32. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial / E.Nikolsky, E.D.Aymong, A.Halkin [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2004. — Vol. 44. — P. 547-553.
33. Iron deficiency: a cause of stroke in infants and children / D.S.Hartfield, N.J.Lowry, D.L.Keene, J.Y.Yager // Pediatric Neurology. — 1997. — Vol. 16. — P. 50-53.
34. McDonald K. Horne III. Hemostatic testing and laboratory interpretation. In: consultative hemostasis and trombosis. — Philadelphia: Elsevier Science (USA), 2002. — 583 p.
35. Recommendations to prevent and control iron deficiency with of the International Nutritional Anemia Consultative Group (INACG), WHO and UNICEF. — Geneve, 2004. — 88 p.
36. Severe hemodilutional anemia increases cerebral tissue injury following acute neurotrauma / G.M.Hare, C.D.Mazer, J.S.Hutchison [et al.] // Journal of Applied Physiology. — 2007. — Vol. 103. — P. 1021-1029.
37. The influence of anemia on stroke prognosis and its relation to N-terminal pro-brain natriuretic peptide / M.Nybo, S.R.Kristensen, HMickley, J.K.Jensen // European Journal of Neurology. — 2007. — Vol. 14. — P. 477-482.
38. Yakushiji Y. Brain embolism caused by a mobile aortic thrombus with iron deficiency anemia / Y.Yakushiji, Y.Terasaki, R.Otsubo // Cerebrovascular diseases. — 2005. — Vol. 20. — P. 475-480.

И.С.Зозуля, С.В.Выдыборец, В.М.Мардзвик, А.В.Сергиенко. Железодефицитная анемия как фактор риска ишемического инсульта в молодом возрасте. Киев, Украина.

Ключевые слова: *молодой возраст, ишемический инсульт, железодефицитная анемия.*

В статье рассматривается вопрос железодефицитной анемии, как фактора риска возникновения острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста. Приводится клинический случай.

I.S.Zozulia, S.V.Vydyborets, B.M.Mardzvik, O.V.Sergienko. Iron deficiency anemia as a risk factor of the ischemic stroke in the young age. Kyiv, Ukraine.

Key words: *young age, ischemic stroke, iron deficiency anemia.*

This article considered the iron deficiency anemia as a risk factor of the acute ischemic stroke in the young patients. Individual clinical case was shown.

Надійшла до редакції 10.11.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаєва, 2011
УДК 616 — 092.9: 616 — 001.18

Вплив препаратів на основі кверцетину на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі

Г.П.Хитрий

Українська військово-медична академія, кафедра анестезіології та реаніматології
(начальник — доцент Г.П.Хитрий)
Київ, Україна

Вивчено вплив препаратів на основі кверцетину — квертину та корвітину — на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі у щурів. Встановлено, що профілактичне застосування квертину сприяє підвищенню неспецифічного імунного захисту тварин у відповідь на гострий холодовий стрес. Додаткове введення корвітину після переохолодження призводить до посилення дії квертину та підвищення неспецифічної резистентності. Отримані результати обґрунтовують доцільність профілактично-терапевтичного застосування препаратів на основі кверцетину для підвищення адаптогенних можливостей організму та адекватної імунної відповіді при гострому холодовому стресі.

Ключові слова: холодовий стрес, неспецифічний імунний захист, морфометрія, нейтрофільні гранулоцити, кверцетин, квертин, корвітин.

Вступ

Встановлено, що гострий холодовий стрес знижує функціонально-метаболічну активність нейтрофілів, імунологічну реактивність організму, пригнічує антиоксидантний статус клітин і викликає імуносупресію [1-3]. Згідно з даними інших авторів [4-6], холодовий вплив значною мірою пригнічує імунну відповідь організму, що призводить до розвитку цілого ряду патологічних станів, що тяжко піддаються терапії. Окрім того, у гострий період холодової травми виявлені ознаки перенапруження адаптивних механізмів і зниження імунологічної резистентності організму [7].

Зниження природної резистентності, що виникає під впливом холодової травми, є фоном, що сприяє розвитку різних ускладнень і супутніх захворювань у віддаленому періоді (В.Г.Никитенко, 1979). Тяжкість патологічного процесу та прогнозування ускладнень знаходиться в тісному кореляційному зв'язку з типом неспецифічної адаптаційної реакції (НАР) (Л.Х.Гаркави зі співавт., 1979).

