

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Hnatjuk Mykhaylo Stepanovich / Гнатюк Михайло Степанович
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine / Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Ukraine, 46001, Ternopil, 1 Maydan Voli str. / Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, вул. Майдан Волі 1
Tel.: +380674765285 / Тел.: +380674765285
E-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 14.03.2024 / Стаття надійшла 14.03.2024 року
Accepted 19.08.2024 / Стаття прийнята до друку 19.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-280-289

UDC 612.11:613.292(045)

Kirichek P. V., Lukyantseva H. V.

CHANGES IN THE SECRETORY ACTIVITY OF MAST CELLS UNDER THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Kyiv, Ukraine)

del-p@ukr.net

Mastocytes are highly specialised, multifunctional cells with basophilic granules in the cytoplasm. These heterogeneous myeloid cells are present in vascularised tissues, acting as immune mediators, responding to invasion by antigen carriers, participating in the organisation of inflammatory reactions and tissue remodelling, etc. The scientific literature contains very little information on mastocytes' response to the effects of biologically active substances involved in the regulation of colon motility, which prompted us to conduct our study.

The aim was to investigate the peculiarities of changes in the secretory activity of mastocytes of subcutaneous adipose tissue and mesentery of rats under the influence of biologically active substances.

The study was conducted on white outbred mature male rats; morphometric analysis was used to assess the secretory activity of mastocytes. Preparations of subcutaneous adipose tissue and mesentery were prepared. The condition of mastocytes in the preparations was assessed by light microscopy, the degree of secretory activity was assessed by the degranulation index, the intensity of degranulation was assessed by degrees (weak, moderate, strong). Some of the experiments were performed in vivo, others in vitro. The effect of flocalin, foridone, a mixture of flocalin and foridone, NH₄Cl solution, quercetin, and caffeine on mast cell secretion was studied.

The maximum effect of stimulation of mast cell secretion was recorded with a mixture of flocalin and foridone, and the lowest effect was recorded with flocalin alone. This trend is characteristic of both subcutaneous adipose tissue and mesentery, and is also inherent in in vivo and in vitro conditions. The stabilising effect of quercetin and caffeine on mast cell secretion was characteristic of mesenteric and subcutaneous adipose tissue mast cells in vivo and in vitro. The lowest degree of changes in mast cell secretion under the influence of the applied substances was recorded in preparations of subcutaneous adipose tissue compared to mesentery preparations. The greatest changes in mast cell secretion were observed in in vitro compared to the in vivo effect.

All the selected biologically active substances were found to affect mast cell secretion. At the same time, flocalin, foridone, a mixture of both of these substances, and alkalinisation of the medium proved to be stimulants of mast cell degranulation. Quercetin and caffeine, on the other hand, have an inhibitory effect on mast cell secretion.

Key words: mastocytes, large intestine, degranulation, mesentery, subcutaneous adipose tissue.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work «Influence of exogenous and endogenous factors on the course of adaptive reactions of the body to physical activity of different intensity» (state registration number 012U108187).

Introduction.

Mast cells (mastocytes, labrocytes, Ehrlich cells) are highly specialised multifunctional cells with basophilic granules in the cytoplasm [1, 2]. These heterogeneous myeloid cells are found in vascularised tissues (skin, respiratory tract, gastrointestinal and urogenital tract), acting as immune mediators between the body and the

external environment [2, 3]. Labrocytes respond to invasion and invasion of antigen carriers and participate in the organisation of inflammation reactions and tissue remodelling afterwards [4, 5].

In the large intestine, numerous mast cell mediators affect enterocytes' structural and functional integrity, promote the secretion of ions and water, activate immune and vasomotor responses, participate in haemocoagulation processes, and modulate large intestine motility [6, 7]. In addition, the release of a wide range of biologically active substances by mastocytes determines one of the leading roles of these cells in modulating the activity of local neurohumoral regulatory mechanisms of the large intestine [8, 9]. Thus, the biochemical di-

iversity of the contents of secretory granules, the variability of degranulation, and the polymorphism of mast cell populations indicate their important involvement in physiological and pathological processes in the digestive tract. However, there is still very little information available in the modern scientific literature on the reaction of mastocytes to the effects of biologically active substances involved in regulating large intestine motility. This is the reason for our study.

The aim of the study.

To investigate the peculiarities of changes in the secretory activity of mastocytes of subcutaneous adipose tissue and mesentery of rats under the influence of biologically active substances.

Object and research methods.

The study was conducted on white outbred mature male rats with a baseline body weight of 200±10 g. The experimental animals were kept and manipulated following the rules established by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, as well as by the provisions of the General Ethical Principles for Animal Experiments, adopted by the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001). The experiment was conducted in accordance with the international principles of the Helsinki Declaration for the Humane Treatment of Animals and the Common Ethical Principles for Experiments on Animals (Strasbourg, 1986) [10].

The method of morphometric analysis was used to assess the secretory activity of mastocytes [11]. Samples of subcutaneous adipose tissue and mesentery of rats, approximately 100 mm² in size, were placed in a 0.1% formalin solution for 1 minute for initial fixation. Then, they were dried on filter paper and stretched on a non-greasy glass slide until completely adherent using dissecting needles. The main fixation of the samples was performed for 30 minutes in a 0.1% formalin solution, after which the tissue preparations were washed for 30 minutes under running water and dried at room temperature. Staining was performed with a 0.15% toluidine blue solution, after which the samples were degreased and dehydrated by successive washing in 70%, 96% and 100% ethanol, a mixture of xylene and 100% ethanol (in equal proportions), and finally in 100% xylene. The stained slides were filled with Canadian balsam and covered with a cover slide. The condition of mastocytes was assessed by light microscopy, and the degree of secretory activity was evaluated by the degranulation index: $DI = (NDC/TNC) \times 100\%$, where DI is the degranulation index; NDC is the number of degranulated cells; TNC is the total number of cells.

The intensity of degranulation was assessed by degrees – weak (1), moderate (2), strong (3). Weak degree of degranulation – 1-5 secretory granules outside the cell, no nuclei were visible. Moderate degree of degranulation – the number of granules outside the cell is larger, there are signs of membrane integrity disruption, the nucleus can be seen. Strong degree of degranulation – granules surround the entire cell, the cell is deformed, the integrity of the membrane is significantly impaired, the nucleus is very clearly visible. On each preparation, 200 mast cells

were evaluated in 20 fields of view. Some experiments were performed in vivo, while others were performed in vitro. In the latter case, after decapitation, samples of subcutaneous tissue and mesentery were extracted from rats and incubated for 15 minutes in solutions of biologically active substances selected for the experiment (focalin, foridone, a mixture of focalin and foridone, NH₄Cl solution, quercetin, caffeine).

The data obtained were statistically processed using the Student's t test and standard statistical software for materials processing – SPSS Statistics.

Research results and their discussion.

Tables 1 and 2 present the results of the study of the secretion of mast cells (MC) of subcutaneous adipose tissue and mesentery in rats in vivo.

