



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM

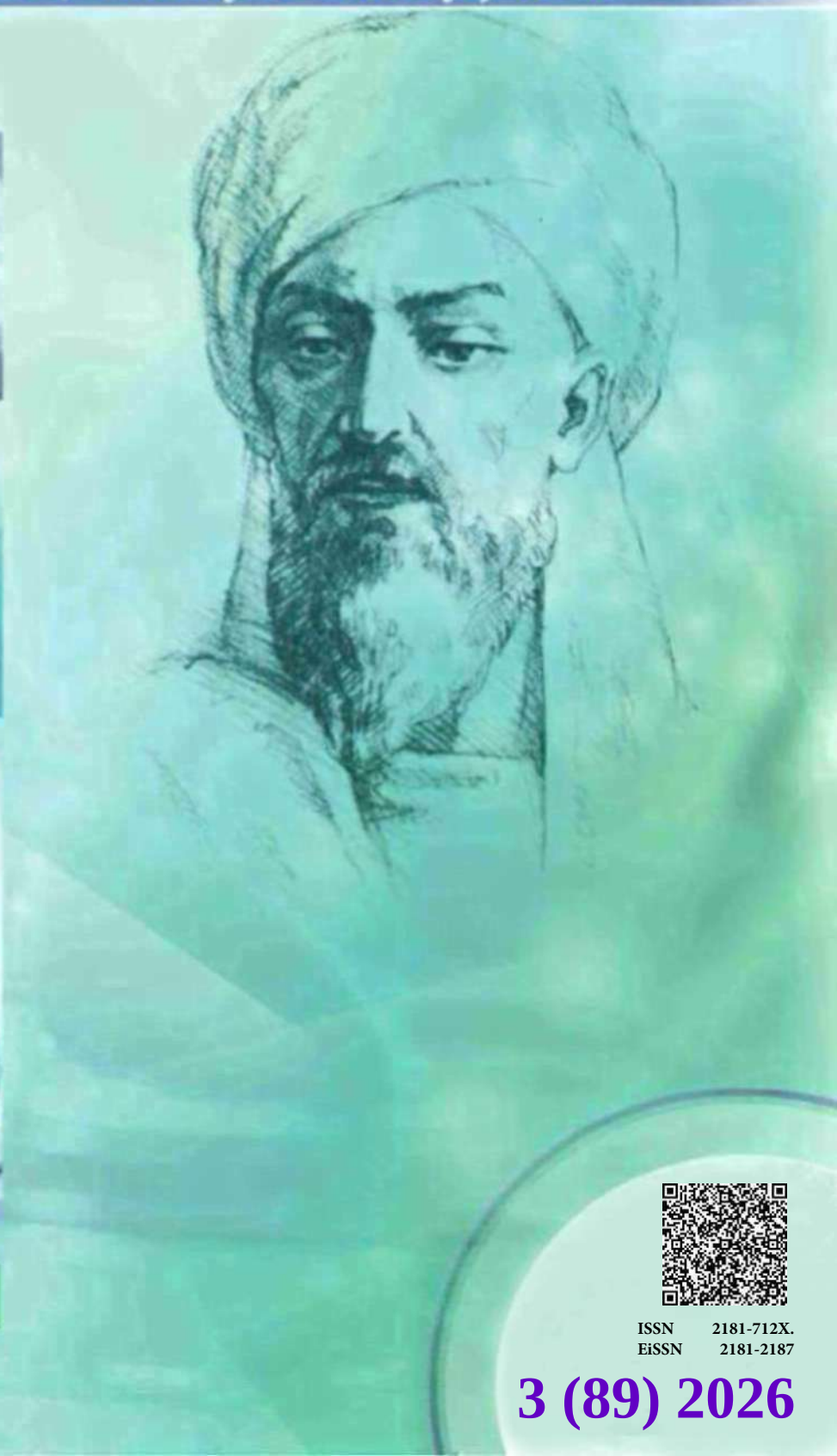


TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

3 (89) 2026

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (89)

2026 *март*

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2026, Accepted: 06.03.2026, Published: 10.03.2026

УДК 616-056.3:612.017

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА

Бегманов С.А. <https://orcid.org/0000-0001-9843-1703>
Шахабудинов З.С. <https://orcid.org/0000-0002-2810-6486>

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Резюме

Цель исследования. Выявить возрастные особенности реактивности тучных клеток при аллергии и разработать критерии лечебной эффективности на основе экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии.

