

ка играют большую роль в протекании острого гастрита. Установлено, что в литературе недостаточно освещены вопросы о составе и роли лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка, на протекание острого гастрита, что создаёт предпосылки для разработки современных методов для комплексной терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

#### Summary

ROLE OF LYMPHOID TISSUE ASSOCIATED WITH GASTRIC MUCOSA IN PATHOGENESIS OF ACUTE GASTRITIS

Bilash S.M., Shepitko V.I., Yeroshenko G.A., Lisachenko O.D., Pirog-Zakaznikova A.V.

Key words: gastric mucosa, acute gastritis, diffuse lymphoid tissue, lymphoid nodules.

This article presents the up-to-date views on the role of lymphoid tissue associated with gastric mucosa in pathogenesis of acute gastritis. It should be marked the lymphoid tissue and other cellular elements of lymphoid type which form gastric mucosa play an important role in the course of acute gastritis. It has been established that little is known on the composition and role of lymphoid tissue associated with gastric mucosa and its effect on the course of acute gastritis that creates necessary prerequisites for the development of proper methods for complex therapy of gastrointestinal diseases.

УДК 615+616.1-003.96

**Важнича О.М.**

### **АДАПТИВНІ РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НАДЗВИЧАЙНИХ ПОДРАЗНИКІВ**

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Стаття являє собою огляд літератури, присвячений реакції системи крові на дію надзвичайних подразників-стресорів. Показано, що при стресі реакція системи крові неспецифічна і має стадійний розвиток. На початку вона характеризується перерозподілом лейкоцитів в організмі із клітинним спустошенням тимусу і селезінки та накопиченням лімфоїдних елементів у кістковому мозку, а також еритропенією в більшості випадків. Ці процеси створюють підґрунтя для стимуляції гемопоезу і зрушень імунної реактивності, які розвиваються пізніше. Головними регуляторними чинниками даних реакцій є адренергічні механізми та підвищений рівень глюкокортикоїдів. Водночас зазначені впливи модулюються багатьма іншими гуморальними факторами, що дає підстави стверджувати наявність численних сигнальних шляхів у реалізації адаптивного відгуку системи крові.*

Ключові слова: стрес, система крові, тимус, селезінка, кістковий мозок, гемопоез.

Робота є фрагментом планової ініціативної НДР «Пошук засобів та біологічно активних речовин з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).

Фактори довкілля, соціальні чинники і певні види професійної діяльності викликають стресорні реакції різної інтенсивності [1, 2].

Однією з гомеостатичних систем, які задіяні в реакції на стрес, є система крові [3]. Вона може розглядатись як сукупність клітинних елементів, котрі знаходяться в процесах проліферації, диференціації, міграції, кооперації, апоптозу і являють анатоμο-фізіологічний субстрат неспецифічної резистентності та специфічного імунітету [4]. Зазначені процеси синхронізовані з факторами навколишнього середовища, розвиваються у взаємодії з нервовою та ендокринною системами. Це дає підстави вважати сукупність клітинних реакцій системи крові віддзеркаленням гомеостазу в нормі та при стресі [3]. Характерні зміни кровотворних органів за умов стресу були відмічені ще Н. Selye [5]. Дослідження цих процесів знайшло продовження і розвиток у роботах наступних поколінь учених [3, 6, 7].

Мета роботи – проаналізувати сучасні літературні джерела, які стосуються зрушень у системі крові при дії на організм надзвичайних подразників – стресорів.

Закономірним виявом міграції і перерозподілу клітин крові при стресі є нейтрофільний лейко-

цитоз, лімфо- та еозинопенія [3, 8]. Зміни кількості моноцитів не такі закономірні [9, 10].

