

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВОГО ІМУННОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ З АЛЬТЕРНАТИВНИМИ ТИПАМИ ДОСТРЕСОВОГО ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ІНДУКОВАНИМИ БІОАКТИВНОЮ ВОДОЮ НАФТУСЯ

© О. В. Козьявкіна

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту"
Міжнародна клініка відновного лікування, Трускавець

У попередньому повідомленні нами наведені порівняльні дані про постстресові зміни нейроендокринного статусу та метаболізму у щурів із альтернативними типами достресового вегетативного гомеостазу – ваготонічним і симпатотонічним, індукованими тижневим вживанням біоактивної води Нафтуса (БАВН). Дане повідомлення містить результати постстресових змін імунного статусу цих же щурів. Виявлено, що через добу після 4-годинного іммобілізаційно-холодового стресу у щурів із індукованим БАВН ваготонічним станом вегетативного гомеостазу (ваготоніків) найвідчутнішими змінами є сегментоядерний нейтрофілоз, асоційований з лімфопенією, які супроводжуються помірно вираженим зниженням рівнів еозинофілів і моноцитів за відсутності закономірних змін паличкоядерних нейтрофілів (ПЯН) і загального вмісту лейкоцитів. У симпатотоніків постстресові зміни рівнів СЯН, лімфоцитів і моноцитів вираженіші, ніж у ваготоніків, але незначуще, разом з тим виявлено значуще глибшу еозинопенію із значущим, на відміну від ваготоніків, підвищенням рівня ПЯН і лейкоцитозу. Скринінг кореляційних зв'язків між показниками вегетативного гомеостазу і лейкоцитограми виявив значущу кореляцію еозинофілів з гуморальним каналом ($r=0,52$), вагальним ($r=0,36$) і симпатичним ($r=-0,28$) тонурами та індексом напруження (ІН) ($r=-0,38$). З врахуванням ще низки слабких зв'язків канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і лейкоцитограмою виявляється значною: $R=0,644$; $\chi^2_{(20)}=42,7$; $p=0,002$. Гострий стрес спричиняє зменшення маси селезінки, за відсутності розбіжностей між ваго- і симпатотоніками. З-поміж елементів спленоцитограми значущі постстресові зміни виявлені лише з боку рівнів плазмоцитів і ретикулоцитів, однаковою мірою підвищених за обох достресових типів вегетативного гомеостазу. Разом з тим, у симпатотоніків констатовано підвищення вмісту еозинофілів і зниження – сегментоядерних нейтрофілів за відсутності змін цих елементів спленоцитограми у ваготоніків. Найтісніше з показниками вегетативного гомеостазу виявились зв'язаними макрофаги: прямо – з ІН ($r=0,38$) і симпатичним тонурами ($r=0,38$) та інверсно – з гуморальним каналом ($r=-0,33$) і вагальним тонурами ($r=-0,33$). Маса селезінки прямо корелює з вагальним тонурами ($r=0,46$) і гуморальним каналом ($r=0,26$) та інверсно – з симпатичним тонурами ($r=-0,31$) і ІН ($r=-0,34$). Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і спленоцитограмою майже такою ж мірою значна, що й з лейкоцитограмою: $R=0,622$; $\chi^2_{(16)}=34,1$; $p=0,005$. З-поміж елементів імуноцитограми крові найвідчутніші постстресові зміни констатовано стосовно рівня Т-гелперів/індукторів та натуральних кіллерів. При цьому у симпатотоніків міра підвищення перших переважає таку у ваготоніків значуще, а у других незначуще. Натомість рівні Т-кіллерів/супресорів і В-лімфоцитів під

впливом стресу знижуються приблизно однаковою мірою у щурів з альтернативними типами вегетативного гомеостазу. Сказане стосується також активності натуральних кіллерів. Для двох показників констатовано різноскеровані постстресові зміни: підвищення рівня плазмоцитів, асоційоване із зниженням рівня ІgM у ваготоніків, тоді як у симпатотоніків перший показник проявляє тенденцію до зниження, а другий – до підвищення. Натомість рівень ІgA знижується лише у симпатотоніків за відсутності постстресових змін у ваготоніків. Кореляційний аналіз виявив найтісніші зв'язки з параметрами вегетативного гомеостазу рівня 0-лімфоцитів, інверсні з симпатичним тонурами ($r=-0,34$) і ІН ($r=-0,31$) та прямий – з гуморальним каналом ($r=0,30$). Рівень Т-гелперів/індукторів, навпаки, прямо корелює з першими ($r=0,27$ і $0,28$ відповідно) та інверсно – з гуморальним каналом ($r=-0,24$) і вагальним тонурами ($r=-0,26$). Активність натуральних кіллерів прямо пов'язана з вагальним тонурами ($r=0,38$) і гуморальним каналом ($r=0,26$). Ще низка імунних показників значуще корелює лише з якимсь одним параметром вегетативного гомеостазу. Це стосується пар: ІgG - вагальний тонус ($r=0,31$); плазмоцити - симпатичний тонус ($r=0,28$); В-лімфоцити - гуморальний канал ($r=-0,26$); ІgA - вагальний тонус ($r=0,25$). Канонікальна кореляція між вегетативним гомеостазом і імунним статусом крові знову виявляється значною: $R=0,606$; $\chi^2_{(36)}=53,2$; $p=0,03$.