Підвищення неспецифічного імунного захисту організму є важливим елементом у поліпшенні результатів лікування потерпілих з холодовою травмою. З метою корекції порушень імунного статусу при холодовому стресі рекомендується призначення активаційної терапії за методикою Л.Х.Гаркави зі співавт. (2003) з використанням адаптогенів, антиоксидантів тощо.

Для стимуляції імунної відповіді при холодовому впливі вивчався препарат тимусу та кісткового мозку «Тимогемін», який має імуномодулюючу дію при холодовому стресі, відновлюючи показники імунної системи на 14 добу [8]. Введення етанолу з ретинол ацетатом, токоферол ацетатом або менадіоном призводило до вираженого підвищення фагоцитарної та функціональної активності нейтрофілів, а також імунологічної реактивності при гострому холодовому стресі [3, 9]. Інші відомі препарати (антиоксиданти, інгібітори синтезу простагландину, гормони) підвищують стійкість організму до холоду за рахунок посилення теплопродукції, активації терморегуляторних функцій, зменшення катаболічних процесів [10-13].

В останні роки для підвищення імунологічної реактивності та неспецифічного імунного захисту все більше застосування знаходять препарати природного походження, що володіють загальними тонізуючими, антистресорними, біостимулюючими властивостями. До останніх належить препарат, що містить рослинний флавоноїд, — пентаоксифлавон кверцетин (флавін, кверцетол, квертин). Кверцетин є агліконом рутину, який отримують з бутонів софори японської, що володіє Р-вітамінними властивостями та захищає мембрани, мікросудини й тканини від деструкції. Окрім протинабрякової, спазмолітичної, антигістамінної, детоксикаційної та протизапальної дії, він має також імуностимулюючу дію — кверцетин збільшує активність фагоцитів, Т- і В-лімфоцитів, підвищує продукцію антитіл, що знижує прояви вторинного імунодефіциту [14, 15].

В доступній літературі відсутні дані щодо дії кверцетину на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі.

Мета роботи — вивчення впливу препаратів на основі кверцетину — квертину та корвітину — на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі у щурів.

Неспецифічний імунний захист оцінювали за допомогою морфометричного аналізу нейтрофільних гранулоцитів у периферійній крові в динаміці холодової травми.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 32 безпородних білих лабораторних щурах-самцях 4-місячного віку масою 160-180 г. Холодовий стрес викликали шляхом занурення тварин впродовж 5 хв. у воду при температурі 2-3 С.

Для отримання статистично достовірних результатів у процесі експерименту було сформовано 4 групи тварин: 2 дослідні (Д1, Д2) і 2 контрольні (К1, К2) по 8 щурів у кожній: К1 — Інтактний контроль, К2 — Гіпотермія+плацебо, Д1 — Гіпотермія+квертин, Д2 — Гіпотермія+к вертин+корвітин.

Щури групи Д1 отримували препарат квертин («Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», Київ), який починали вводити за 2 доби перорально до холодового впливу за допомогою зонду у вигляді водної суспензії двічі на добу з 12-годинним інтервалом у разовій дозі 50 мг кверцетину на кг маси тіла. Щурам групи Д2 окрім квертину у зазначеній концентрації та схемі введення відразу після загального переохолодження вводили внутрішньоочеревинно препарат корвітин («Борщагівський хімікофармацевтичний завод», Київ) в дозі 100 мг/кг. Щури контрольної групи К2 до індукції гіпотермії отримували фізіологічний розчин за такою самою схемою, як і тварини групи Д1.

Зовнішню і внутрішню температуру у тварин контролювали 2-канальним температурним монітором «Mon-a-therm» 6500 перед охолодженням, через 5 хв., 15 хв., 90 хв. та 180 хв. після занурення щурів у холодну воду. Для

Таблиця 1

Динаміка зовнішньої температури тіла (єС) у щурів протягом 3 год. після переохолодження ($X \pm S_x$, n=8)

Групи	Вихідний рівень	Через 5 хв.	Через 15 хв.	Через 90 хв.	Через 180 хв.
К1			29,67±0,74		
К2	30,26±0,82	23,11±1,77 *,***	27,14±1,12 *,**,****	29,15±0,87 *,**,****	29,46±0,62 ***,#
Д1	30,53±0,50	22,58±0,62 *,***	27,56±0,91 *,**,****	28,43±1,16 *,**,****	29,56±0,40 ***,#
Д2	30,84±0,33	23,80±1,56 *,**	26,44±1,43 *,**,****	29,62±1,23 *,**,****,#	29,45±0,59 ***,#

Примітки: ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками для групи К1 (p<0,05); ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками вихідного рівня, p<0,05; ***– статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками температури через 5 хв, p<0,05; # — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками температури через 15 хв. (p<0,05).*

моніторингу зовнішньої температури термодатчик фіксували проксимально в ділянці хвоста, внутрішньої температури — термодатчик вводили ректально на глибину до 5 см.

