

УДК 616.45-001.1/3-06:616.15]-092.9

Б.А. Насибулдин, А.В. Змишевский, Л.С. Павлова
Український Інститут медичинської реабілітації та курортотворчості, м. Одеса

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ ПОПУЛЯЦИЙ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ НА ДЕЙСТВИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

На 40 белых-беспородных крысах-самцах оценивали изменения в клетках периферической крови и клеточном пуле селезёнки при длительном иммобилизационно-эмоциональном стрессе. В результате проведённых исследований выявили снижение функциональных возможностей фагоцитов периферической крови при одновременном относительном увеличении доли ретикулярных клеток в отпечатках селезёнки.

Ключевые слова: стресс; иммунный ответ; мазок-отпечаток.

Увеличение темпа жизни, ухудшения экологической обстановки, социально-экономические сложности – обуславливают психоэмоциональное напряжение у большинства людей, что создаёт условия для развития разнообразных патологий [1].

Стресс-реакция представляет собой совокупность биохимических изменений, микроциркуляторных нарушений, изменений в деятельности желез внутренней секреции и органов иммунного ответа [2—4], которые направлены на восстановление гомеостаза и приспособление организма к изменившимся внешним условиям. Следует заметить, что в доступной литературе мы не встретили данных о корреляции между функциональной активностью элементов иммунокомпетентных клеток периферической крови и выраженностью инволютивных процессов в тимико-лимфоидной системе у животных, которые рассматриваются как реакция системы иммунной защиты на длительный стресс.

Целью работы была оценка взаимосвязи функциональной активности элементов иммунного ответа в периферической крови и изменении в составе клеточного пула селезёнки.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили данные, полученные при исследовании 40 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 160-180 г. Животные в соответствии с задачами работы были разделены на две группы. Первая группа – 10 интактных животных, которые содержались в стандартных условиях вивария и служили контролем. У 30 животных воспроизводили иммобилизационно-эмоциональный стресс (ИЭС). Воспроизведение ИЭС осуществляли помещением голодных животных на 3 часа ежедневно в период с 9⁰⁰ до 13⁰⁰ в клетки-пеналы размером 15,0x5,0x4,0 см. Воспроизведение ИЭС осуществляли на протяжении 15 и 30 суток.

После завершения эксперимента животных выводили из опыта декапитацией под лёгким эфирным наркозом. У животных забирали 2,0 мл крови, в которой определяли количество лейкоцитов и соотношение лейкоцитарных элементов, количество эритроцитов, гемоглобина и величину цветного показателя. Кроме того, оценивали количество активных фагоцитов, их поглотительную функцию – фагоцитарный индекс (ФИ), метаболическую активность фагоцитов по спонтанному и стимулированному НСТ-тесту [5].

Животных вскрывали, извлекали селезёнку. Определяли массу органа и изготавливали мазки-отпечатки. Мазки-отпечатки фиксировали спирт-эфиром, окрашивали гематоксилин-эозином. На полученных препаратах при помощи микроскопа «Prima-Star» фирмы «Цейс» определяли абсолютное и относительное количество лимфоидных элементов, ретикулярных элементов, плазмочитов, эритроцитов и эпителиоцитов. Для этого в пяти полях зрения каждого препарата подсчитывали не менее 150 элементов [5—6]. Полученные данные подвергали статистической обработке с определением индекса достоверности и сводили в таблицы [7].

Результаты исследований и их обсуждение. Состояние периферической крови на 15-е сутки воспроизведения хронического стресса характеризуется существенным повышением количества лейкоцитов и уменьшением величине СОЭ (но в пределах нормы). В формуле крови не изменяется количество нейтрофилов, но существенно уменьшается количество ацидофилов и моноцитов. Можно полагать, что наблюдаемые сдвиги — следствие повышения функциональной активности гипофиз-адреналовой системы, что характерно для хронического стресса. Количество лимфоцитов не изменяется (таблица 1). Основные показатели красной крови сохраняются в пределах нормы. Исследования периферической крови на 30-е сутки экспериментальной модели хронического ИЭС показали нормализацию количества лейкоцитов крови; реакция формулы элементов крови характеризуется повышением содержания нейтрофилов, как по отношению к норме, так и по отношению к данным 15-х суток опыта ($p > 0,05$). Остается сниженным, по сравнению к норме количество ацидофилов и моноцитов. Следует подчеркнуть, что количество лимфоцитов, достоверно ($p < 0,05$) снижается по отношению к показателям 15-и суток, когда этот показатель находился в пределах нормы. У крыс на 30-е сутки исследования по отношению к показателям 15-х суток существенно повышается уровень гемоглобина, но средняя величина цветного показателя не отличается от нормы. Возможно, что повышение количества гемоглобина в эритроцитах является следствием обезвоживания крыс, вызванного длительным пребыванием в клетках-пеналах. В целом можно говорить о замедленной реакции показателей периферической крови на действие хронического ИЭС и фазовом характере этих изменений. Первая фаза (15-ые сутки) характеризуется моноцитозом, стабильными показателями количества нейтрофилов. Во вторую

фазу — 15—30 день отмечается нормализация количества моноцитов, имеет место лишь нейтрофилез, уровень гемоглобина существенно не изменился. Наряду с реактивными изменениями периферической крови, отмечаются изменения в функционировании клеточного звена иммунной защиты. У крыс, которые на протяжении 15-и суток подвергались действию стресса существенно, согласно данным, представленным в таблице 2, уменьшается количество активных фагоцитов и их поглотительная (фагоцитарный индекс (ФИ)) и метаболическая (НСТ-тест) функции. На 30-е сутки исследований остаются существенно сниженной активностью фагоцитарного процесса (снижение количества активных фагоцитов, показателя ФИ и НСТ-теста).