The effect of focalin on the secretion of subcutaneous adipose tissue MCs in vivo did not acquire statistically significant changes – against the background of the effect of this substance, there was a slight increase in the DI of mastocytes (2.05%). There were no significant changes in the dynamics of the degree of degranulation of MCs under the influence of focalin, only a slight increase in the number of MCs with the 2nd and 3rd degree of degranulation, with a decrease in the number of MCs with the 1st degree of degranulation.

Using foridone solution in vivo leads to an increase in the degranulation of subcutaneous adipose tissue MCs, as in the case of focalin. At the same time, mast cell DI increases by 4.45%, which is higher than the effect of focalin, but without a significantly significant difference compared to the control. It is worth noting that the increase in MC secretion under the influence of foridone is not accompanied by changes in the degree of mastocyte degranulation.

The effect of a mixture of focalin and foridone on the secretion of subcutaneous adipose tissue MCs in vivo led to a statistically significant increase in the number of degranulating MCs – under the influence of the mixture of drugs, there was an increase in the DI of mastocytes by 6.51% (p<0.05). There were no significant changes in the ratio of degrees of degranulation of MCs under the influence of a mixture of focalin and foridone.

Using NH₄Cl solution in vivo leads to an increase in the DI of mastocytes of subcutaneous adipose tissue by 5.82% (p<0.05) compared to the control. However, this increase in the number of MCs in the state of secretion was not accompanied by significant changes in the balance of their degranulation degrees.

In vivo, quercetin caused a decrease in the secretion of subcutaneous adipose tissue MCs compared to the

Table 1 – Changes in subcutaneous adipose tissue MC secretion under the influence of biologically active substances in vivo

group	index of MC degradation, %	degree of MC degranulation, % of the total number of degranulated cells		
		1	2	3
control	29,2±2,7	68,1±6,7	22,3±2,1	9,6±0,8
focalin	29,8±2,8	67,8±6,6	22,5±2,1	9,7±0,8
foridone	30,5±2,9	67,6±6,8	22,7±2,2	9,7±0,9
mixture of focalin and foridone	31,1±2,9*	67,2±6,6	22,9±2,2	9,9±0,9
NH ₄ Cl solution	30,9±2,8	66,1±6,6	24,1±2,2	9,8±0,8
quercetin	26,4±2,4*	73,9±5,9*	18,2±1,5*	7,9±0,5*
caffeine	25,8±2,3*	70,1±6,9	20,5±2,1	9,4±0,9

Notes: hereinafter *statistically significant (p<0.05) compared to the control value.

Table 2 – Changes in mesenteric MC secretion under the influence of biologically active substances in vivo

group	index of MC degradation, %	degree of MC degranulation, % of the total number of degranulated cells		
		1	2	3
control	35,9±3,4	80,3±8,2	13,2±1,4	6,5±0,5
flocalin	37,4±3,6	79,9±8,1	13,4±1,2	6,7±0,6
foridone	37,8±3,6	79,6±8,0	13,6±1,2	6,8±0,6
mixture of flocalin and foridone	38,8±3,7*	79,2±8,2	13,9±1,3	6,9±0,6
NH ₄ Cl solution	38,2±3,5*	79,4±8,2	13,8±1,3	6,8±0,5
quercetin	30,8±2,9*	87,2±8,4*	8,6±0,7*	4,2±0,4*
caffeine	30,7±3,1*	81,6±8,0	12,1±1,1	6,3±0,5

control, with a 9.59% decrease in DI (p<0.05). The ratio of degrees of MC degranulation also changed – the number of MCs with 1 degree of degranulation increased (by 8.52%, with p<0.05). On the contrary, the number of MCs in the 2nd and 3rd stages of secretion decreased by 18.39% and 17.71% (all p<0.05). This indicates the stabilisation of subcutaneous tissue MC secretion by quercetin in vivo.

Using a caffeine solution in vivo leads to a decrease in the secretion of subcutaneous adipose tissue. The DI of mastocytes decreases by 11.64% (p<0.05). The decrease in the secretory activity of MC under the influence of caffeine is not accompanied by changes in the degree of mast cell degranulation – the number of cells with 1, 2 and 3 degrees of degranulation did not differ significantly from the control.

As can be seen from **tables 1 and 2**, the secretory activity of mesenteric mast cells in the control group was higher than that of subcutaneous adipose tissue.

The effect of flocalin on the secretion of mesenteric MCs in vivo did not lead to statistically significant changes, although the degree of degranulation increase was higher than in preparations of subcutaneous adipose tissue MCs – by 4.18% compared to 2.05%. There were no statistically significant changes in the degree of degranulation of MC under the influence of flocalin in mesentery preparations.

In vivo administration of foridone solution leads to an increase in mesenteric MC secretion, similar to that of flocalin. Mastocyte DI increases by 5.29%, which is higher than the effect of flocalin, but without a significant difference compared to the control. The effect of foridone on mesentery preparations is more pronounced than on subcutaneous adipose tissue preparations. It is also worth noting that the increase in the secretory activity of MC under the influence of foridone was not ac-

Table 3 – Changes in subcutaneous adipose tissue MC secretion under the influence of biologically active substances in vitro

group	index of MC degradation, %	degree of MC degranulation, % of the total number of degranulated cells		
		1	2	3
control	37,4±3,2	53,3±5,3	33,6±3,2	13,1±1,2
flocalin	39,3±3,6	52,7±5,1	33,8±3,2	13,5±1,2
foridone	39,4±3,8	52,2±5,0	34,1±3,3	13,7±1,3
mixture of flocalin and foridone	40,9±3,8*	51,2±4,9	34,7±3,3	14,1±1,3*
NH ₄ Cl solution	40,5±3,8*	51,1±4,9	35,0±3,3	13,9±1,3*
quercetin	30,8±3,1*	62,5±6,1*	26,9±2,3*	10,6±1,0*
caffeine	31,3±3,0*	56,2±5,9	31,1±3,2	12,7±1,2

companied by significant changes in the degree of mastocyte degranulation.

The effect of a mixture of flocalin and foridone on the secretion of MCs in the rat mesentery in vivo led to a statistically significant increase in the number of degranulating MCs. Under the influence of the drug mixture, there was an increase in mastocyte DI by 8.08% (p<0.05). However, there were no significant changes in the ratio of degranulation degrees of MCs under the influence of a mixture of flocalin and foridone. The effect of a mixture of flocalin and foridone on the secretion of mesenteric MC was higher than that of each drug alone; and it also exceeded the effect of a mixture of these drugs on the secretion of subcutaneous tissue MC.

Using NH₄Cl solution in vivo leads to an increase in the degree of degranulation of mesenteric MCs, with a significant increase in mast cell DI by 6.41% (p<0.05). The recorded increase in the number of MCs in the state of secretion is not accompanied by significant changes in the balance of their degranulation levels. Also, the number of degranulating mast cells in vivo in the mesentery was higher than in subcutaneous adipose tissue – the DI of mast cells in the mesentery increased by 6.41% compared to the control, and in subcutaneous adipose tissue – by 5.82%.

