конференций. 2018;4(32):11–2 [Vorob'eva OV, Gimaldinova NE, Sergeev AV. Morfologicheskie izmeneniya v pecheni posle autotransplantatsii kostnogo mozga. Vestnik nauchnykh konferentsii. 2018;4(32):11–2] (in Russian).
3. Воробьева О.В., Любовцева Л.А., Гималдинова Н.Е. Воздействие аллотрансплантации костного мозга на нейромедиаторные клетки appendix vermiformis. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;6(166):100–4 [Vorobeva OV, Lubovceva LA, Gimaldinova NE. Effect of bone marrow allotransplantation on neurally mediated appendix vermiformis cells. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;6(166):100–4] (in Russian).
4. Гималдинова Н.Е., Любовцева Л.А., Гималдинов Р.Ф., Воробьева О.В. Влияние циклоферона на распределение нейроаминов в биоаминсодержащих структурах селезенки. Вестник новых медицинских технологий. 2018;25(3):101–6 [Gimaldinova NE, Lyubovtseva LA, Gimaldinov RF, Vorob'eva OV. The Effects of Cycloferon on the Distribution of Neuroamines in Bioamine-Containing Structures of the Spleen. Journal of New Medical Technologies. 2018.25(3):101–6] (in Russian).
5. Макарова Н.А., Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Гипоксемия как потенциальный фактор развития эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2013;3:36–40 [Makarova NA, Avdeev SN, Chuchalin AG. Hypoxemia as a potential risk factor of endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Pulmonologiya. 2013;3:36–40] (in Russian).
6. Петренко А.Е., Шварц Я.Ш., Беологородцев С.Н. Внеклеточные микровезикулярные частицы в патогенезе туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2019;97(1):41–51 [Petrenko SE, Shvarts YaSh, Belogorodtsev SN. Extracellular Microvesicular Particles In The Pathogenesis Of Tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(1):41–51] (in Russian).
7. Тенюков В.В., Пивоварова Л.Н., Гордон Д.С. Локализация катехоламинов, серотонина и гистамина в клетках и слизи бронхиальных смывов практически здорового человека. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987;6:40 [Tenyukov VV, Pivovarova LN, Gordon DS. Lokalizatsiya katekholaminov, serotoninina i gistamina v kletkakh i slizi bronkhial'nykh smyvov prakticheski zdorovogo cheloveka. Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii. 1987;6:40] (in Russian).
8. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Тучная клетка как полифункциональный элемент иммунной системы. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017;2(49):4–11 [Tsybulkina VN, Tsybulkin NA. Mast Cell as Poly-Functional Element of Immune System. Allergology and Immunology in Pediatrics. 2017;2(49):4–11] (in Russian).
9. Bell LCK, Breen R, Miller RF, Noursadeghi M, Lipman M. Paradoxical reactions and immune reconstitution inflammatory syndrome in tuberculosis. International Journal of Infectious Diseases. 2015 Mar;32:39–45. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.030
10. Cross SAM, Ewen SWB, Rost FWD. A study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence induced witho-phthalaldehyde or acetaldehyde. The Histochemical Journal. 1971 Nov;3(6):471–6. doi: 10.1007/bfo1014786
11. Deveci F, Akbulut HH, Celik I, Muz MH, İlhan F. Lymphocyte Subpopulations in Pulmonary Tuberculosis Patients. Mediators of Inflammation. 2006;2006:1–6. doi: 10.1155/mi/2006/89070
12. Huang Q, Chen L, Bai Q, Tong T, Zhou Y, Li Z, et al. The roles of microRNAs played in lung diseases via regulating cell apoptosis. Molecular and Cellular Biochemistry. 2021 Aug 16;476(12):4265–75. doi: 10.1007/s11010-021-04242-x
13. Jutel M, Blaser K, Akdis CA. The role of histamine in regulation of immune responses. Chemical Immunology and Allergy. 2006;91:174–87. doi: 10.1159/000090280
14. Marone G, Gentile M, Petraroli A, De Rosa N, Triggiani M. Histamine-Induced Activation of Human Lung Macrophages. International Archives of Allergy and Immunology. 2001;124(1-3):249–52. doi: 10.1159/000053725
15. Nikovics K, Favier A-L. Macrophage Identification In Situ. Biomedicines. 2021 Oct 4;9(10):1393. doi: 10.3390/biomedicines9101393
16. Salgame P. Host innate and Th1 responses and the bacterial factors that control Mycobacterium tuberculosis infection. Current Opinion in Immunology. 2005 Aug;17(4):374–80. doi: 10.1016/j.coi.2005.06.006
17. Sasindran SJ, Torrelles JB. Mycobacterium Tuberculosis Infection and Inflammation: what is Beneficial for the Host and for the Bacterium? Frontiers in Microbiology. 2011;2. doi: 10.3389/fmicb.2011.00002
18. Shan L, Swaab DF, Bao A-M. Neuronal histaminergic system in aging and age-related neurodegenerative disorders. Experimental Gerontology. 2013 Jul;48(7):603–7. doi: 10.1016/j.exger.2012.08.002
19. Sia JK, Rengarajan J. Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. Gram-Positive Pathogens, Third Edition. 2019 Jan 1;7(4):1056–86. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018
20. Triggiani M, Gentile M, Secondo A, Granata F, Oriente A, Taglialatela M, et al. Histamine Induces Exocytosis and IL-6 Production from Human Lung Macrophages Through Interaction with H1Receptors. The Journal of Immunology. 2001 Mar 15;166(6):4083–91. doi: 10.4049/jimmunol.166.6.4083
21. Triggiani M, Granata F, Oriente A, De Marino V, Gentile M, Calabrese C, et al. Secretory Phospholipases A2Induce β -Glucuronidase Release and IL-6 Production from Human Lung Macrophages. The Journal of Immunology. 2000 May 1;164(9):4908–15. doi: 10.4049/jimmunol.164.9.4908

22. Wong K-W. The Role of ESX-1 in Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis. Microbiology Spectrum. 2017 Jun 8;5(3). doi: 10.1128/microbiolspec.TB2-0001-2015

Статья поступила в редакцию 22.09.2021; одобрена после рецензирования 24.01.2022; принята к публикации 1.02.2022.
The article was submitted 22.09.2021; approved after reviewing 24.01.2022; accepted for publication 1.02.2022.

Информация об авторах

✉ Гималдинова Наталья Евгеньевна – канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова. Московский пр-т, 15, Чебоксары, Чувашская Республика, 428003; ngimaldinova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>
Любовцева Любовь Алексеевна – д-р. мед. наук, профессор; gistol-chgu@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2818-568X>

Information about the authors

✉ Natal'ya E Gimaldinova – Cand. Med. Sci., Assoc. Prof. of General and clinical morphology and forensic medicine department of I.N. Ulyanov Chuvash State University. Moskovskii prospekt, 15, Cheboksary, Chuvash Republic, 428003; ngimaldinova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2475-3392>
Lyubov' A Lyubovtseva – Doct. Med. Sci., Prof.; gistol-chgu@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2818-568X>