Периферичну кров забирали із судин хвоста щурів через 15 хв., 90 хв. і 180 хв. після початку впливу гіпотермії. Відповідно до розробленої методики [16] в мазку крові, фіксованому 96° спиртом та забарвленому за методом Романовського-Гімзи, на аналізаторі зображення «Olympus» (Японія) в стандартних умовах освітлення та збільшення (*400) проводили морфометричні дослідження нейтрофільних гранулоцитів (НГ). Морфометрія дозволяє отримати суттєву додаткову інформацію про структурно-функціональний стан системи НГ і про ефективність впливу різних медикаментозних і немедикаментозних лікувальних методів [17, 18]. Методом випадкової вибірки відбиралося 30 НГ кожної проби крові з наступною комп'ютерною обробкою за допомогою програми «FACTOR» (Україна) для визначення фактору форми НГ. За даними авторів [19], при змінах функціональної активності НГ крові змінюється фактор форми цих клітин.

Статистичний аналіз результатів термометрії проводили за парним t-критерієм Ст'юдента. Відмінності вважалися достовірними при p<0,05. Оцінку вірогідності порівнюваних морфометричних показників, отриманих комп'ютерною програмою «FACTOR», проводили за допомогою обчислення середньої помилки різниці цих показників за формулою:

$$m \text{ різниці} = \sqrt{m^2_1 + m^2_2},$$

тобто, середня помилка різниці рівняється квадратному кореню із суми квадратів середніх помилок порівнюваних середніх морфометричних величин. Якщо різниця середніх величин більше середньої помилки різниці в 2 або більше рази, то відмінність порівнюваних величин вірогідна (імовірність помилки <5%, тобто p<0,05) [20].

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі показників термометрії було відмічено наступне. Перебування тварин у холодній воді спочатку призводить до характерної рухової активності у вигляді плавальних рухів, а потім до зменшення активності та зануренням щурів у воду. Відразу після холодового впливу відмічалось зниження температури тіла тварин, зовнішньої — на 24% (p<0,05), а ректальної — на 39% (p<0,05), що склало в середньому 14-15°С. За даними літератури [21], таке зниження температури характеризує тяжкий ступінь гіпотермії. Введення препаратів на основі кверцетину не впливало на ступінь переохолодження в жодній з дослідних груп, підтвердженням чого була відсутність достовірних змін в градієнті як зовнішньої, так і внутрішньої температури тіла (табл. 1, 2).

Таблиця 2

Динаміка внутрішньої температури тіла (єС) у щурів протягом 3 год. після переохолодження ($X \pm S_x$, n=8)

Групи	Вихідний рівень	Через 5 хв.	Через 15 хв.	Через 90 хв.	Через 180 хв.
К1			38,61±0,17		
К2	38,71±0,13	23,91±0,71 *,***	26,63±0,75 *,**,****	35,28±1,22 **,****,#	36,81±1,13 **,****,#
Д1	38,39±0,20	23,79±0,78 *,***	26,46±0,89 *,**,****	37,12±1,09 *,***,#	38,29±0,30 ***,#
Д2	38,39±0,30	24,06±1,02 *,***	25,90±1,34 *,**,****	36,35±1,22 **,****,#	37,13±1,07 ***,#

Примітки: ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками для групи К1 (p<0,05); ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками вихідного рівня (p<0,05); *** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками температури через 5 хв. (p<0,05); # — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками температури через 15 хв. (p<0,05).*

Таблиця 3

Динаміка фактору форми (мкМ) у щурів протягом 3 год. після переохолодження (M±m, n=8)