Материалы и методы. Использовали 443 морских свинок обоего пола разного возраста, предварительно прошедших 10-14-дневный карантинный контроль в условиях вивария. За животными постоянно наблюдали, периодически определяли массу тела и измеряли ректальную температуру. Сенсибилизацию и анафилактические реакции воспроизводили общепринятыми методами. В качестве аллергена использовали нормальную лошадиную сыворотку. Разрешающая доза специфического аллергена вводилась однократно внутривенно или внутривентально через 14-16 дней после введения первой сенсибилизирующей дозы аллергена. Собранные цифровые данные обработаны на Microsoft Excel.

Результаты. С возрастом скорость наполнения тучных клеток гранулами увеличивается. У морских свинок старшего возраста, по сравнению с новорожденными, темпы наполнения тучных клеток гранулами в 1,3-2,2 раза выше ($p < 0,05$), что согласуется с литературными данными. У интактных животных наблюдалась спонтанная дегрануляция тучных клеток. Их частота колебалась от 5,4 до 8,6% и принципиально не зависела от возраста. Сравнительный анализ частоты дегрануляции в зависимости от возраста показал, что частота дегрануляции у сенсибилизированных новорожденных несколько ниже, чем у животных старшего возраста. Однако с возрастом у сенсибилизированных морских свинок частота дегранулированных форм тучных клеток увеличивалась, а реактивность тучных клеток у морских свинок месячного возраста становилась примерно такой же, как у половозрелых животных.

Ключевые слова: аллергия, тучные клетки, сенсибилизация, дегрануляция, аллергены, возрастные особенности.

AGE-RELATED CHARACTERISTICS OF MAST CELLS IN IMMEDIATE-TYPE ALLERGIC REACTIONS

Begmanov S.A. <https://orcid.org/0000-0001-9843-1703>
Shakhabutdinov Z.S. <https://orcid.org/0000-0002-2810-6486>

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, Farobia Street, 2, Tel:
+998781507825 Email: info@tdmu.uz

✓ Resume

Aim of the study: To identify age-related characteristics of mast cell reactivity in allergies and develop criteria for therapeutic efficacy based on an experimental model of specific hyposensitizing immunotherapy.

Materials and Methods. A total of 443 guinea pigs of both sexes and ages were used, after undergoing a 10-14-day quarantine period in a vivarium. The animals were constantly monitored,

with periodic body weight and rectal temperature measurements. Sensitization and anaphylactic reactions were simulated using standard methods. Normal horse serum was used as the allergen. A single challenge dose of the specific allergen was administered intravenously or intraperitoneally 14-16 days after the initial sensitizing dose of the allergen. The collected digital data were processed using Microsoft Excel.

Results. The rate of mast cell granule filling increases with age. In older guinea pigs, compared with newborns, the rate of mast cell granule filling was 1.3-2.2 times higher ($p < 0.05$), which is consistent with published data. Spontaneous mast cell degranulation was observed in intact animals. Their frequency ranged from 5.4 to 8.6% and was essentially independent of age. A comparative analysis of degranulation frequency depending on age revealed that the degranulation frequency in sensitized neonates was somewhat lower than in older animals. However, with age, the frequency of degranulated mast cells increased in sensitized guinea pigs, and mast cell reactivity in month-old guinea pigs became approximately the same as in mature animals.

Keywords: allergy, mast cells, sensitization, degranulation, allergens, age-related characteristics.

ZUDDATLI ALLERGIK REAKSIYALARDA MAST HUYAYRALARINING YOSHGA BOG'LIQ XUSUSIYATLARI

Begmanov S.A. <https://orcid.org/0000-0001-9843-1703>

Shakhaboutdinov Z.S. <https://orcid.org/0000-0002-2810-6486>

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston,
Farobiya ko'chasi, 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi: Allergiyada mast hujayra reaktivligining yoshga bog'liq xususiyatlarini aniqlash va o'ziga xos giposensitizatsiyalovchi immunoterapiyaning eksperimental modeliga asoslangan terapevtik samaradorlik mezonlarini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Vivariumda 10-14 kunlik karantin davridan o'tkazilgandan so'ng, har ikki jins va yoshdagi jami 443 ta dengiz cho'chqasi ishlatilgan. Hayvonlar doimiy ravishda kuzatilib, vaqti-vaqti bilan tana vazni va rektal harorat o'lchanib turildi. Sensibilizatsiya va anafilaktik reaksiyalar standart usullar yordamida simulyatsiya qilindi. Allergen sifatida oddiy ot zardobidan foydalanildi. Allergenning dastlabki sensibilizatsiya qiluvchi dozasi 14-16 kun o'tgach, ma'lum bir allergenning bitta chaqiruv dozasi vena ichiga yoki qorin bo'shlig'iga yuborildi. To'plangan raqamli ma'lumotlar Microsoft Excel yordamida qayta ishlandi.