При стресі також реєструються зміни загальної кількості еритроцитів у крові. Дані щодо кількості еритроцитів у стадію тривоги ЗАС не однозначні. У більшості випадків спостерігають еритропенію [11, 12, 13], особливо коли йдеться про гострий анемічний стрес або мієлосупресію, викликану цитостатиками [12, 13]. Водночас інші екстремальні фактори, наприклад, зимове плавання, викликають еритроцитоз та зростання загальної кількості тромбоцитів [14]. Відмічають, що ступінь і спрямованість змін залежить як від інтенсивності дії подразника, так і від резистентності організму [15]. Зокрема, описано, що залежно від режиму моделювання стресу можна відтворити як стимуляцію, так і пригнічення периферичної ланки еритрону, причому розвиток еритроцитозу в тварин, підданих стресу, асоціюється зі зниженою стійкістю до гіпоксії, а постстрессорна еритропенія – з підвищеною резистентністю до гіпоксії [15]. Стадія резистентності ЗАС однозначно характеризується збільшенням загальної кількості еритроцитів та ретикулоцитів унаслідок постстрессорної активації еритропоезу [3, 6, 7].

Традиційно вважають, що лімфо- та еозинопенія в периферичній крові залежать від рівня глюкокортикоїдів, а нейтрофіліоз не є гормонозалежною реакцією [3, 6, 7]. Описано, що при помірному стресі, викликаному фізичним навантаженням, нейтрофільний лейкоцитоз пов'язаний з концентрацією норадреналіну в плазмі, при більш інтенсивному – набуває значення концентрація адреналіну, а при значному продовженні стресорного впливу – підвищення концентрації кортизолу викликає викид нейтрофілів із кісткового мозку [16]. Катехоламіни викликають демаргацію лімфоцитів, а кортизол у подальшому спрямовує їхню міграцію до тканин [16]. Крім відомих механізмів, одним із шляхів модулюючого впливу гормонів стресу на міграцію та активність лімфоцитів (зокрема, Т-лімфоцитів) вважають їх дію на цитоскелет цих клітин та актин-регулюючі білки [17].

Перерозподіл лімфоцитів між кров'ю та органами при стресі потребує тісної взаємодії з поверхнею ендотелію [16]. Зміни експресії молекул адгезії під впливом катехоламінів створюють такий універсальний патерн стресорного розподілу лімфоцитів, при якому їх кількість зменшується в селезінці і зростає в легенях, кістковому мозку та пейєрових бляшках.

За умов стресу змінюється представництво окремих популяцій лімфоцитів. Наприклад, хронічний 3-тижневий іммобілізаційний стрес у мишей C57/BL6 збільшує частоту і активність Т-регуляторів, що синергічне з пригніченням Т-ефекторів та антиген-презентуючих клітин [18]. Швидко збільшення вмісту нативних кілерів після стресу, зокрема після транспортного стресу в тварин, дає підстави стверджувати, що ці клітини мобілізуються раніше за інші види лімфоцитів [9].

Стресорні зрушення кількості лімфоцитів і їхнього морфо-функціонального стану являють підґрунтя змін імунітету [18, 19]. Стан імунітету при відтворенні стресу в експерименті, а також у людей за екстремальних умов може мати ознаки активації або навпаки пригнічення гуморальних та клітинних реакцій залежно від спектру гормональних зрушень при різних видах стресу [19].

Гострий стрес супроводжується не тільки нейтрофільним лейкоцитозом, а й змінами стану гранулоцитів [20, 21, 22]. Інтегральними показниками активності цих клітин є фагоцитоз і бактерицидність. Стосовно стресу, викликаному фізичним навантаженням зазначають, що ці функції не змінюються чи підвищені при короткочасному стресі [20, 21] і знижені при інтенсивних або тривалих стресах [22]. Відгук гранулоцитів при стресі, в основному, контролюється за участю адренергічних механізмів: при цьому відбувається не тільки приміювання та стимуляція бета-адренорецепторів цих клітин, а й збільшується експресія та вивільнення білків теплового шоку (Hsp72) нейтрофілами [21]. Водночас адренорецептори виявляються залученими в акти-

вацію фагоцитозу позаклітинним Hsp72 безпосередньо та опосередковано шляхом підвищення рівня цАМФ, що діє як «внутрішньоклітинний сигнал небезпеки» [20].