In vivo, quercetin causes a decrease in MC secretion in the mesentery of rats compared to the control – DI of MC decreased by 14.21% (p<0.05). The ratio of degrees of degranulation also changed – the number of MCs with 1 degree of degranulation increased (by 8.59%, p<0.05). However, the number of MCs with the 2nd and 3rd degree of degranulation decreased by 34.84% (p<0.05) and 35.38% (p<0.05). This indicates the stabilisation of mesenteric MC secretion under the influence of quercetin in vivo.

Exposure to caffeine solution in vivo leads to a decrease in the secretion of MC in the rat mesentery. The DI of mastocytes decreases by 14.48% (p<0.05). The decrease in MC secretion under the influence of caffeine is not accompanied by changes in the degree of mastocyte degranulation.

Tables 3 and 4 show the results of the study of mastocyte secretion in subcutaneous adipose tissue and mesentery of rats under the influence of selected biologically active substances in vitro.

The effect of flocalin in vitro is characterised by a slight activating effect on the secretion of MCs in subcutaneous adipose tissue, as well as on the MC population in vivo, however, more pronounced – the DI of MCs in this case increased by 5.08%. There were no statistically significant changes in the degree of MC degranulation under the influence of flocalin in subcutaneous adipose tissue preparations.

In vitro incubation of subcutaneous adipose tissue preparations in a foridone solution leads to an increase in MC secretion in the same way as with flocalin – the DI of mastocytes increases by 5.35%. The effect of foridone on in vitro samples is

also more significant than on subcutaneous tissue preparations in vivo. Reduction of MC secretion under the influence of foridone does not lead to significant changes in the degree of MC degranulation.

The effect of a mixture of flocalin and foridone on the secretion of subcutaneous adipose tissue MCs in vitro leads to a significant increase in the number of degranulating MCs – the DI increased by 9.36% ($p < 0.05$) but without significant changes in the ratio of degrees of MC degranulation. Only a significant increase in the number of MCs with 3 degree of degranulation by 7.63% ($p < 0.05$) was recorded. The number of MCs with the 1st and 2nd degree of degranulation secretion increased insignificantly. The effect of a mixture of flocalin and foridone on the secretion of subcutaneous adipose tissue in vitro is higher than that of each drug alone. It also exceeded the effect of a mixture of these drugs on the secretion of subcutaneous adipose tissue in vivo.

Using NH_4Cl in vitro leads to an increase in the degree of secretion of MCs in subcutaneous adipose tissue – the DI of mastocytes statistically significantly increased by 8.28% ($p < 0.05$) compared to the control. However, this increase in the number of MCs in the state of active secretion is not accompanied by significant changes in the balance of degrees of their degranulation. The number of subcutaneous adipose tissue MCs in the state of active exocytosis in vitro is higher than in vivo. This is evidenced by the increase in the DI of subcutaneous adipose tissue MCs, which in vivo was 5.82% ($p < 0.05$) and in vitro – 8.28% ($p < 0.05$).

Quercetin in vitro causes a decrease in the secretion of MCs in subcutaneous adipose tissue preparations compared to the control – the DI of MCs decreases by 17.65% ($p < 0.05$). The ratio of degrees of MC degranulation also changes – the number of MCs with the 1st degree of degranulation increased (by 17.26%, $p < 0.05$) against the background of a decrease in the number of MCs with the 2nd and 3rd degrees of degranulation – by 19.94% ($p < 0.05$) and 19.08% ($p < 0.05$). This indicates the stabilisation of subcutaneous adipose tissue MC secretion under the influence of quercetin in vitro.

Using a caffeine solution in vitro leads to a decrease in the secretion of subcutaneous adipose tissue MCs – mast cell DI decreases by 16.31% ($p < 0.05$). The decrease in the secretory activity of MC under the influence of caffeine is not accompanied by changes in the degree of mast cell degranulation.

The in vitro effect of flocalin is characterised by a significant activating effect on mesenteric MC secretion – DI increased by 6.71% ($p < 0.05$) compared to the control, and this is the only statistically significant effect of flocalin in the whole series of experiments. However, there were no significant and reliable changes in the degree of degranulation of MC under the influence of flocalin in subcutaneous adipose tissue preparations.

In vitro incubation of mesenteric fat preparations in foridone solution leads to an increase in MC secretion, as does the effect of flocalin – mastocyte DI increases by 7.16% ($p < 0.05$) compared to the control. This effect is higher than that of flocalin and also more pronounced

Table 4 – Changes in mesenteric MC secretion under the influence of biologically active substances in vitro

group	index of MC degranulation, %	degree of MC degranulation, % of the total number of degranulated cells		
		1	2	3
control	44,7±4,2	68,2±6,6	21,4±1,9	10,4±1,1
flocalin	47,7±4,1*	66,8±6,5	22,6±1,9	10,6±0,9
foridone	47,9±4,2*	66,0±6,4	23,1±2,0	10,9±1,1
mixture of flocalin and foridone	49,3±4,7*	65,2±6,4	23,4±2,1*	11,4±1,1*
NH_4Cl solution	49,0±4,5*	65,5±6,4	23,3±2,1*	11,2±1,1*
quercetin	36,1±3,4*	80,1±7,8*	13,7±1,9*	6,2±6,1*
caffeine	36,3±3,4*	70,1±6,0	19,8±1,9	10,1±1,1

compared to foridone on mesenteric preparations in vivo, but without significant changes in the degree of MC degranulation.

The effect of a mixture of flocalin and foridone on the secretion of mesenteric MCs in vitro led to a significant increase in the number of degranulating MCs. There was an increase in the DI of mastocytes by 10.29% ($p < 0.05$) compared to the control. The ratio of degranulation degrees of MCs also changed significantly – an increase in the number of MCs with the 3rd and 2nd degrees of degranulation by 9.62% and 9.35% (all with $p < 0.05$) was recorded. These changes occurred against the background of an insignificant decrease in the number of MCs with the 1st degree of exocytosis. The effect of a mixture of flocalin and foridone on mesenteric MC secretion is higher than that of each drug alone.

The use of NH_4Cl solution in vitro leads to an increase in the degree of MC secretion by 9.62% ($p < 0.05$) compared to the control. This is accompanied by changes in the degree of their degranulation – the number of MCs with 2 and 3 degrees of secretion significantly increased by 8.87% and 7.69% (all with $p < 0.05$). The number of MCs with 1 degree of secretion does not change significantly. The number of mesenteric MCs in the state of active secretion in vitro is higher than in vivo, as evidenced by the increase in the DI of mesenteric mastocytes, which in vivo was 6.41% ($p < 0.05$), and in the in vitro experiment was already 9.62% ($p < 0.05$).

Quercetin in vitro causes a decrease in the secretion of MCs in mesenteric preparations compared to the control. The DI of MCs decreased by 19.24% ($p < 0.05$) with a simultaneous change in the ratio of degrees of MC degranulation. The number of MCs with the first degree of secretion increased by 17.44% ($p < 0.05$), but the number of MCs with the 2nd and 3rd degrees of secretion decreased by 35.98% and 40.38% ($p < 0.05$). This indicates the stabilisation of mesenteric MC secretion under the influence of quercetin in vitro.