Natijalar. Mast hujayrali granulalarni to'ldirish tezligi yoshga qarab oshadi. Katta yoshli dengiz cho'chqalarida yangi tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan mast hujayrali granulalarni to'ldirish tezligi 1,3-2,2 baravar yuqori edi ($p < 0,05$), bu nashr etilgan ma'lumotlarga mos keladi. Butun hayvonlarda spontan mast hujayrali degranulyatsiya kuzatildi. Ularning chastotasi 5,4 dan 8,6% gacha bo'lgan va asosan yoshga bog'liq emas edi. Yoshga qarab degranulyatsiya chastotasining qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, sensibilizatsiya qilingan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda degranulyatsiya chastotasi katta yoshli hayvonlarga qaraganda biroz pastroq edi. Biroq, yosh o'tishi bilan, sezgir dengiz cho'chqalarida degranulyatsiyalangan mast hujayralarining chastotasi oshdi va bir oylik dengiz cho'chqalarida mast hujayralarining reaktivligi yetuk hayvonlardagidek taxminan bir xil bo'ldi.

Kalit so'zlar: allergiya, mast hujayralari, sezgirlik, degranulyatsiya, allergenlar, yoshga bog'liq xususiyatlar.

Актуальность

В жизнедеятельности всех систем организма, в том числе гомеостаза, защитно-приспособительных реакций, процессов обмена веществ, кровообращения, дыхания и других, важную роль играют соединительная ткань и кровь. Среди различных клеток соединительной ткани особый интерес представляют тучные клетки. Они выполняют чрезвычайно важные функции: участвуют в регуляции гомеостаза, выделяют биологически

активные вещества (гепарин, гистамин, серотонин, дофамин и др.), влияют на всю систему соединительной ткани, активно участвуют в аллергических реакциях. В связи с этим, в последние годы возникло и успешно развивается новое научное направление, связанное с изучением возрастных изменений иммунных и аллергических реакций на клеточном уровне. Долгое время в медицинской науке господствовало мнение, что клетки всегда повреждаются в результате образования иммунного комплекса на поверхности их мембран. Сейчас точно установлено, что образование иммунных комплексов на поверхности клеток-мишеней не всегда сопровождается разрушением клеток. В большинстве случаев отмечается не разрушение, а возбуждение, то есть повышение их функциональной активности. Эти сведения открывают новое перспективное направление, позволяющее разрабатывать фармакологические методы управления аллергических реакций. Возникает возможность, например, использовать лекарственные препараты, снижающие, то есть тормозящие возбудительные процессы в клетках.

Несмотря на то, что тучным клеткам посвящена многочисленная литература многие аспекты их физиологии и патологии остаются нераскрытыми. Так, например, представляет большой научный интерес вопрос о возрастных особенностях реактивности тучных клеток в норме и при аллергических реакциях. Дело в том, что тучные клетки относятся к наиболее реактивным клеткам организма. Они быстро реагируют на различные экзогенные и эндогенные воздействия. Изучение реактивности тучных клеток в динамике развития аллергии позволяет определить патологический процесс в ранних стадиях его развития, что имеет большое диагностическое, лечебное и профилактическое значение. Полагают, что выяснение реактивности тучных клеток позволяет косвенно судить и об общем состоянии организма в целом. Кроме того, по показателям реактивности тучных клеток можно объективно оценить эффективность применяемой терапии.

Таким образом, выяснение возрастных особенностей реактивности тучных клеток способствует расширению наших представлений об особенностях клиники, этиологии и патогенеза аллергии в онтогенезе.

Ранее изложенное послужило основанием для выполнения данной работы. Выявление возрастных особенностей реактивности тучных клеток при аллергических реакциях, на наш взгляд, будет способствовать успешному решению отдельных фундаментальных аспектов Национальной программы МЗ РУз по лечению и профилактике аллергии

Цель исследования: выявить возрастные особенности реактивности тучных клеток при аллергии и разработать критерии лечебной эффективности на основе экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии.