За умов стресу модулюючий вплив на активність гранулоцитів, крім глюкокортикоїдів, інсуліну та тиреоїдних гормонів, також справляють аденозин і серотонін [23, 24]. Зокрема, аденозин обмежує продукцію активних метаболітів кисню нейтрофілами після параболічного польоту і викликаного ним гравітаційного стресу шляхом стимуляції A<sub>2</sub>-аденозинорецепторів [23]. Вважають, що пригнічення серотоніном дихального вибуху нейтрофілів опосередковане продукцією іншими лейкоцитами цитокинів, які здатні модифікувати активність НАДФН-оксидази [24].

Отже, на стрес закономірно реагують не лише лімфоїдні клітини, а й гранулоцити. У залежності від сили і характеру стресору можлива активація гранулоцитів (зростання фагоцитозу, дихальний вибух, дегрануляція) або пригнічення їхньої активності, причому стресорне пригнічення антимікробних функцій нейтрофілів як механізму неспецифічного захисту відбувається в першу чергу порівняно зі специфічним імунітетом [22].

Швидко реагує на стрес селезінка, де відбувається значне зменшення кількості каріоцитів [3]. Згідно з класичними даними при гістологічному дослідженні селезінки в перші 24 години після стресорного впливу відмічено клітинне спустошення міжфолікулярного простору (тимус-незалежної зони), зменшення середніх розмірів фолікулів, підвищення кількості клітин у Т-зоні. За умов стресу серед спленоцитів збільшується частка Т-лімфоцитів і зменшується вміст В-лімфоцитів [3]. Описано, що при стресі, викликаному травмою, у селезінці збільшується кількість мієлоїдних клітин із супресорною активністю (myeloid-derived suppressor cells, MDSCs), що відбувається за участю глюкокортикоїдів і позитивно впливає на виживання травмованих тварин [25]. Стрес змінює функціональну активність макрофагів селезінки. Встановлено, що при хронічному холодному стресі у мишей BALB/c індукується регуляторний фенотип макрофагів, який характеризується зниженням фагоцитарної активності, зменшенням продукції цитокинів, причому зазначені зміни корелюють із збільшенням експресії 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази, яка конвертує глюкокортикоїди в активну форму [26].

Досить давно відомо, що реакція селезінки на стрес, здебільшого, контролюється симпатичним відділом вегетативної нервової системи через адренореактивні структури [3], однак дослідження останніх років дозволяють деталізувати і поглибити ці механізми. Продемонстровано, що при іммобілізаційному стресі Т-клітини селезінки більш чутливі до стресорного впливу, ніж В-клітини, завдяки підвищеному вмісту бета-адренорецепторів, котрі після такого стресу пе-

реміщуються з ядра до мембрани Т-клітин [27]. Одночасне з цим зростання експресії апоптотичних білків (Bax, Bcl-2) може означати індукцію апоптозу Т-клітин. У досліджах із обмеження рухів (restraint stress) в адреналектомованих мишей показано, що за цих умов зростає зв'язування специфічного ліганду з глюкокортикоїдними рецепторами в цитозолі клітин селезінки і збільшується вміст рецепторного білка, але даний ефект відмінюється застосуванням гангліоблокатора або блокатора бета-адренорецепторів, що свідчить про пріоритетну роль симпато-адреналової системи у формуванні відгуку селезінки на дію стресорів [28].

Зниження вмісту клітин у тимусі характерне для всіх видів стресу, воно розвивається повільніше, ніж у селезінці, і зберігається довше [3, 29, 30, 31, 32]. Зменшення цитозу тимусу при стресі пов'язують із посиленням міграції клітин із органу, перевагою процесів загибелі і розпаду тимоцитів, внутрішньоорганним фагоцитозом, а також зі зменшенням надходження попередників Т-клітин із кісткового мозку [30, 32]. Відповідно до сучасних уявлень, клітинне спустошення тимусу значною мірою зумовлене посиленням апоптозу, індукованого глюкокортикоїдами і продуктами ПОЛ [30, 31].