Using caffeine solution in vitro leads to a decrease in the secretion of MC of subcutaneous adipose tissue in rats by 18.79% ($p < 0.05$) compared to the control. Reduction of MC secretory activity under the influence of caffeine is not accompanied by changes in the degree of MC degranulation.

Conclusions.

1. All the drugs selected for the study showed an effect on the processes of mast cell secretion. At the same time, flocalin, foridone, a mixture of these substances, and alkalisation of the medium, proved to be stimulants of mast cell degranulation. On the contrary, quercetin

and caffeine have an inhibitory effect on mast cell secretion.

2. The maximum effect of stimulation of mast cell secretion was recorded using a mixture of flocalin and foridone, the lowest – with the action of flocalin alone. This trend is characteristic of both subcutaneous tissue and mesentery, and it is also preserved for in vivo and in vitro conditions.

3. The stabilising effect of quercetin and caffeine on mast cell secretion was characteristic of both mesenteric and subcutaneous adipose tissue mast cells in vivo and in vitro.

4. The lowest degree of changes in mast cell secretion under the influence of the applied substances was recorded in preparations of subcutaneous adipose tissue compared to mesentery. The most significant changes in mast cell secretion were observed in in vitro compared to the in vivo effect.

Prospects for further research.

A more detailed study of the processes of mesenteric and subcutaneous adipose tissue mastocyte exocytosis under the influence of biologically active substances at the ultramicroscopic level.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-280-289

УДК 612.11:613.292(045)

Киричек П. В., Лук'янцева Г. В.

ЗМІНИ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ МАСТОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ, Україна)

del-p@ukr.net

Мастоцити є високоспеціалізованими, поліфункціональними клітинами з базофільними гранулами у цитоплазмі. Ці гетерогенні клітини міелоїдного ряду наявні у васкуляризованих тканинах, де виступають в ролі імунних посередників, реагують на інвазії носіїв антигенів, беруть участь в організації реакцій запалення, і ремоделювання тканин тощо. У науковій літературі вкрай мало наявних відомостей щодо реакції мастоцитів на вплив біологічно активних речовин, які приймають участь в регуляції моторики товстої кишки, що спонукало нас до виконання нашого дослідження.

Мета - дослідити особливості змін секреторної активності мастоцитів підшкірної жирової клітковини і брижі щурів під впливом біологічно активних речовин.

Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, для оцінки секреторної активності мастоцитів використовували метод морфометричного аналізу. Готували препарати підшкірної жирової клітковини і брижі. Стан мастоцитів в препаратах оцінювали за допомогою світлової мікроскопії, ступінь секреторної активності оцінювали за індексом дегрануляції, інтенсивність дегрануляції оцінювали по ступенях (слабка, помірна, сильна). Частина експериментів була проведена в умовах in vivo, інша частина – в умовах in vitro. Досліджували вплив на секрецію мастоцитів флокаліну, форидону, суміші флокаліну і форидону, розчину NH₄Cl, кверцетину, кофеїну.

Максимальний ефект стимуляції секреції тучних клітин був зареєстрований при застосуванні суміші флокаліну і форидону, найменший - при застосуванні флокаліну. Ця тенденція є характерною як для підшкірної жирової клітковини, так і для брижі, також вона є притаманною для умов in vivo і in vitro. Стабілізуючий вплив кверцетину і кофеїну на секрецію мастоцитів був характерним для мастоцитів як брижі, так і підшкірної жирової клітковини в умовах in vivo та in vitro. Найменший ступінь змін секреції мастоцитів під впливом застосованих речовин було зафіксовано у препаратах підшкірної жирової клітковини, порівняно з препаратами брижі. Найбільшою мірою зміни у секреції тучних клітин були наявні в умовах in vitro, порівняно з ефектом in vivo.

У всіх обраних біологічно активних речовин зареєстровано наявність впливу на процеси секреції мастоцитів. При цьому флокалін, форидон, суміш обох цих речовин, а також залуговування середовища, проявили себе як стимулятори дегрануляції мастоцитів. Кверцетин і кофеїн, навпаки, спричиняють інгібуєчий вплив на секрецію мастоцитів.

Ключові слова: мастоцити, товста кишка, дегрануляція, брижа, підшкірна жирова клітковина.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (державний реєстраційний номер 012U108187).

Вступ.

Тучні клітини (мастоцити, лаброцити, клітини Ерліха) є високоспеціалізованими поліфункціональними клітинами з наявністю базофільних гранул у цитоплазмі [1, 2]. Ці гетерогенні клітини міелоїдного ряду

наявні у васкуляризованих тканинах (шкіра, дихальні шляхи, шлунково-кишковий і уrogenітальний тракт), де виступають в ролі імунних посередників між організмом та зовнішнім середовищем [2, 3]. Лаброцити реагують на вторгнення і інвазії носіїв антигенів, беруть участь в організації реакцій запалення і ремоделювання тканин після нього [4, 5].

В товстій кишці численні медіатори мастоцитів впливають на структурно-функціональну цілісність ентероцитів, сприяють секреції іонів і води, активують імунні і вазомоторні реакції, беруть участь в процесах гемокоагуляції, а також модулюють мото-

рику товстої кишки [6, 7]. Крім цього, вивільнення мастоцитами широкого спектру біологічно активних речовин визначає одну з провідних ролей цих клітин у модуляції активності місцевих нейрогуморальних регуляторних механізмів товстої кишки [8, 9]. Таким чином, біохімічне різноманіття вмісту секреторних гранул, варіантність дегрануляції, поліморфізм популяцій мастоцитів свідчать про їх важливу участь у здійсненні фізіологічних і патологічних процесів в травному тракті. Втім, у сучасній науковій літературі до сих пір вкрай мало наявних відомостей щодо реакції мастоцитів на вплив біологічно активних речовин, які приймають участь в регуляції моторики товстої кишки. Саме це актуалізувало появу нашого дослідження.

Мета дослідження.

Дослідити особливості змін секреторної активності мастоцитів підшкірної жирової клітковини і брижі щурів під впливом біологічно активних речовин.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, з вихідною масою тіла 200±10 г. Утримання піддослідних тварин і маніпуляції з ними проводили відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей», а також у відповідності до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Експеримент проводили у відповідності до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин» і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами» (Страсбург, 1986) [10].

Для оцінки секреторної активності мастоцитів використовували метод морфометричного аналізу [11]. Зразки підшкірної жирової клітковини і брижі щурів, розміром приблизно 100 мм², розміщували в 0,1% розчин формаліну на 1 хвилину для початкової фіксації. Далі підсушували на фільтрувальному папері і за допомогою препарувальних голочок розтягували не знежиреному препарувальному склі до повного прилипання. Основну фіксацію зразків проводили протягом 30 хвилин в 0,1% розчині формаліну, після чого препарати тканин промивали 30 хвилин під проточною водою, і висушували при кімнатній температурі. Фарбування проводили 0,15% розчином толуїдинового синього, після чого зразки знежирювали і зневоднювали шляхом послідовного промивання у 70%, 96% і 100% етанолі, суміші ксилола і 100% етанолу (у рівних пропорціях), на завершення – у 100% ксилолі. Зафарбовані препарати заливали канадським бальзамом, накривали покривним склом. Стан мастоцитів оцінювали за допомогою світлової мікроскопії, ступінь секреторної активності оцінювали за індексом дегрануляції: ІД = (КДК/ЗКК) × 100%, де ІД – індекс дегрануляції; КДМ – кількість дегранульованих клітин; ЗКК – загальна кількість клітин.