Задачи исследований заключались в следующем:

1. Изучить возрастные особенности реактивности тучных клеток у морских свинок в норме, при сенсibilизации и аллергических реакциях.
2. Разработать критерии лечебной эффективности специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии по особенностям, реактивности тучных клеток у морских свинок разного возраста.

Научная новизна. Установлены возрастные особенности реактивности, количественного изменения содержания, заполнения клеток гранулами, функциональной активности тканевых (брыжейка тонкой кишки) и перитонеальных тучных клеток у интактных морских свинок. Выявлено, что организм морских свинок в раннем постнатальном онтогенезе (новорождённые, двухнедельные) чувствителен на экзогенное аллергенное воздействие. Определено, что реактивность тучных клеток морских свинок с возрастом повышается и у одномесячных достигает уровня реактивности половозрелых. Установлено, что тучные клетки морских свинок раннего возраста принимают активное участие в механизмах развития аллергических реакций немедленного (анафилактического) типа.

Разработаны критерии оценки лечебной эффективности на основе экспериментальной модели специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии у морских свинок разного возраста. Установлено, что важнейшими объективными показателями экспериментальной специфической терапии аллергии анафилактического типа являются определение уровня титра

на ГЦА в сыворотке крови, частоты дегрануляции тучных клеток и анафилактического индекса.

Практическая значимость работы заключается в том, что показатели частоты дегрануляции тучных клеток, в комплексе с другими клинико- лабораторными данными, могут быть использованы для объективной оценки исходного состояния аллергической реактивности организма, что будет способствовать повышению качества специфической диагностики аллергии в ранних стадиях ее развития, а также тогда, когда клинические симптомы отсутствуют, то есть и при латентной сенсibilизации. Экспериментальная модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии у морских свинок разного возраста можно использовать для оценки лечебной эффективности разных аллергенов неинфекционного происхождения.

Научно-теоретическая значимость работы. Выявленные факты об активном участии тучных клеток морских свинок в раннем постнатальном онтогенезе при сенсibilизации и аллергических реакциях расширяют наши представления о возрастных особенностях патогенеза аллергии немедленного (анафилактического) типа у развивающихся организмов.

1. Отмечаются возрастные особенности реактивности, количественного содержания, заполнения клеток гранулами и реактивных тканевых (брыжейка тонкой кишки) и перитонеальных тучных клеток у интактных морских свинок.
2. Реактивность тучных клеток морских свинок с возрастом повышается и у одномесячных достигает уровня реактивности половозрелых.
3. Организм морских свинок в раннем постнатальном онтогенезе (новорождённые, двухнедельные) реактивен на экзогенное аллергенное воздействие. О чем свидетельствует успешное воспроизведение сенсibilизации и анафилактических реакций.
4. Тучные клетки морских свинок раннего возраста (двухнедельные) принимают активное участие в механизмах развития аллергических реакций немедленного типа, о чем свидетельствует достоверное повышение их функциональной активности при сенсibilизации, анафилактическом и гистаминовом шоке.
5. У морских свинок раннего возраста успешно воспроизводится экспериментальная модель специфической гипосенсибилизирующей иммунотерапии, в механизме развития которых существенное значение имеет снижение титра гомоцитотропных антител и процента дегрануляции тучных клеток.

Материал и методы

Для опытов отбирали морских свинок обоего пола, предварительно прошедших 10-14 суточный карантинный контроль в условиях содержания в виварии на обычном (традиционном) корме. Обращали внимание на общее состояние, приём корма, подвижность, блеск шерсти, отсутствие истечений из видимых слизистых (глаз, носа, анального и половых отверстий). За животными вели постоянное наблюдение, периодически определяли массу тела, измеряли ректальную температуру. Перед проведением экспериментов в течение суток животных не кормили. В целом соблюдали все необходимые требования, предъявляемые к экспериментальным исследованиям. Сенсibilизацию и анафилактические реакции воспроизводили общепринятыми способами. При проведении экспериментов. соблюдали принципы гуманного отношения к лабораторным животным.