У досліджах на гіпофіз- та адреналектомованих тваринах показано, що клітинне спустошення тимусу при стресі залежить від гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [3]. За сучасними уявленнями, глюкокортикоїди у фізіологічних концентраціях беруть участь у розвитку тимоцитів, а у високих концентраціях, характерних для стресу, посилюють програмовану загибель CD4+ і CD8+ тимоцитів [32]. Для розуміння механізму дії цих гормонів на тимус важливо, що глюкокортикоїди можуть модулювати тимопоез шляхом впливу на експресію альфа- та бета-адренорецепторів у тимоцитах [32].

Серед органів, куди при стресі мігрують лімфоцити, головне місце займає кістковий мозок [3, 6, 7, 16, 33, 34]. Вже через 3-6 годин від початку впливу подразника в кістковому мозку зростає вміст лімфоїдних елементів і утримується підвищеним протягом 1-5 діб після стресу [16, 33]. У класичних досліджах на тимектомованих і спленектомованих щурах було показано роль тимусу і селезінки в розвитку лімфоїдного піку при стресі та доведено, що в його формуванні беруть участь Т- і В-лімфоцити [3]. Лімфоїдний пік є необхідною передумовою стимуляції медулярного гемопоезу, котра має місце на 5-8-у добу після стресу [3, 6, 7].

Провідну роль у регуляції вказаних процесів відіграє симпатичний відділ вегетативної нервової системи. Катехоламіни стимулюють міграцію Т-клітин у кістковий мозок, активують гемопоез-індукуюче мікрооточення, зумовлюють безпосередню (рецепторну) активацію стовбурних клітин [6, 7, 35]. Вплив глюкокортикоїдів на еритрогрануло-моноцитопоез за умов стресу опосеред-

кований Т-клітинами, які під впливом цих гормонів мігрують із лімфоїдних органів у кістковий мозок [6, 7, 34]. У регуляції індукованого стресом гемопоезу мають значення гуморальні фактори, які продукуються клітинами кровотворних органів і крові (інтерлейкіни; колоніє-стимулюючі фактори, фактори росту, активні метаболіти кисню та продукти перекисного окиснення ліпідів, тощо) [36, 37, 38]. У регуляції клітинних реакцій при стресі задіяні також дофамін- та серотонінергічні механізми [13].

Виключна роль у регуляції гемопоезу і, особливо, еритропоезу, за умов стресу належить еритропоетину. З'явився термін «еритропоетичний стрес», який застосовують для позначення стресорних ситуацій зі значним гіпоксичним компонентом, наприклад, крововтрати чи інших видів моделювання анемії [39]. Якщо за надзвичайний подразник використовують введення лабораторним мишам цитостатика 5-фторурацилу, то відразу після цього в кістковому мозку переважає апоптоз, припинення клітинної проліферації та порушення архітекtonіки, а надалі кістковий мозок відповідає на гострий стрес завдяки системі еритропоетину [39]. Це відбувається зі збільшенням еритроїд-споріднених білків (EPO-R, GATA-1, Bcl-xL) і характеризується підвищенням рівня проліферації еритроїдних елементів, спрямованої на відновлення розмірів та функції компартмента еритроцитів.

Гострий анемічний стрес, а також інші види стресу, індукує в лабораторних гризунів фізіологічний відгук, який уключає активацію не тільки медулярного еритропоезу, а й індукцію екстрамедулярного кровотворення в селезінці та печінці – «стрес-еритропоез» [12]. Сигналами, що регулюють цей процес є білки сімейства Hedgehog, кістковий морфогенетичний протеїн 4 (BMP4), фактор стовбурних клітин та гіпоксія. Розвиток стрес-еритропоезу, принаймні частково, регулюється еритропоетин-рецептор-залежним виживанням еритробластів у селезінці [40]. При стресі за участю цих рецепторів в еритроблестах пригнічується ко-експресія «рецептора смерті» та його ліганду (Fas і FasL), що веде до посилення еритропоезу.