Інтенсивність дегрануляції оцінювали по ступенях – слабка (1), помірна (2), сильна (3). Слабкий ступінь дегрануляції – за межами клітини 1 – 5 се-

креторних гранул, ядра не видно. Помірний ступінь дегрануляції – кількість гранул за межами клітини більша, є ознаки порушення цілісності мембрани, можна побачити ядро. Сильний ступінь дегрануляції – вся клітина оточена гранулами, клітина деформована, цілісність мембрани значно порушена, ядро видно дуже добре. На кожному препараті оцінювали 20 мастоцитів в 20 полях зору. Частина експериментів була проведена в умовах *in vivo*, інша частина – в умовах *in vitro*. В останньому випадку, у щурів після декапітації витягували зразки підшкірної клітковини і брижі, які інкубували протягом 15 хвилин в розчинах обраних для експерименту біологічно активних речовин (флокалін, форидон, суміш флокаліну і форидону, розчин NH₄Cl, кверцетин, кофеїн).

Отримані дані піддавались статистичній обробці із використанням критерія t (за Стьюдентом), а також стандартних прикладних програм статистичної обробки матеріалів – програми SPSS Statistics.

Результати дослідження і їх обговорення.

Результати дослідження секреції тучних клітин (ТК) підшкірної жирової клітковини і брижі щурів в умовах *in vivo* представлені в **таблицях 1 і 2**.

Вплив флокаліну на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини *in vivo* не набув статистично вірогідних змін – на тлі впливу цієї речовини відбулося незначне зростання ІД мастоцитів (2,05%). Достовірних змін в динаміці ступеней дегрануляції ТК під впливом флокаліну також не зареєстровано, лише незначно збільшилася кількість ТК з 2 і 3 ступенем дегрануляції, зі зниженням кількості ТК з 1 ступенем дегрануляції.

Застосування розчину форидону в умовах *in vivo* призводить до збільшення дегрануляції ТК підшкірної жирової клітковини, як і у випадку флокаліну. ІД мастоцитів при цьому збільшується на 4,45%, що є вищим за ефект флокаліну, але без достовірно значущої відмінності порівняно з контролем. Варто зазначити, що зростання секреції ТК під впливом форидону не супроводжується змінами у ступенях дегрануляції мастоцитів.

Вплив суміші флокаліну та форидону на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини *in vivo* призводив до статистично вірогідного зростання кількості дегранулюючих ТК – на тлі впливу суміші препаратів відбулося збільшення ІД мастоцитів на 6,51% (p<0,05). Достовірних змін у співвідношенні ступеней дегрануляції ТК, під дією суміші флокаліну і форидону не відбулося.

Таблиця 1 – Зміни секреції ТК підшкірної жирової клітковини під впливом біологічно активних речовин *in vivo*

група	індекс дегрануляції ТК, %	ступінь дегрануляції ТК, % від загальної кількості дегранульованих клітин		
		1	2	3
контроль	29,2±2,7	68,1±6,7	22,3±2,1	9,6±0,8
флокалін	29,8±2,8	67,8±6,6	22,5±2,1	9,7±0,8
форидон	30,5±2,9	67,6±6,8	22,7±2,2	9,7±0,9
суміш флокаліну і форидону	31,1±2,9*	67,2±6,6	22,9±2,2	9,9±0,9
розчин NH ₄ Cl	30,9±2,8	66,1±6,6	24,1±2,2	9,8±0,8
кверцетин	26,4±2,4*	73,9±5,9*	18,2±1,5*	7,9±0,5*
кофеїн	25,8±2,3*	70,1±6,9	20,5±2,1	9,4±0,9

Примітки: тут і надалі *статистично достовірно (p<0,05) порівняно зі значенням контролю.

Таблиця 2 – Зміни секреції ТК брижі під впливом біологічно активних речовин *in vivo*

група	індекс дегрануляції ТК, %	ступінь дегрануляції ТК, % від загальної кількості дегранульованих клітин		
		1	2	3
контроль	35,9±3,4	80,3±8,2	13,2±1,4	6,5±0,5
флокалін	37,4±3,6	79,9±8,1	13,4±1,2	6,7±0,6
форидон	37,8±3,6	79,6±8,0	13,6±1,2	6,8±0,6
суміш флокаліну і форидону	38,8±3,7*	79,2±8,2	13,9±1,3	6,9±0,6
розчин NH ₄ Cl	38,2±3,5*	79,4±8,2	13,8±1,3	6,8±0,5
кверцетин	30,8±2,9*	87,2±8,4*	8,6±0,7*	4,2±0,4*
кофеїн	30,7±3,1*	81,6±8,0	12,1±1,1	6,3±0,5

Застосування розчину NH₄Cl *in vivo* призводить до зростання ІД мастоцитів підшкірної жирової клітковини на 5,82% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Втім, це збільшення кількості ТК в стані секреції не супроводжувалося значними змінами у балансі їх ступенів дегрануляції.

Кверцетин *in vivo* спричиняє зменшення секреції ТК підшкірної жирової клітковини порівняно з контролем, ІД при цьому знижувався на 9,59% ($p < 0,05$). Також змінювалося співвідношення ступенів дегрануляції ТК – зросла кількість ТК з 1 ступенем дегрануляції (на 8,52%, з $p < 0,05$). Натомість, знизилася кількість ТК у 2 і 3 ступені секреції – на 18,39% і на 17,71% (усе $p < 0,05$). Це свідчить про стабілізацію секреції ТК підшкірної клітковини кверцетином в умовах *in vivo*.

Застосування розчину кофеїну *in vivo* призводить до зменшення секреції ТК підшкірної жирової клітковини. ІД мастоцитів знижується при цьому на 11,64% ($p < 0,05$). Зменшення секреторної активності ТК під впливом кофеїну не супроводжується змінами у ступенях дегрануляції мастоцитів – кількість клітин з 1, 2 і 3 ступенями дегрануляції достовірно не відрізнялася від контролю.

Як видно з **табл. 1 і 2**, у тварин контрольної групи секреторна активність тучних клітин брижі є вищою порівняно з ТК підшкірної жирової клітковини.

Вплив флокаліну на секрецію ТК брижі *in vivo* не призводив до статистично значущих змін, хоча ступінь зростання дегрануляції був вищим, ніж в препаратах ТК підшкірної жирової клітковини – на 4,18% порівняно з 2,05%. Статистично значущих змін у ступенях дегрануляції ТК під дією флокаліну у препаратах брижі також зареєстровано не було.