В качестве аллергена использовали нормальную лошадиную сыворотку. Разрешающую дозу специфического аллергена вводили однократно внутривенно (задняя лапка) или внутрибрюшинно через 14-16 дней от начала введения первой сенсibilизирующей дозы аллергена. Оценку тяжести общего анафилактического шока и вычисление анафилактического индекса (АИ) проводили по Weigle et al. Гистаминовый шок воспроизводили в двух вариантах: 1) «смертельный» гистаминовый шок путем внутривенного введения 0,1% гистамина из расчёта 4-6 мг/кг массы тела животного; 2) «не смертельный» гистаминовый шок путем подкожного введения гистамина из расчёта 2 мг/кг массы тела животного. Гомоцитотропные антитела (ГЦА) в сыворотке крови сенсibilизированных морских свинок определяли

общепринятым способом воспроизведения кожной пассивной анафилактической реакции. Реакцию считали положительной, если диаметр окрашенного пятна на коже был не менее 6 мм. Тканевые (брыжейка тонкой кишки) и перитонеальные тучные клетки у морских свинок получали общеизвестным способом с соблюдением стерильности.

Тучные клетки фиксировали в абсолютном спирте и окрашивали 1% раствором толудинового синего в 60°спирте. Частоту гранулированных форм тучных клеток выражали в процентах просматривая разные поля зрения мазков под микроскопом при увеличении 5х95. Специфическую терапию проводили по разработанной нами схеме. Контрольным животным подкожно в те же сроки вводили вместо специфического аллергена стерильный физиологический раствор. Цифровые данные обработали на Microsoft Excel. Вычисляли следующие показатели: 1) средние арифметические и геометрические величины; 2) отрицательный логарифм среднего геометрического титра антител при основании равном двум; 3) коэффициент корреляции; 4) достоверность различий сравниваемых средних величин. Сведения считали достоверными при условии, когда $t=22$, а $p<0,05$. Опыты были проведены на 443 морских свинках обоего пола разного возраста: опытных - 274, контрольных - 169. По возрасту морские свинки распределялись следующим образом: новорожденные - 108 (24,4%), двухнедельные - 117 (26,4%), одномесячные - 120 (27,1%), половозрелые - 98 (22,1%).

Результат и обсуждение

Анализ собственных экспериментальных исследований, позволил выявить возрастные особенности реактивности тучных клеток в норме и при аллергических - реакциях анафилактического типа. У интактных морских свинок тучные клетки разбросаны во всех органах и системах организма. Однако, количественное содержание их в тканях по сравнению с другими видами животных (крысы, мыши, хомячки), значительно меньше. Тем не менее в развитии аллергических реакций у морских свинок они имеют решающее значение. В связи с этим представлял определенный интерес выяснение возрастных особенностей количества тучных клеток у морских свинок. В брыжейке тонкой кишки интактных новорожденных морских свинок (при увеличении в 100 раз) количество тучных клеток, в сравнении с морскими свинками более старшего возраста (двухнедельного, одномесячного, половозрелого) больше и 1,9-3,7 раз (табл. 1), что согласуется со сведениями литературы.

Полагают, что это явление связано с резким изменением окружающей среды после рождения, механическими воздействиями при родах и др. По мнению некоторых исследователей, уменьшение числа тучных клеток после рождения объясняется блокадой белково-полисахаридного взаимодействия, что имеет большее значение для пролиферации тучных клеток. Представлял большой интерес анализ наполнения тучных клеток гранулами, где сосредоточены биологические активные вещества (гистамин, серотонин и др.).

Таблица 1.

Возраст морских свинок	Количество тучных клеток в поле зрения ($M \pm m$)	Частота дегрануляции тучных клеток ($M \pm m\%$)
Новорожденные ($n=10$)	$268,9 \pm 11,2^*$	$5,4 \pm 1,6$
Двухнедельные ($n=10$)	$136,0 \pm 6,2^*$	$6,2 \pm 1,3$
Одномесячные ($n=10$)	$84,1 \pm 1,1^*$	$7,6 \pm 0,6$
Половозрелые ($n=10$)	$72,7 \pm 2,2^*$	$8,6 \pm 0,7$
Всего: 40	---	---

Примечание: * - различие в сравнении с показателями новорожденных достоверно ($p<0,05$).

Они определяют патохимическую фазу патогенеза аллергии немедленного типа. Показателю заполнения тучных клеток гранулами придают большое значение потому, что меньшее заполнение их гранулами свидетельствует не о том, что они мало развиты, а, наоборот, об повышении их функциональной активности. По нашим данным, у интактных морских свинок отмечают возрастные особенности заполнения тучных клеток гранулами. С возрастом показатель заполнения тучных клеток гранулами увеличивается. У морских свинок более старшего возраста, по сравнению новорожденными, показатели заполнения тучных клеток гранулами больше в 1,3-2,2 раза ($p<0,05$), что согласуется с данными литературы.