Таким чином, вплив стресору призводить до розвитку характерних зрушень у клітинному складі крові, до перерозподілу лімфоцитів в організмі із клітинним спустошенням тимусу і селезінки та накопиченням лімфоїдних елементів у кістковому мозку. Ці процеси створюють підґрунтя для стимуляції гемопоезу і зрушень імунної реактивності і мають складні регуляторні механізми. Якщо класичні праці другої половини ХХ століття дали уявлення про основні клітинні реакції в системі крові, які формують її відгук на стрес, та довели їх залежність від глюкокортикоїдів і катехоламінів, то нині накопичуються відомості щодо ролі інших сигнальних шляхів у тих закономірних зрушеннях, які відбуваються в системі крові під дією різноманітних стресорів. Во-

чевидь, усвідомлення цього континууму, поєднане з можливостями комп'ютерного моделювання, може в недалекому майбутньому стати базисом для створення загальної теорії адаптогенезу в системі крові.

**Література:**

1. Кривошеков С.Г. Биоритмологические маркеры дизадаптации при вахтовом труде на Севере / С.Г. Кривошеков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, №1. – С. 57-71.
2. Palomar-Lever J. Factors that influence emotional disturbance in adults living in extreme poverty / J. Palomar-Lever, A. Victorio-Estrada A. // *Scand. J. Psychol.* – 2012. – V. 53, № 2. – P. 158-164.
3. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И. Федотова. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
4. Покровский В.М. Физиология человека : учебник [для студ. мед. высших учеб. заведений] / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. – М.: Медицина, 2003. – 656 с.
5. Селье Г. Очерки об адаптивном синдроме : пер. с англ. / Г. Селье. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
6. Гольдберг Е.Д. Итоги изучения механизмов регуляции кровотока в норме и при патологии / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, И.А. Хлусов // *Вестник РАМН.* – 1997. – №5. – С. 56-60.
7. Гольдберг Е.Д. Динамическая теория регуляции кровотока / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, В.В. Жданов [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 1999. – Т. 127, №5. – С. 484-494.
8. Suresh P.S. Effect of acute and chronic stress on leucocyte count: modulation by chlordiazepoxide / P.S. Suresh, B.C. Koner // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2012. – V. 34, № 4. – P. 586-589.
9. Ishizaki H. Road transportation stress promptly increases bovine peripheral blood absolute NK cell counts and cortisol levels / H. Ishizaki, Y. Kariya // *J. Vet. Med. Sci.* – 2010. – V. 72, №. 6. – P. 747-753.
10. Rammal H. The impact of high anxiety level on cellular and humoral immunity in mice / H. Rammal, J. Bouayed, J. Falla [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2010. – V. 17, № 1. – P. 1-8.
11. Макарова О.А. Стресс-индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем : дис. ... кандидата биол. наук : 14.00.16 / Макарова О. А. – Иркутск, 2003. – 220 с.
12. Paulson R.F. Stress erythropoiesis: new signals and new stress progenitor cells / R.F. Paulson, L. Shi, D.C. Wu // *Curr. Opin. Hematol.* – 2011. – V. 18, №3. – P. 139-145.
13. Скурихин Е.Г. Эритропоэстимулирующие свойства антисеротинного препарата при цитостатических воздействиях / Е.Г. Скурихин, О.В. Першина, Н.Н. Ермакова [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2010. – № 3. – С.21-24.
14. Lombardi G. Effect of winter swimming on haematological parameters / G. Lombardi, C. Ricci, G. Banfi // *Biochem. Med. (Zagreb).* – 2011. – V. 21, № 1. – P. 71-78.
15. Лаптева И.А. Соотношение между прооксидантной и антиоксидантной системами в эритроцитах при иммобилизационном стрессе у крыс : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.04 «Биохимия» / И.А. Лаптева. – Н. Новгород, 2009. – 21 с.
16. Krüger K. T cell homing and exercise / K. Krüger, F.C. Mooren // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2007. – V. 13. – P. 37-54.
17. Flint M.S. Restraint stress and stress hormones significantly impact T lymphocyte migration and function through specific alterations of the actin cytoskeleton / M.S. Flint, R.A. Buidu, P.N. Teng [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2011. – V. 25, № 6. – P. 1187-1196.
18. Kim H.R. Immune dysregulation in chronic stress: a quantitative and functional assessment of regulatory T cells / H.R. Kim, S. Moon, H.K. Lee [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2012. – V. 19, № 3. – P. 187-194.
19. Ничипорук И.А. Анализ взаимосвязей между психофизиологическим статусом и адаптивным иммунитетом в условиях 5-суточной «сухой» иммерсии / И.А. Ничипорук, Г.Ю. Васильева, М.П. Рыкова [и др.] // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2011. – Т. 45, № 6. – С. 57-63.