Застосування розчину форидону *in vivo* призводить до збільшення секреції ТК брижі, так само, як і флокалін. ІД мастоцитів зростає при цьому на 5,29%, що є більшим за вплив флокаліну, але без достовір-

Таблиця 3 – Зміни секреції ТК підшкірної жирової клітковини під впливом біологічно активних речовин *in vitro*

група	індекс дегрануляції ТК, %	ступінь дегрануляції ТК, % від загальної кількості дегранульованих клітин		
		1	2	3
контроль	37,4±3,2	53,3±5,3	33,6±3,2	13,1±1,2
флокалін	39,3±3,6	52,7±5,1	33,8±3,2	13,5±1,2
форидон	39,4±3,8	52,2±5,0	34,1±3,3	13,7±1,3
суміш флокаліну і форидону	40,9±3,8*	51,2±4,9	34,7±3,3	14,1±1,3*
розчин NH ₄ Cl	40,5±3,8*	51,1±4,9	35,0±3,3	13,9±1,3*
кверцетин	30,8±3,1*	62,5±6,1*	26,9±2,3*	10,6±1,0*
кофеїн	31,3±3,0*	56,2±5,9	31,1±3,2	12,7±1,2

ної відмінності порівняно з контролем. Дія форидону на препаратах брижі є більш вираженою, ніж на препаратах підшкірної жирової клітковини. Варто також зазначити, що зростання секреторної активності ТК під впливом форидону не супроводжувалося достовірними змінами у ступенях дегрануляції мастоцитів.

Вплив суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК брижі щурів *in vivo* призводив до статистично вірогідного зростання кількості дегранулюючих ТК – на тлі дії суміші препаратів відбулося збільшення ІД мастоцитів на 8,08% ($p < 0,05$). Але, достовірних змін в співвідношенні ступенів дегрануляції ТК під впливом суміші флокаліну і форидону зафіксовано не було. Дія суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК брижі була вищою, ніж в кожного препарату окремо; а також вона перевищувала вплив суміші цих препаратів на секрецію ТК підшкірної клітковини.

Застосування розчину NH₄Cl *in vivo* призводить до зростання ступеня дегрануляції ТК брижі, ІД мастоцитів при цьому достовірно збільшується на 6,41% ($p < 0,05$). Зафіксоване збільшення кількості ТК в стані секреції не супроводжується суттєвими змінами у балансі ступенів їх дегрануляції. Також кількість дегранулюючих мастоцитів *in vivo* у брижі була більшою, ніж у підшкірній жировій клітковині – ІД мастоцитів брижі зріс на 6,41% порівняно з контролем, а у підшкірній жировій клітковині – на 5,82%.

Кверцетин *in vivo* спричиняє зменшення секреції ТК в брижі щурів порівняно з контролем – ІД ТК при цьому зменшувався на 14,21% ($p < 0,05$). Змінювалося також співвідношення ступенів дегрануляції – зросла кількість ТК з 1 ступенем дегрануляції (на 8,59%, $p < 0,05$). Втім, знизилася кількість ТК з 2 і 3 ступенем дегрануляції – на 34,84% ($p < 0,05$), та на 35,38% ($p < 0,05$). Це свідчить про стабілізацію секреції ТК брижі під впливом кверцетину *in vivo*.

Вплив розчину кофеїну *in vivo* призводить до зменшення секреції ТК брижі щурів. ІД мастоцитів знижується при цьому на 14,48% ($p < 0,05$). Зменшення секреції ТК під впливом кофеїну не супроводжується змінами у ступенях дегрануляції мастоцитів.

Результати дослідження секреції мастоцитів підшкірної жирової клітковини і брижі щурів під впливом обраних біологічно активних речовин в умовах *in vitro* відображено у **таблицях 3 і 4**.

Дія флокаліну *in vitro* характеризується незначним активуючим ефектом на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини, так само, як і на популяції ТК *in vivo*, втім, більш вираженим – ІД ТК в цьому випадку зростає на 5,08%. Статистично достовірних змін ступенів дегрануляції ТК під дією флокаліну у препаратах підшкірної жирової клітковини зареєстровано не було.

Інкубація препаратів підшкірної жирової клітковини в розчині форидону *in vitro* призводить до збільшення секреції ТК так само, як і з флокаліном – ІД мастоцитів зростає на 5,35%. Дія форидону

дону на зразках *in vitro* також є значнішою, ніж на препаратах підшкірної клітковини *in vivo*. Зменшення секреції ТК під впливом форидону не призводить до значних змін у ступенях дегрануляції ТК.

Вплив суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини *in vitro* призводить до достовірного зростання кількості дегрануючих ТК – ІД збільшився на 9,36% ($p < 0,05$), але без достовірних змін у співвідношенні ступеней дегрануляції ТК. Зафіксовано лише достовірне зростання кількості ТК з 3 ступенем дегрануляції на 7,63% ($p < 0,05$). Кількість ТК з 1 і 2 ступенем секреції дегрануляції зросла недостовірно. Ефект від суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини *in vitro* є вищим, аніж в кожного препарату окремо. Також він перевищував вплив суміші цих препаратів на секрецію ТК підшкірної жирової клітковини *in vivo*.

Застосування NH_4Cl *in vitro* призводить до зростання ступеня секреції ТК підшкірної жирової клітковини – ІД мастоцитів статистично достовірно зростає на 8,28% ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Втім, означене зростання кількості ТК в стані активної секреції не супроводжується суттєвими змінами у балансі ступенів їх дегрануляції. Кількість ТК підшкірної жирової клітковини в стані активного екзоцитозу *in vitro* є більшою, ніж в умовах *in vivo*. Про це свідчить величина зростання ІД ТК підшкірної жирової клітковини, яка *in vivo* складала 5,82% ($p < 0,05$), а *in vitro* – 8,28% ($p < 0,05$).

Кверцетин *in vitro* спричиняє зменшення секреції ТК в препаратах підшкірної жирової клітковини порівняно з контролем – ІД ТК зменшується на 17,65% ($p < 0,05$). Змінюється також співвідношення ступеней дегрануляції ТК – зросла кількість ТК з 1 ступенем дегрануляції (на 17,26%, $p < 0,05$) на тлі зниження кількості ТК з 2 і 3 ступенем дегрануляції – на 19,94% ($p < 0,05$) та на 19,08% ($p < 0,05$). Це свідчить про стабілізацію секреції ТК підшкірної жирової клітковини під впливом кверцетину *in vitro*.

Застосування розчину кофеїну *in vitro* призводить до зменшення секреції ТК підшкірної жирової клітковини – ІД мастоцитів знижується на 16,31% ($p < 0,05$). Зниження секреторної активності ТК під впливом кофеїну не супроводжується змінами у ступенях дегрануляції мастоцитів.

Дія флокаліну *in vitro* характеризується достовірним активуючим ефектом на секрецію ТК брижі – ІД збільшується на 6,71% ($p < 0,05$) порівняно з контролем, і це єдиний в умовах нашого експерименту статистично значущий ефект флокаліну в усій серії дослідів. Але, суттєвих і достовірних змін ступеней дегрануляції ТК під дією флокаліну у препаратах підшкірної жирової клітковини не зареєстровано.