З-поміж елементів тимоцитограми найбільш чутливими до гострого стресу виявились тільця Гассала. При цьому збільшення їх кількості дещо відчутніше у симпатотоніків, але незначуще. У симпатотоніків вміст епітеліоцитів зменшується, а ретикулоцитів – збільшується, за відсутності значущих змін цих елементів у ваготоніків. Суттєво збільшується вміст у тимусі і макрофагів, при цьому більшою мірою у симпатотоніків. Натомість вміст у тимусі останніх лімфоцитів зменшується, як і маса тимуса, за відсутності змін цих параметрів у ваготоніків. Скринінг кореляційних зв'язків між елементами тимоцитограми і параметрами вегетативного гомеостазу виявив кореляцію лише між рівнем лімфобластів і вагальним тонурами ($r=0,23$). Тим не менше, завдяки наявності численних слабких парних зв'язків канонікальна кореляція між тимоцитограмою і вегетативним гомеостазом виявилась знову значною: $R=0,563$; $\chi^2_{(32)}=37,5$; $p=0,23$. Остання плеяда аналізованих імунних показників стосується фагоцитозу нейтрофілів/мікрофагів і моноцитів/макрофагів крові. Констатовано постстресове пригнічення клілінгової функції мікрофагів (завершеності фагоцитозу), приблизно однаковою мірою виражене у щурів обох типів вегетативного гомеостазу. Натомість інтенсивність фагоцитозу (мікробне число) за даних умов зростає, причому більшою мірою у симпатотоніків, а його активність (фагоцитарний індекс)

проявляє тенденцію до зростання. У підсумку розрахована бактерицидна здатність нейтрофілів крові виявляється значно підвищеною у симпатотоніків, проявляючи лише тенденцію до підвищення у ваготоніків. Параметри фагоцитозу макрофагів значно менш чутливі до факторів гострого стресу: констатовано лише

зниження на межі значущості активності фагоцитозу у симпатотоніків. Зареєстровані параметри фагоцитозу лише слабо ($|r| \leq 0,15$) корелюють з параметрами вегетативного гомеостазу, так що канонікальна кореляція між цими сетами виявляється вельми помірною і зовсім незначущою: $R=0,33$; $\chi^2_{(20)}=13,0$; $p=0,88$.

ЕФЕКТ N-(3-(АМІНОМЕТИЛ)БЕНЗИЛ)АЦЕТАМІДИНУ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ АЛІЛОВИМ СПИРТОМ

©М.М. Корда, Т.Я. Ярошенко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Відомо, що в патогенезі ураження печінки рядом ксенобіотиків певну роль відіграє активація індукбельної синтази оксиду азоту (iNOS), що призводить до гіперпродукції NO купферовськими клітинами печінки. Метою роботи було дослідити вплив високоселективного інгібітору iNOS N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину на перебіг токсичного гепатиту, індукованого некрозогенним токсином аліловим спиртом (АС). Досліди проведені на лабораторних щурах, яким за 30 хв до призначення АС у дозі 30 мг/кг вводили 1,5 мг/кг N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідину. Інгібітор iNOS достовірно знижував показники активності маркерів цитолізу гепатоцитів – аланін- і аспартатамінотрансферази – попередньо підвищені внаслідок дії гепатотоксину. Також викликав відновлення (на 34 %) вмісту редукованого глутатіону в гепатоцитах, частково запобігав інактивації антиоксидних ферментів – каталази і церулоплазміну. Попереджав зро-

стання молекул середньої маси в плазмі крові тварин після введення гепатотоксину. Застосування селективного інгібітору призводило до зниження в крові і печінці щурів загальної активності NO-синтази і вмісту нітратів і нітритів, які значно зростали внаслідок інтоксикації АС. Отримані у цій роботі результати свідчать, що NO, який синтезується iNOS, є важливим медіатором ураження гепатоцитів АС. Раніше нами було показано, що L-NAME, (неселективний інгібітор NOS) або не впливав на показники функціонального стану печінки, ураженої даним токсином, або навіть погіршував їх. Отже, можна припустити, що посилена експресія iNOS і, відповідна гіперпродукція NO при токсичному ураженні печінки, відіграє негативну роль, тоді як NO, що синтезується cNOS (зосереджена в основному в ендотелії капілярів), проявляє захисну функцію, покращуючи мікроциркуляцію в паренхімі і, тим самим, мінімізуючи печінкове ураження.

МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ І ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АЦИДОЗІ

©М.В. Кришталь, І.М. Трофимова, О.Г. Кондрамашева, Т.Б. Земляк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

При обстеженні хворих, в експериментах на щурах і в дослідях на культурі м'язових клітин, за даними літератури відмічено, що хронічний ацидоз стимулює катаболізм білків м'язів і кісток, що спричинює втрату м'язової маси та остеопороз кісток на фоні негативного азотистого балансу. Крім того, ацидоз знижує синтез альбуміну в людей, зменшує захоплення амінокислот печінкою і робить тканини резистентними до гормону росту. В дослідях на білих щурах-самцях нами встановлено, що гострі та хронічні екзогенні гіперхлоремічний і молочнокислий ацидоз, метаболічний кетоацидоз при голодуванні та експериментальному цукровому діабеті і метаболічний молочнокислий ацидоз при ендотоксичній циркуляторній

гіпоксії супроводжуються значним підвищенням активності еластази сироватки крові та тканин. При цьому вміст α -макроглобуліну в сироватці та тканині аорти вірогідно знижувався. Коефіцієнт інгібітори протеолізу/еластаза знижувався в сироватці крові та тканинах при всіх різновидах ацидозу. Підсилення катаболізму білків і амінокислот при ацидозі підтверджується тим, що в наших дослідях хронічний ацидоз супроводжувався вірогідним зменшенням вмісту білка і залишкового азоту в сироватці крові. При цьому в крові суттєво збільшувалася концентрація сечовини, що свідчить про нормальну синтетичну функцію печінки. Це не дає можливості пояснити зниження рівня білка в крові при ацидозі пошкодженням печінки та пору-