20. Hinchado M.D. Adrenoreceptors are involved in the stimulation of neutrophils by exercise-induced circulating concentrations of Hsp72: cAMP as a potential "intracellular danger signal" / M.D. Hinchado, E. Giraldo, E. Ortega // *J. Cell. Physiol.* – 2012. – V. 227, № 2. – P. 604-608.
21. Giraldo E. Noradrenaline increases the expression and release of Hsp72 by human neutrophils / E. Giraldo, G. Multhoff, E. Ortega // *Brain. Behav. Immun.* – 2010. – V. 24, № 4. – P. 672-677.
22. Walsh N.P. Position statement. Part one: Immune function and exercise / N.P. Walsh, M. Gleeson, R.J. Shephard [et al.] // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2011. – V. 17. – P. 6-63.
23. Pracharová L. Serotonin and its 5-HT(2) receptor agonist DOI hydrochloride inhibit the oxidative burst in total leukocytes but not in isolated neutrophils / L. Pracharová, K. Okénková, A. Lojek [et al.] // *Life Sci.* – 2010. – V. 86, № 13-14. – P. 518-523.
24. Kaufmann I. Adenosine A<sub>2</sub>(A) receptor modulates the oxidative stress response of primed polymorphonuclear leukocytes after parabolic flight / I. Kaufmann, M. Feueracker, A. Salam [et al.] // *Hum. Immunol.* – 2011. – V. 72, № 7. – P. 547-552.
25. Zhang K. Endogenous glucocorticoids promote the expansion of myeloid-derived suppressor cells in a murine model of traum / K. Zhang, X. Bai, R. Li [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2012. – V. 30, № 2. – P. 277-282.
26. Sesti-Costa R. Chronic cold stress in mice induces a regulatory phenotype in macrophages: correlation with increased 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase expression / R. Sesti-Costa, M.D. Ignacchiti, S. Chedraoui-Silva [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2012. – V. 26, № 1. – P. 50-60.
27. Laukova M. Acute stress differently modulates  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  and  $\beta_3$  adrenoreceptors in T cells, but not in B cells, from the rat spleen / M. Laukova, P. Vargovic, L. Csaderova [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2012. – V. 19, № 2. – P. 69-78.
28. Warner A. The effect of restraint stress on glucocorticoid receptors in mouse spleen lymphocytes: involvement of the sympathetic nervous system / A. Warner, H. Ovadia, N. Tarcic [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2010. – V. 17, № 5. – P. 298-304.
29. Цейликман В.Е. Иммуносупрессивное действие гипокинетического стресса и сенситизация вилочковой железы к глюкокортикоидам / В.Е. Цейликман, Т.А. Филимонова, С.В. Сибиряк [и др.] // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2011. – Т. 97, № 5. – С.532-537.
30. Domínguez-Gerpe L. Evolution of the thymus size in response to physiological and random events throughout life / L. Domínguez-Gerpe, M. Rey-Méndez // *Microsc. Res. Tech.* – 2003. – V. 62, № 6. – P. 464-476.
31. Jondal M. Different roles for glucocorticoids in thymocyte homeostasis? / M. Jondal, A. Pazirandeh, S. Okret // *Trend. Immunol.* – 2001. – V. 22, № 4. – P. 185-186.
32. Domínguez-Gerpe L. Role of pre-T cells and chemoattractants on stress-associated thymus involution / L. Domínguez-Gerpe, M. Rey-Méndez // *Scand. J. Immunol.* – 2000. – V. 52, № 5. – P. 470-476.
33. Pilipović I. Glucocorticoids, master modulators of the thymic catecholaminergic system? / I. Pilipović, D. Kosec, K. Radojević [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2010. – V. 43, № 3. – P. 279-284.
34. Stefanski V. Social stress affects migration of blood T cells into lymphoid organs / V. Stefanski, A. Peschel, S. Reber / *J. Neuroimmunol.* – 2003. – Vol. 138 (1-2), № 5. – P. 17-24.
35. Гольдберг Е.Д. Об адренергической регуляции эритропоэза при цитостатических миелосупрессиях / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, Е.Г. Скурихин [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2008. – Т. 146, № 10. – С. 385-390.
36. Beenken A. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy / A. Beenken, M. Mohammadi // *Nature Reviews Drug discovery.* – 2009. – V. 8. – P. 235-253.
37. Lau C.I. Regulation of murine normal and stress-induced erythropoiesis by Desert Hedgehog / C.I. Lau, S.V. Outram, J. Ignacio Saldaña [et al.] // *Blood.* – 2012. – V. 119, № 20. – P. 4741-4751.
38. Lu W.Y. Effect of oxidative stress on bone marrow mesenchymal stem cells / W.Y. Lu, M.F. Zhao // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* – 2012. – V. 34, № 1. – P. 90-94.
39. Aispuru G.R. Erythroid expansion and survival in response to acute anemia stress: the role of EPO receptor, GATA-1, Bcl-xL and caspase-3 / G.R. Aispuru, M.V. Aguirre, J.A. Aquino-Esperanza [et al.] // *Cell. Biol. Int.* – 2008. – V. 32, № 8. – P. 966-978.
40. Socolovsky M. Molecular insights into stress erythropoiesis / M. Socolovsky // *Curr. Opin. Hematol.* – 2007. – V. 14, № 3. – P. 215-224.