Групи	Етапи		
	Через 15 хв.	Через 90 хв.	Через 180 хв.
К1 (Інтактний контроль)		0,87±0,01	
К2 (Гіпотермія + Плацебо)	0,70±0,02*	0,73±0,02*	0,77±0,02*#
Д1 (Гіпотермія + квертин)	0,86±0,01**	0,76±0,02*#	0,73±0,02*#
Д2 (Гіпотермія + квертин + корвітин)	0,86±0,01**	0,84±0,01**,***	0,72±0,01*,**,#,##

Примітки: ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками для групи К1 (p<0,05); ** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками для групи К2 (p<0,05); *** — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками для групи Д1 (p<0,05); # — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками фактору форми через 15 хв. (p<0,05); ## — статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками фактора форми через 90 хв. (p<0,05).*

Через 15 хв. і особливо через 90 хв. після переохолодження спостерігали достовірне зростання внутрішньої та зовнішньої температури тіла у дослідних групах, які через 3 год. досягали початкових значень (табл. 1). У контрольній групі К2 (гіпотермія + плацебо) як через 90 хв., так і через 180 хв. експерименту показники внутрішньої температури були достовірно нижче (p<0,05) у порівнянні з вихідним рівнем. Можна припустити, що досліджувані препарати — квертин і корвітин — покращують процеси термогенезу у тварин після переохолодження.

Для вивчення впливу препаратів на основі кверцетину на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі у щурів було досліджено 56 цитограм периферичної крові. При морфометричному аналізі фактора форми НГ в динаміці холодової травми було відмічено наступне. Показник фактора форми в групі контролю К2 (гіпотермія + плацебо) уже через 15 хв. після переохолодження був достовірно знижений (p<0,05) на 20,17% у порівнянні з групою інтактного контролю. В обох дослідних групах — Д1 (гіпотермія + квертин) і Д2 (гіпотермія + квертин + корвітин) — величина даного показника була майже така, як і в групі інтактного контролю, однак достовірно вищою — на 18,6% (p<0,05) ніж у групі контролю К2 (табл. 3, рис. 1). Очевидно це можна пояснити тим, що профілактичне введення квертину у дослідних групах сприяє підвищенню неспецифічного імунного захисту тварин у відповідь на гострий холодовий стрес.

Через 90 хв. експерименту показник фактора форми в контрольній групі К2 дещо збільшився (на 4,27%) у порівнянні з попереднім етапом, однак залишався достовірно нижчим по відношенню до показника інтактного контролю на 16,42%. В дослідній групі Д1 фактор форми був зменшеним на 11,63% по відношенню до попереднього етапу і достовірно нижчим у порівнянні з групою інтактного контролю — на 12,64% (p<0,05). В дослідній групі Д2 даний показник також мав тенденцію до зниження, але не виражено: у порівнянні з попереднім етапом — на 2,33%, по відношенню до групи інтактного контролю він був знижений на 3,45%. В той же час показник фактора форми в цій дослідній групі був достовірно збільшений (p<0,05) по відношенню до аналогічного показника контрольної групи К2 на 13,1% і відповідно до показника дослідної групи Д1 — на 9,52%. Це свідчить про стимулюючий вплив корвітину на неспецифічну резистентність тварин при холодовому впливі.

Через 180 хв. даний показник у контрольній групі К2 зростав надалі на 10,7% більше у порівнянні з попереднім етапом (p<0,05), але був достовірно нижче по відношенню до показника інтактного контролю — на 11,43%.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведене морфометричне дослідження НГ з визначенням фактора форми дозволяє оцінити морфофункціональний стан системи НГ при гострому холодовому стресі. Отримані дані свідчать про різке пригнічення функції НГ

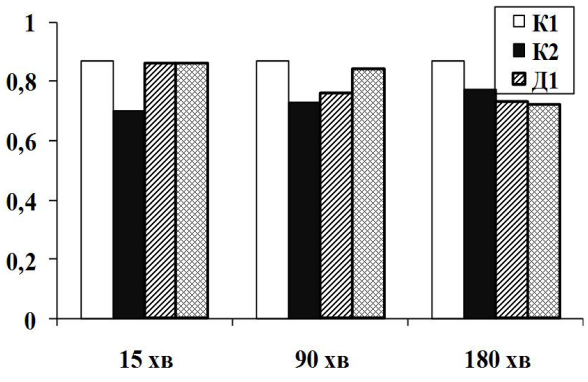

Рис. 1. Динаміка фактора форми у щурів протягом 3 год. після переохолодження.