Таким образом, в целом выявилась следующая закономерность - у морских свинок разного возраста: у новорожденных, по сравнению с животными более старшего возраста, общее количество тучных клеток больше, а характер заполнения клеток гранулами - меньше.

По нашим данным, отмечалась спонтанная дегрануляция тучных клеток у интактных животных. Частота их находилась в пределах от 5,4 до 8,6 % и, в принципе, не зависела от возраста (табл. 1). Однако выяснились возрастные особенности дегрануляции тучных клеток при аллергических реакциях. При сенсibilизации отмечалось достоверное увеличение частоты дегрануляции тучных клеток, в сравнении с аналогичными показателями у интактных морских свинок, в 1,2-3,0 раза ($p<0,05$). Сравнительный анализ частоты дегрануляции, в зависимости от возраста, показал, что частота дегрануляции у сенсibilизированных новорожденных несколько меньше, чем у животных более старшего возраста. Однако, с возрастом у сенсibilизированных морских свинок увеличилась частота дегранулированных форм тучных клеток и у одномесячных животных реактивность тучных клеток становилась примерно такой же, как и у половозрелых (табл. 2).

Таблица 2.

Возраст животных	Сенсibilизация (M $\pm$ m%)	Анафилактический шок (M $\pm$ m%)	Контроль (M $\pm$ m%)
Новорожденные	10(6,5 $\pm$ 0,8)	21(15,2 $\pm$ 0,8)*	6(5,3 $\pm$ 1,3)
Двухнедельные	10(12,3 $\pm$ 0,9)**	19(27,2 $\pm$ 1,3)*	6(6,0 $\pm$ 1,1)
Одномесячные	10(25,6 $\pm$ 1,3)**	20(61,0 $\pm$ 1,6)*	6(8,0 $\pm$ 0,7)
Половозрелые	10(21,9 $\pm$ 2,3)**	21(65,0 $\pm$ 2,1)*	6(7,3 $\pm$ 0,7)
Всего:	40	81	24

Примечания: между показателями анафилактического шока и контроля * (*). а также между показателями сенсibilизации и контроля (**) достоверны ($p<0,05$).

Изучение реактивности морских свинок разного возраста при экспериментально воспроизведенном анафилактическом шоке так же представлял определенный интерес. В литературе существуют разноречивые сведения по этому вопросу. Одни исследователи считают, что в раннем постнатальном возрасте организм не реагирует на аллергенное воздействие, так как иммунокомпетентная система слабо развита. Другие исследователи, полагают, что новорожденные активно сенсibilизируются. Оказалось, что морские свинки в раннем постнатальном онтогенезе реактивны на экзогенное аллергенное воздействие, о чем свидетельствовали развитие общего анафилактического шока при парентеральном введении им разрешающей дозы специфического аллергена. Наряду с этим выявились возрастные особенности анафилактического шока: у молодых животных (новорожденных, двухнедельных) преобладали случаи легкого и средней тяжести анафилактического шока (АИ=1,7-2,6), а у одномесячных и половозрелых – тяжелые и смертельные (АИ=2,9-3,7). В механизме развития аллергических реакций вообще и анафилактического шока в том числе, решающее значение имеют тучные клетки и их биологические активные вещества.

Таблица 3.

Возраст животных	Сенсibilизация (M $\pm$ m%)	Анафилактический шок (M $\pm$ m%)	Контроль (M $\pm$ m%)
Новорожденные	12(10,7 $\pm$ 0,97)**	12(13,5 $\pm$ 0,88)*	6(6,5 $\pm$ 0,96)
Двухнедельные	15(22,2 $\pm$ 0,37)**	15(26,4 $\pm$ 1,11)*	6(6,5 $\pm$ 0,96)
Одномесячные	16(39,8 $\pm$ 0,70)**	16(50,8 $\pm$ 0,70)*	6(6,8 $\pm$ 0,98)
Половозрелые	14(45,8 $\pm$ 1,4)**	14(73,9 $\pm$ 2,43)*	6(6,3 $\pm$ 0,7)
Всего	57	57	24

Примечания: различия между показателями анафилактического шока и контроля (*), а также между показателями сенсibilизации и контроля достоверны ($p<0,05$).