Інкубація препаратів брижі в розчині форидону *in vitro* призводить до збільшення секреції ТК, як і дія флокаліну – ІД мастоцитів зростає на 7,16% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Цей ефект є вищим, ніж у флокаліну, і також більш вираженим порівняно з форидону на препаратах брижі *in vivo*, але без достовірних змін у ступенях дегрануляції ТК.

Вплив суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК брижі *in vitro* призводив до достовірного збільшення

Таблиця 4 – Зміни секреції ТК брижі під впливом біологічно активних речовин *in vitro*

група	індекс дегрануляції ТК, %	ступінь дегрануляції ТК, % від загальної кількості дегрануючих клітин		
		1	2	3
контроль	44,7±4,2	68,2±6,6	21,4±1,9	10,4±1,1
флокалін	47,7±4,1*	66,8±6,5	22,6±1,9	10,6±0,9
форидон	47,9±4,2*	66,0±6,4	23,1±2,0	10,9±1,1
суміш флокаліну і форидону	49,3±4,7*	65,2±6,4	23,4±2,1*	11,4±1,1*
розчин NH_4Cl	49,0±4,5*	65,5±6,4	23,3±2,1*	11,2±1,1*
кверцетин	36,1±3,4*	80,1±7,8*	13,7±1,9*	6,2±6,1*
кофеїн	36,3±3,4*	70,1±6,0	19,8±1,9	10,1±1,1

кількості дегрануючих ТК – відбулося зростання ІД мастоцитів на 10,29% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Співвідношення ступеней дегрануляції ТК при цьому також достовірно змінилося – зафіксовано зростання кількості ТК з 3 і 2 ступенем дегрануляції на 9,62% і на 9,35% (усе з $p < 0,05$). Ці зміни відбулися на тлі недостовірного зниження кількості ТК з 1 ступенем екзоцитозу. Ефект від суміші флокаліну і форидону на секрецію ТК брижі є вищим, аніж в кожного препарату окремо.

Застосування розчину NH_4Cl *in vitro* призводить до зростання ступеня секреції ТК на 9,62% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Це супроводжується змінами у ступенях їх дегрануляції – кількість ТК з 2 і 3 ступенями секреції достовірно зростає на 8,87% і 7,69% (усе з $p < 0,05$). Кількість ТК з 1 ступенем секреції при цьому суттєво не змінюється. Кількість ТК брижі в стані активної секреції *in vitro* є більшою, ніж в умовах *in vivo*, про це свідчить величина збільшення ІД мастоцитів брижі, яка *in vivo* складала 6,41% ($p < 0,05$), а в досліді *in vitro* вже 9,62% ($p < 0,05$).

Кверцетин *in vitro* спричиняє зменшення секреції ТК в препаратах брижі порівняно з контролем, ІД ТК зменшується на 19,24% ($p < 0,05$) з одночасною зміною співвідношення ступеней дегрануляції ТК. Зросла кількість ТК з 1 ступенем секреції на 17,44%, ($p < 0,05$), але знизилася кількість ТК з 2 і 3 ступенем секреції на 35,98% і на 40,38% ($p < 0,05$). Це свідчить про стабілізацію секреції ТК брижі під впливом кверцетину *in vitro*.

Застосування розчину кофеїну *in vitro* призводить до зменшення секреції ТК підшкірної жирової клітковини щурів на 18,79% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Зменшення секреторної активності ТК під впливом кофеїну не супроводжується змінами у ступенях дегрануляції ТК.

Висновки.

1. У всіх обраних для роботи препаратів зареєстровано наявність впливу на процеси секреції мастоцитів. При цьому флокалін, форидон, суміш обох цих речовин, а також залуговування середовища, проявили себе як стимулятори дегрануляції тучних клітин. Кверцетин і кофеїн, навпаки, спричинюють інгібуючий вплив на секрецію мастоцитів.

2. Максимальний ефект стимуляції секреції мастоцитів зафіксовано при застосуванні суміші флокаліну і форидону, найменший – при дії флокаліну. Ця тенденція є характерною як для підшкірної клітковини, так і для брижі, також вона є зберігається для умов *in vivo* і *in vitro*.

3. Стабілізуючий вплив кверцетину і кофеїну на секрецію мастоцитів був характерним для мастоцитів

як брижі, так і підшкірної жирової клітковини в умовах *in vivo* та *in vitro*.

4. Найменший ступінь змін секреції мастоцитів під впливом застосованих речовин було зафіксовано у препаратах підшкірної жирової клітковини, порівняно з брижею. Найбільшою мірою зміни у секреції тучних клітин були наявні в умовах *in vitro*, порівняно з ефектом *in vivo*.

Перспективи подальших досліджень.

Більш детальне вивчення процесів екзоцитозу мастоцитів брижі і підшкірної жирової клітковини під впливом біологічно активних речовин на ультрамікроскопічному рівні.

References / Література

1. Komi DE, Wöhrl S, Bielory L. Mast Cell Biology at Molecular Level: A Comprehensive Review. *Clinic. Rev. Allergy Immunol.* 2020;58:342-365. DOI: [10.1007/s12016-019-08769-2](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08769-2).
2. Drozdovska SB, Babak SV, Lukyantseva HV, Ilin VM, Skorobohatov AM, Dubynska SM, et al. Rol mastotsytiv u pidtrymtsi homeostazu slyzovoi obolonky товстої кишки. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2024;1(172):12-20. DOI: [10.29254/2077-4214-2024-1-172-12-20](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-1-172-12-20). [in Ukrainian].
3. Traina G. Mast Cells in Gut and Brain and Their Potential Role as an Emerging Therapeutic Target for Neural Diseases. *Front Cell Neurosci.* 2019;13:345. DOI: [10.3389/fncel.2019.00345](https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00345).
4. Forsythe P. Mast cells in neuroimmune interactions. *Trends Neurosci.* 2019;42:43-55. DOI: [10.1016/j.tins.2018.09.006](https://doi.org/10.1016/j.tins.2018.09.006).
5. Albert-Bayo M, Paracuellos I, González-Castro AM, Rodríguez-Urrutia A, Rodríguez-Lagunas MJ, Alonso-Cotoner C, et al. Intestinal Mucosal Mast Cells: Key Modulators of Barrier Function and Homeostasis. *Cells.* 2019;8(2):135. DOI: [10.3390/cells8020135](https://doi.org/10.3390/cells8020135).
6. Bischoff SC. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: comparison of human and murine data. *Nat Rev Immunol.* 2007;7(2):93-104. DOI: [10.1038/nri2018](https://doi.org/10.1038/nri2018).
7. Kolkhir P, Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Siebenhaar F, Maurer M. Understanding human mast cells: lesson from therapies for allergic and non-allergic diseases. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(5):294-308.
8. Uranga JA, Martínez V, Abalo R. Mast Cell Regulation and Irritable Bowel Syndrome: Effects of Food Components with Potential Nutraceutical Use. *Molecules.* 2020;25(18):4314. DOI: [10.3390/molecules25184314](https://doi.org/10.3390/molecules25184314).
9. Schulman ES, Nishi H, Pelleg A. Degranulation of human mast cells: modulation by P2 receptors' agonists. *Front Immunol.* 2023;14:1216580. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1216580](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1216580).
10. Council of Europe. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. Strasbourg: Council of Europe; 1986. 52 p.
11. Lyndner DP, Kohan EM. Tучные клетки как регулятор tkаневого homeostaza у ykh mesto v riadi byolohycheskykh rehulatorov. *Arkhiv patolohyy.* 1997;8(42):1-9.