крові як важливих клітинних чинників неспецифічної резистентності внаслідок холодового стресу, найбільш вираженої через 15 хв. і 90 хв. після холодового впливу. У щурів, які отримали гостре переохолодження, має місце виражений клітинний поліморфізм, що свідчить про порушення процесів активації, адгезивних властивостей клітин та стабільності НГ. Такі зміни можна вважати наслідком порушення еластичності мембран НГ внаслідок дії гіпотермії [22].

У тварин, які отримували квертин (дослідна група Д1) з профілактичною метою, спостерігали нормалізацію показника фактора форми НГ через 15 хв. після переохолодження на відміну від контрольної групи К2. Це свідчить про те, що введення квертину до холодового впливу дозволяє попереджати імуносупресивний ефект гіпотермії на організм експериментальних тварин, що може сприяти підвищенню адаптогенних можливостей організму за умов гострого холодового стресу.

Профілактичне введення кверцетину в загальній дозі 100 мг/кг перед охолодженням протягом 2 діб, а також введення цієї дози препарату з лікувальною метою внутрішньоочеревинно дозволяє на тривалий час (більше 90 хв.) підтримувати неспецифічну резистентність у тварин дослідної групи Д2 на достатньому рівні. Для досягнення більш тривалого неспецифічного імунного захисту при гострому холодовому стресі необхідне повторне введення препарату на основі кверцетину, корвітину, у підтримуючій дозі 100 мг/кг.

Таким чином, проведені нами дослідження показали позитивний вплив препаратів на основі кверцетину — квертину та корвітину — на неспецифічний імунний захист при гострому холодовому стресі. Препарати, що нами вивчались, дозволяють попереджати імуносупресивний ефект холодового впливу на тварин і можуть бути рекомендовані для подальшого вивчення в клінічній практиці для попередження та лікування холодових уражень.

Висновки

1. Гострий холодовий стрес призводить до вираженого порушення імунологічної резистентності щурів.
2. Профілактичне застосування квертину сприяє підвищенню неспецифічного імунного захисту тварин у відповідь на гострий холодовий стрес.
3. Додаткове введення корвітину після переохолодження призводить до посилення дії квертину та підвищення неспецифічної резистентності.
4. Отримані результати обґрунтовують доцільність профілактично-терапевтичного застосування препаратів на основі кверцетину для підвищення адаптогенних можливостей організму та адекватної імунної відповіді при гострому холодовому стресі.

Література

1. Иванов К.П. Изменение физиологических функций и температурные границы жизни при гипотермии // Успехи физиол. наук. — 1996. — Т.27. — №3. — С. 84-105.
2. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. — М.: Мир, 1988. — 568 с.
3. Бровкина И.Л., Лосенок С.А., Прокопенко Л.Г. Коррекция этанолом иммунометаболических нарушений при остром холодовом стрессе // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — Т.16. — №1. — С. 116-118.
4. Jansky L., Janakova M., Honzova S., Sonek P. Immune response in cold exposed and cold adapted men // Physiol. Res. — 1993. — Vol. 42. — №4. — P. 16.
5. Матюшин И.Ф., Королев А.В., Ефимов М.Д. и соавт. Иммунологическая реактивность и морфологические изменения в лимфоидных и гемопоэтических органах и тканях под влиянием гипотермии в клинике и эксперименте. — В кн.: Гипотермия в клинике и эксперименте. — Горький, 1979.
6. Баева Е.В. Влияние кратковременных холодовых воздействий в раннем постнатальном онтогенезе на клеточный иммунитет половозрелых крыс // Иммунология. — 1990. — №3. — С. 3-7.
7. Гольдерова А.С., Захарова Ф.А. Изменения показателей иммунной системы у больных с холодовой травмой // Дальневосточный медицинский журнал. — 2004 (Приложение 1). — С. 68-69.
8. Лущицкий М.А., Попов С.Д., Воропонов И.М., Хавинсон В.К., Морозов В.Г. Влияние полипептидов тимуса и костного мозга на заживление ран мягких тканей после глубокого переохлаждения // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1988. — №2. — С. 252.
9. Лосенок С.А., Бровкина И.Л., Прокопенко Л.Г. Коррекция этанолом и жирорастворимыми витаминами иммунометаболических нарушений при остром холодовом стрессе // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2008. — №3. — С. 11-21.
10. Шорин Ю.Н. , Селятицкая В.Г., Колосова Н.Г., Куликов В.Ю. Влияние б-токоферола на реакцию надпочечников при холодовом стрессе // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1985. — №6. — С. 669.
11. Исмафилова В.Т. О повышении термоустойчивости животных к охлаждению и перегреванию с помощью гормональных и фармакологических препаратов: Автореф. ... дисс. канд.мед.н. — Ашхабад, 1986.
12. Кириченко Е.Ф. Влияние производного пиримидина ТБ-52 на уровень кортикостерона в сыворотке крови адаптирующихся к холоду крыс // Труды Благовещенского мединститута. — 1992. — Т.2. — С. 109.