Таблица 1

Показатели состояния периферической крови у крыс в разные сроки развития хронического ИЭС

Показатели	Интактные крысы (контроль)	Модель хронического стресса (15-е сутки)		Модель хронического стресса (30-е сутки)	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	p	(M ₃ ± m ₃)	p
Эритроциты, г/л	3,78 ± 0,11	3,79 ± 0,08	> 0,5	3,7 ± 0,1	> 0,5
Гемоглобин, г/л	136,45 ± 3,22	135,93 ± 2,03	> 0,5	141,4 ± 2,1	> 0,5
Цветной показатель	1,10 ± 0,03	1,12 ± 0,02	> 0,5	1,13 ± 0,02	> 0,5
СОЭ, мм/ч	1,54 ± 0,08	1,02 ± 0,05	< 0,001	0,9 ± 0,1	< 0,001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,5 ± 0,16	6,41 ± 0,19	< 0,001	5,3 ± 0,2	> 0,5
Лимфоциты, %	81,19 ± 0,78	83,16 ± 0,94	> 0,1	77,00 ± 0,9	< 0,001
Нейтрофилы, %	12,79 ± 0,64	13,6 ± 1,7	> 0,5	19,7 ± 0,9	< 0,001
Ацидофилы, %	2,25 ± 0,23	1,08 ± 0,14	< 0,001	1,3 ± 0,2	< 0,005
Моноциты, %	3,72 ± 0,21	2,44 ± 0,15	< 0,001	2,6 ± 0,2	< 0,001

Примечание. p — рассчитано между показателями опытных и контрольных крыс

Таблица 2

Показатели фагоцитоза в разные сроки развития хронического ИЭС

Показатели	Интактные крысы (контроль)	Модель хронического стресса (15-е сутки)		Модель хронического стресса (30-е сутки)	
	(M ₁ ± m ₁)	(M ₂ ± m ₂)	p	(M ₃ ± m ₃)	p
Фагоцитоз, число активных фагоцитов, %	39,9 ± 0,5	38,16 ± 0,35	< 0,05	37,6 ± 0,4	< 0,05
ФИ	2,10 ± 0,04	1,88 ± 0,04	< 0,05	1,8 ± 0,03	< 0,01
НСТ-тест, мг/мл: спонтанный стимулированный	0,039 ± 0,001	0,032 ± 0,001	< 0,01	0,035 ± 0,001	< 0,05
	0,090 ± 0,002	0,071 ± 0,002	< 0,01	0,070 ± 0,001	< 0,01
ЦИК, мг/мл	5,7 ± 0,2	5,2 ± 0,09	< 0,05	5,6 ± 0,1	> 0,5

Примечание. p — рассчитано между показателями опытных и контрольных крыс

Таблица 3

Соотношение клеток селезенки в процессе воспроизведения хронического ИЭС

Показатели	Лимфоидные клетки, %	Ретикулоциты, %	Плазмоциты, %	Эпителиоциты, %	Эритроциты, %
Контроль	45,3	16,45	16,45	11,11	10,68
15-е сутки	44,92	20,28	12,31	—	22,46
30-е сутки	24,05	29,11	—	11,39	35,44

Как следует из таблицы 3, на 15-е сутки, в отличие от интактных крыс, у крыс подопытной группы в клеточном пуле селезенки практически не изменялось количество лимфоидных элементов, повышалась доля эритроцитов и имела место тенденция к увеличению числа ретикулоцитов. Уменьшалось количество слущенных эпителиоцитов. На 30-е сутки количество лимфоидных элементов уменьшилось в 2 раза по сравнению с контролем, в то же время количество ретикулоцитов увеличилось в 1,7 раза, а количество эритроцитов увеличилось в 3,5 раза. Очевидно, изменение доли ретикулоцитов в отпечатки селезенки связано со снижением их функциональной активности в периферической крови.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования показали, что хронический ИЭС характеризуется ослаблением функциональной активности клеток иммунного ответа в периферической крови. Одновременно уменьшается содержание лейкоцитарных элементов в клеточном пуле селезенки при сохранении размеров субпопуляции ретикулоцитов. Можно полагать, что наблюдаемые изменения не являются следствием друг друга, а обусловлены деятельностью управляющих систем, направленной на сохранение гомеостаза.