При анафилактическом шоке частота дегрануляции тучных клеток в сравнении с аналогичными показателями при сенсibilизации была достоверно ($p<0,05$) выше у новорожденных - в 2,3 раза, двухнедельных в 2,2 раза, одномесячных - в 2,3 раза, половозрелых - в 2,9 раз. Аналогичные результаты отмечались при изучении реактивности перитонеальных тучных клеток сенсibilизации и анафилактическом шоке (табл. 3). При сенсibilизации, по сравнению с интактными морскими свинками частота дегрануляции тучных клеток была выше у новорожденных в 1,6 раз, двухнедельных- 3,4 раза, одномесячных - в 5,7 раз, половозрелых - в 7,2 раза ($p<0,05$). При

анафилактическом шоке частота дегрануляции тучных клеток была еще больше, чем при сенсibilизации.

В механизме развития анафилактического шока у морских свинок решающее значение имеет гистамин. По нашим данным, при гистаминовом шоке частота дегрануляции тучных клеток резко возросла, причем больше у животных более старшего возраста, что указывает на резкое возрастание функциональной активности этих клеток. При гистаминовом шоке частота дегрануляции тучных клеток у половозрелых морских свинок была в 4 раза выше, чем частота дегрануляции тучных клеток у новорожденных морских свинок (рис. 1).

Возникает вопрос: почему у крыс, мышей и хомячков, где тучных клеток во много раз больше, чем у морских свинок клинические симптомы анафилактического шока выражены слабо? По-видимому, это связано с тем, что у них тучные клетки разбросаны во всех тканях и органах более или менее равномерно. Кроме того, иммунокомпетентные клетки этих животных слабо синтезируют гуморальные антитела. В организме морских свинок частота распространения тучных клеток вокруг гладких мышц бронхиол, мочевого пузыря и кишечника гораздо больше, чем у других животных. В связи с этим при аллергических реакциях на цитоплазме тучных клеток морских свинок высвобождается в большом количестве гистамин, который и вызывает спазм бронхиол, сокращение гладких мышц желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, расширение периферических мелких артерий и артериол. В результате этого остро развиваются все основные симптомы анафилактического шока: асфиксия, гипоксия, непроизвольная дефекация и мочеиспускание. Одна из наших задач заключалась в изучении значения тучных клеток в механизме развития специфической терапии. Хотя специфическая терапия используется в практической медицине более 90 лет, тем не менее имеются немало нерешенных вопросов, среди которых важное значение имеют возрастные особенности показаний и противопоказаний, значение тучных клеток в механизме развития специфической терапии и др.

Проведенные исследования показали, что в сыворотке крови сенсibilизированных животных выявляются специфические ГЦА. Однако, титр ГЦА зависел от возраста подопытных животных: меньше ($3,5 \pm 1,2$) у новорожденных и больше ($7,5 \pm 0,6$) у морских свинок более старшего возраста. После проведения специфического лечения титр ГЦА у животных всех возрастных групп, по сравнению с титром ГЦА до лечения уменьшился в 1,7-2,3 раза ($p < 0,05$). Изучение реактивности тучных клеток при специфической терапии показали следующие результаты. Частота дегрануляции тучных клеток по сравнению с показателями до лечения, достоверно снизилась ($p < 0,05$). Специфическая терапия эффективно предупреждала развитие общего анафилактического шока (рис. 2). Все животные остались живы. Положительные результаты отмечены у половозрелых (АИ=0), средние результаты отмечены у одномесечных (АИ=0,1), двухнедельных (АИ=0,3) и новорожденных (АИ=0,6). Анализ фактического материала свидетельствует, что в механизме развития специфической терапии, наряду с клетками иммунокомпетентной системы, активное участие принимают и тучные клетки.

В целом, к настоящему времени существуют различные теории относительно патогенеза специфической терапии: увеличение синтеза блокирующих антител, нейтрализация специфических аллергических антител, переключение синтеза аллергических антител на синтез блокирующих антител, усиление факторов неспецифической защиты организма, усиление синтеза противовоспалительных факторов и др.

Все эти теории обоснованы фактическими клиническими и экспериментальными фактами. Наши данные подтверждают теорию нейтрализации специфических аллергических антител. Действительно, по нашим данным, после специфической терапии, титр специфических ГЦА достоверно снижался у всех возрастных групп животных, в том числе и у новорожденных, двухнедельных и одномесечных. Однако не ясен механизм этого явления. Существует мнение, что при проведении специфической терапии идет процесс многогранных «микрошоков», то есть взаимодействие ГЦА с аллергенами.