ЗМІНИ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ МАСТОЦИТІВ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Киричек П. В., Лук'янцева Г. В.

Резюме. В товстій кишці численні медіатори мастоцитів впливають на структурно-функціональну цілісність ентероцитів, сприяють секреції іонів і води, активують імунні і вазомоторні реакції, беруть участь в процесах гемокоагуляції, а також модулюють моторику товстої кишки. Крім цього, вивільнення мастоцитами широкого спектру біологічно активних речовин визначає одну з провідних ролей цих клітин у модуляції функціональної активності місцевих нейрогуморальних регуляторних механізмів товстої кишки. Таким чином, біохімічне різноманіття вмісту секреторних гранул, варіантність дегрануляції, поліморфізм популяцій мастоцитів свідчать про їх важливу участь у здійсненні фізіологічних і патологічних процесів в травному тракті. Втім, у сучасній науковій літературі до сих пір вкрай мало наявних відомостей щодо реакції мастоцитів на вплив біологічно активних речовин, які приймають участь в регуляції моторики товстої кишки. Саме це актуалізувало появу нашого дослідження.

В нашому дослідженні у всіх обраних для роботи речовин зареєстровано наявність впливу на процеси секреції мастоцитів. При цьому флокалін, форидон, суміш обох цих речовин, а також залуговування середовища, проявили себе як стимулятори дегрануляції тучних клітин. Кверцетин і кофеїн, навпаки, спричинюють інгібуючий вплив на секрецію мастоцитів. Максимальний ефект стимуляції секреції тучних клітин був зареєстрований при застосуванні суміші флокаліну і форидону, найменший – при застосуванні флокаліну. Ця тенденція є характерною як для підшкірної жирової клітковини, так і для брижі, також вона є притаманною для умов *in vivo* і *in vitro*. Стабілізуючий вплив кверцетину і кофеїну на секрецію мастоцитів був характерним для мастоцитів як брижі, так і підшкірної жирової клітковини в умовах *in vivo* та *in vitro*. Найменший ступінь змін секреції мастоцитів під впливом застосованих речовин було зафіксовано у препаратах підшкірної жирової клітковини, порівняно з препаратами брижі. Найбільшою мірою зміни у секреції мастоцитів були наявні в умовах *in vitro*, порівняно з ефектом *in vivo*.

Ключові слова: мастоцити, товста кишка, дегрануляція, брижа, підшкірна жирова клітковина.

CHANGES IN THE SECRETORY ACTIVITY OF MAST CELLS UNDER THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Kirichek P. V., Lukyantseva H. V.

Abstract. In the large intestine, numerous mediators of mast cells influence the structural and functional integrity of enterocytes, contribute to the secretion of ions and water, activate immune and vasomotor reactions, participate in the processes of hemocoagulation, and also modulate the motility of the large intestine. In addition, the release of a wide range of biologically active substances by mast cells determines one of the leading roles of these cells in modulating the functional activity of local neurohumoral regulatory mechanisms of the large intestine. Thus, the biochemical diversity of the content of secretory granules, the variability of degranulation, and the polymorphism of mast cell populations testify to their important participation in the implementation of physiological and pathological processes in the digestive tract. However, in scientific literature, there is still very little available information on the reaction of mast cells to the influence of active substances that participate in the regulation of colon motility.

In our study, all the substances selected for work had an effect on the processes of mast cell secretion. At the same time, flokalin, foridon, a mixture of both of these substances, as well as alkalization of the environment, proved to be stimulators of mast cell degranulation. Quercetin and caffeine, on the contrary, have an inhibitory effect on the secretion of mast cells. The maximum effect of stimulation of the secretion of mast cells was registered when using a mixture of Flocalin and Foridone, the lowest – when using Flocalin. This trend is characteristic of both subcutaneous adipose tissue and mesentery, and it is also inherent in in vivo and in vitro conditions. The stabilizing effect of quercetin and caffeine on mast cell secretion was characteristic of both mesenteric and subcutaneous adipose tissue mast cells in vivo and in vitro. The smallest degree of changes in the secretion of mast cells under the influence of the applied substances was recorded in preparations of subcutaneous adipose tissue, compared to preparations of mesentery. To the greatest extent, changes of mast cells were present in in vitro conditions, compared to the in vivo.

Key words: mast cells, colon, degranulation, mesentery, subcutaneous fat.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Kirichek P. V.: <https://orcid.org/0000-0002-2760-9225>^{ABCD}

Lukyantseva H. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8054-0108>^{ADEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Kirichek Pavlo Volodymyrovych / Киричек Павло Володимирович

National University of Ukraine on Physical Education and Sport / Національний університет фізичного виховання і спорту України

Ukraine, 03150, Kyiv, 1 Fizkultury str. / Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури 1

Tel.: 0685935093 / Тел.: 0685935093

E-mail: del-p@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті

Received 20.03.2024 / Стаття надійшла 20.03.2024 року

Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298

UDC 616–001.18:616.12–008.6:576.31:616–091–092.9

Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M.

MICROSCOPIC CHANGES IN NEPHRON STRUCTURES OF RENAL TISSUE FOLLOWING BLAST-INDUCED EXPERIMENTAL TRAUMA

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

kosha.v@ukr.net

Our study shows that pressure waves significantly affect the structural and functional activity of the kidney, especially in the acute and early stages after exposure. Damage was mainly observed to the nephron and its components, including the renal corpuscle and the proximal and distal tubular system. However, in later stages, these injuries became more irreversible and were characterized by a destructive and sclerotic process in some areas of the renal parenchyma. Under conditions simulating blast waves, we observed that animals developed more pronounced disorders in the acute phase of exposure, such as edema and massive hemorrhage, which could be stabilized to prevent further complications. This provides a theoretical basis for possible emergency interventions after blast waves, which were the etiological factor of renal injury in our study. In the early stage after trauma, edema was slightly reduced, but hemorrhage was more severe and extensive. At later stages after exposure to pressure waves, we observed areas of dystrophic necrotic changes of tubular epithelium in the renal parenchyma, which made necrotic areas visible, and the degenerative and destructive processes intensified in the renal parenchyma. Thus, according to the results of the experimental study, the most significant morphological and histochemical changes in tissue and structural components appeared in the acute phase (first day) and early phase (seventh day) after pressure wave exposure, but at later stages (fourteenth day) these phenomena and manifestations became irreversible in some areas.

Key words: kidney, nephron, renal corpuscle, tubules, blast wave, trauma.

Connection of the publication with planned research works.

The research was carried out within the framework of the scientific topic of the Department of Clinical Anatomy, Anatomy and Operative Surgery “Morphofunction-

al state of organs and tissues of experimental animals and humans in ontogenesis in normal and under the influence of external and internal factors”, state registration number 0117U003181.