13. Плотников Н.Ю. Влияние ингибиторов биосинтеза простагландинов на устойчивость мышей к охлаждению // Бюлл. экспер. биол. и мед. — 1984. — №5. — С. 540.
14. Максютіна Н.П., Пилипчук Л.Б. Рослинні антиоксиданти і пектини в лікуванні та профілактиці променевих уражень і детоксикації організму // Фармац. журн. — 1996. — №2. — С. 35-41.
15. Ларионов Г.М., Гарник Т.Г. Мембраномодулирующая активность пентаоксифлавона кверцетина при гипоксии клеток и вторичных иммунодефицитах // Фітотерапія в Україні. — 1998. — №2-3. — С. 22-23.
16. Пат. 50562 А Україна, А61В10/00. Спосіб прогнозування індивідуальної чутливості до лікарського засобу / В.І.Зубков та ін.; заявник і патентовласник Інститут хірургії та трансплантології АМН України. — №2002021158; заявл. 12.02.2002; опубл. 15.10.2002. — Промислова власність. Офіційний бюл. №10.
17. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 382 с.
18. Руководство по общей патологи человека / Под редакцией Н.К.Хитрова, Д.С.Саркисова, М.А.Мальцева. — М., 1999. — 724 с.
19. Ничитайло М.Ю., Медвецький Є.Б., Стасенко А.А., Крижевський В.Є., Шалаєв В.О. Новий комп'ютеризований спосіб визначення показань до адекватного призначення антибіотиків та імуномодуляторів // Клінічна хірургія. — 2007. — №5. — С. 75-76.
20. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). — М.: Медицина, 1974. — 384 с.
21. Авакян А.Р. Иммуномодулирующее действие ферментов при локальном охлаждении / Тезисы докладов V Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 1998. — С. 428-429.
22. Шилова Ю.А., Шилов Д.Ю., Шилов Ю.И. Влияние стресса на активность лейкоцитов периферической крови // Успехи современного естествознания. — 2010. — №7. — С. 54-55.

Г.П.Хитрый. Влияние препаратов на основе кверцетина на неспецифическую иммунную защиту при остром холодовом стрессе. Киев, Украина.

Ключевые слова: *холодовой стресс, неспецифическая иммунная защита, морфометрия, нейтрофильные гранулоциты, кверцетин, квертин, корвитин.*

Изучено влияние препаратов на основе кверцетина — квертина и корвитина — на неспецифическую иммунную защиту при остром холодовом стрессе у крыс. Установлено, что профилактическое применение квертина способствует повышению неспецифической иммунной защиты животных в ответ на острый холодовой стресс. Дополнительное введение корвитина после переохлаждения приводит к усилению действия квертина и повышению неспецифической резистентности. Полученные результаты обосновывают целесообразность профилактически-терапевтического применения препаратов на основе кверцетина для повышения адаптогенных возможностей организма и адекватного иммунного ответа при остром холодовом стрессе.

G.P.Khitryy. The influence of the quercetin-based drugs on the non-specific immune protection in acute cold stress. Kyiv, Ukraine.

Key words: *cold stress, non-specific immune protection, morphometry, neutrophilic granulocyte, quercetin, quertin, corvitin.*

The influence of the quercetin-based drugs — quertin and corvitin — on the non-specific immune protection in acute cold stress in rats was studied. It was established, that the prophylactic use of quertin improves the non-specific immune response to the acute cold stress in animals. After the supercooling the additional administration of corvitin leads to the boosting of quertin's action and to the increase in the immune non-specific resistance. Obtained results validate the prophylactic and therapeutic use of the quercetin-based agents to improve organism adaptability and immune response as a goal in acute cold stress.

Надійшла до редакції 08.12.2010 р.