Таким образом, постепенно ликвидируются аллергические антитела. Однако не все ученые согласны с этим лечением. Полагают, что в механизме специфической терапии решающее значение имеет угнетение синтеза ГЦА. Наши данные так же согласуются с теорией угнетения синтеза медиаторов тучными клетками. По нашим данным, отмечается достоверное снижение частоты дегрануляции тучных клеток во всех возрастных группах животных. Таким образом, используя комплекс аллергологических и иммунологических методов удалось выявить возрастные особенности реактивности тканевых и перитонеальных тучных клеток, как в норме, так и при аллергологических реакциях анафилактического типа.

Выводы:

1. Отмечаются следующие возрастные особенности тканевых (брыжейка тонкой кишки) тучных клеток у интактных морских свинок:
1. - количественное содержание их у новорожденных больше в 1,9-3,2 раза, а показатели заполнения клеток гранулами меньше в 1,3-2,2 раза, чем у двухнедельных, одномесячных и половозрелых;
2. - функциональная активность некоторой (минимальной) части тучных клеток всех возрастных групп морских свинок повышена, о чем свидетельствует наличие дегранулированных форм клеток
3. - в целом, функциональная активность тучных клеток с возрастом повышается, причем к одномесячному возрасту достигает уровня функциональной активности особенности реакции у половозрелых.
2. Организм морских свинок в раннем постнатальном онтогенезе (новорожденные, двухнедельные) является- реактивным на экзогенное аллергическое воздействие, о чем свидетельствует выявление специфических гомоцитотропных антител в сыворотке крови сенсibilизированных животных и развитие анафилактического шока при повторном парентеральном введении им специфического аллергена, причем у молодых преобладают случаи легкой и средней тяжести (АИ=1,7 и 2,6), а у одномесячных и половозрелых - тяжелые и смертельные (АИ=2,9 и 3,7).
3. Функциональная активность тканевых и перитонеальных тучных клеток достоверно повышается у всех возрастных групп морских свинок, причем при активной сенсibilизации в 1,2-3,0 раза, анафилактическом шоке- в 2,8-8,9 раз, гистаминовом шоке - в 3,0-10,6 раз.
4. Экспериментальную модель специфической терапии с положительным лечебным эффектом, успешно можно воспроизводить и на морских свинках раннего возраста
4. (новорожденных, двухнедельных, одномесячных).
5. В механизме развития специфической терапии существенное значение имеет снижение титра гомоцитотропных антител и процента дегрануляции тучных клеток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баглай Е.О., Дубников А.И. Тучные клетки — ключевые участники патогенеза иммуновоспалительных заболеваний. 2015:54-58.
2. Цибулькина В.Н., Цибулькин Н.А. Тучные клетки как полифункциональный элемент иммунной системы. 2017:112-125.
3. Гушин И.С. Аллергия — поздний продукт эволюции иммунной системы. 2019:67-70.
4. Крышень К.Л., Кательникова А.Е., Мужикян А.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Регуляторные и методические аспекты изучения алергизирующих свойств новых лекарственных средств на этапе доклинического исследования. 2018:44-55.
5. Намазова-Баранова Л.С., Синовская М.А., и др. Особенности диагностики аллергии у детей. 2017:64-78.
6. Елисеева Т.И., Балаболкин И.И. Аллергические реакции на лекарства: современные представления. 2016:159-171.
7. Артишевский С.Н. Клинические проблемы лекарственной аллергии. 2018:41-45.
8. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина-17. 2017:87-95.
9. Абатуров А.Е., Никулина А.А. Развитие иммунного ответа при стафилококковой пневмонии. 2017:78-101.
10. Солдатова А.А., Авдеева Ж.И., Медуницын Н.В. Механизмы аллергической реакции немедленного типа: препараты и методы специфической иммунотерапии. 2016:112-126.
11. Jahnson S, et al. Allergy. 2001;56:813-824.
12. Bindslev-Jansen C. Allergy. 2001;56(Suppl 67):75-77.
13. Reese I, Worm M. Allergologie. 2002;5:264-268.
14. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. Москва; 2002. 1400 с.
15. Надеин К.А. Тучные клетки как фактор развития воспалительных процессов в соединительной ткани. 2012:23-25.

Поступила 20.02.2026