Література

1. Влияние ГАМК и пираретама на АТФ-азную активность митохондрий мозга и печени в условиях экспериментальной гипокинезии / В.П. Акопян, О.П. Соцкий, К.Р. Маилян [и др.] // medi.ru/pbmc/8890506.html.
2. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Меерсон Ф.З. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
3. Пшеникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшеникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2001. — № 1. — С. 26—30.
4. Использование фитопленки Хаптапен при экспериментальном моделировании пародонтита / С.Р. Аюшиева, Я.Г. Разуваева, Д.Н. Оленков [и др.] // Стоматология. — 2009. — № 1. — С. 14—16.
5. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їх основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини,

воски та препарати на їхній основі. / Н.О. Алексєєнко, О.С. Павлова, Б.А. Насібуллін, Д.С. Ручкіна. — Одеса: ЮНЕСКО-СОЦІО, 2002. — Ч. 3.— 114 с.

6. Чорнобиль, пристосувально-захистні системи, реабілітація / За ред. П.Г. Костюка, І.Л. Поповича, С.В. Івасівки [та ін.] — К.: КОМП'ЮТЕРПРЕС, 2006. — 348 с.

7. Гланц С. Медико-біологіческая статистика / С. Гланц. М.: Практика, 1999. — 459 с.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЙ ПОПУЛЯЦІЙ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ І ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ НА ДІЮ ТРИВАЛОГО ІММОБІЛІЗАЦІЙНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ
Насібуллін Б.А., Змієвський А.В., Павлова О.С.

На 40 білих-безпородних щурах-самцях оцінювали зміни у клітинах периферичної крові та клітинному пулі селезінки при тривалому іммобілізаційно-емоційному стресі. В результаті виконаних досліджень встановили, що функціональні можливості фагоцитів периферичної крові зменшуються при одночасному відносному збільшенні долі ретикулярних клітин в мазках-відбитках селезінки. Загальний вміст лейкоцитарних елементів зменшується. Зниження функціональної активності фагоцитів периферичної крові через керуючі системи впливає на інтенсивність проліферації елементів клітинного пула паренхіми селезінки, таким чином зв'язок визначених феноменів опосередкований.

Ключові слова: стрес, імунна відповідь, мазок-відбиток.

Стаття надійшла 22.02.2011 р.

FEATURES OF REACTIONS OF CELL'S POPULATIONS OF PERIPHERAL BLOOD AND LUMPHOID TISSUE ON THE ACTION OF PROTRACTED IMMOBILIZED-EMOTIONAL STRESS
Nasibullin B.A., Zmievskiy A.V., Pavlova E.S.

On 40 white-not purebred male rats estimated variations in cells of peripheral blood and a cellular pool of a spleen at long immobilized-emotional stress. As a result of the lead researches authors have revealed decrease in functionalities of phagocytes of peripheral blood at a simultaneous relative increase of fraction reticular cells in prints of a spleen. The general content leucocytal elements decreases. Decrease in functional activity of phagocytes of peripheral blood, through operating mechanisms communication of the revealed phenomena mediated influences intensity proliferation elements of a cellular pool parenchyma spleens, thereby communication of the revealed phenomena mediated.

Key words: stress, immune reaction, print of a spleen.

УДК: 615.276:615.06:547.835

М.В. Сявочиня, А.В. Гаран
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ИЗУЧЕНИЕ УЛЬЦЕРОГЕННОГО И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МЕТАКРУКСА

В работе представлены исследования возможного ulcerогенного и местнораздражающего действия нового фармакологического вещества метакрукса. Установлено, что ulcerогенное действие данного вещества на слизистую оболочку желудка проявляется лишь в дозах, которые превышают ED_{50} более чем 12 раз. В отличие от ацетисалициловой кислоты, метакрукс не потенцирует ulcerогенное действие этанола и не обладает местнораздражающим действием.

Ключевые слова: метакрукс, ulcerогенное действие, крысы.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Национального фармацевтического университета (№ Гос. регистрации 01.01.0003124, шифр ВН 10.07.0030.02).

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются одной из самых назначаемых групп лекарственных средств. По данным ВОЗ препараты данной группы занимают 2-е место после антибиотиков по массовости применения. Во всем мире НПВС ежедневно потребляют примерно 30 млн. человек, а ежегодно – более 300 млн., причем только 0,3% пациентов приобретают противовоспалительные препараты по рецепту, остальные используют безрецептурные лекарственные формы. Они показаны при воспалении мягких тканей, опорно-двигательного аппарата, после операций и травм, при неспецифических поражениях миокарда, паренхиматозных органов, аднексите, проктите, ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит, ювенильные артриты, ревматизм, анкилозирующий спондилит, болезнь Стилла, синдром Рейтера, системная красная волчанка, фибромиалгии), псориазическом артрите, тендовагинитах, меналгиях, периодонтитах и др. НПВС крайне широко используют для симптоматической терапии болевого синдрома различного генеза и лихорадочных состояниях [7,9,10,11]. Основными требованиями, предъявляемыми к современным НПВС, являются эффективность и безопасность. Независимо от принадлежности НПВС к той или иной химической группе, для них свойственны общие побочные эффекты, которые могут проявиться как при длительном, так и при кратковременном приеме этих препаратов.