**Реферат**

**АДАПТИВНІ РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ДІЯВНІ НА ОРГАНІЗМ ЧРЕЗВИЧАЙНИХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ**

Важничая Е.М.

Ключевые слова: стресс, система крови, тимус, селезенка, костный мозг, гемопоэз.

Статья является обзором литературы, посвященным реакции системы крови на действие чрезвычайных раздражителей-стрессоров. Показано, что при стрессе реакция системы крови неспецифична

и имеет стадийное развитие. Вначале она характеризуется перераспределением лейкоцитов в организме с клеточным опустошением тимуса и селезенки и накоплением лимфоцитов в костном мозге, а также эритропенией в большинстве случаев. Эти процессы создают почву для стимуляции гемопоэза и сдвигов иммунной реактивности, которые развиваются позднее. Главными регуляторными факторами данных реакций являются адренергические механизмы и повышенный уровень глюкокортикоидов. В то же время указанные влияния модулируются многими другими гуморальными факторами, что позволяет говорить о множественности сигнальных путей в реализации адаптивного ответа системы крови.

### Summary

ADAPTIVE REACTIONS OF BLOOD SYSTEM TO ACTION OF EXTREME IRRITANTS ON ORGANISM

Vazhnichaya Ye.M.

Key words: stress, blood system, thymus, spleen, bone marrow, hemopoiesis.

The article presents the literature review devoted to the reaction of blood system on the action of extreme irritants-stressors. It has been shown that in stress the reaction of blood system is non-specific and has stage development. At the start, it is characterized by re-distribution of leucocytes in the body when cells are leaving thymus and spleen and lymphocytes are accumulating in bone marrow as well as erythropenia in major cases. These processes form the background for stimulation of hemopoiesis and changes in the immune reactivity which appear later. Adrenergic mechanisms and increased level of glucocorticoids are the main regulative factors for this reactions. At the same time these influences are modified by many other humoral factors that makes it possible to say about plurality of signaling pathways in the realization of blood system adaptive response.

УДК 616.314-76-77-085.46

**Коробейникова Ю.Л., Черевко Ф.А.**

### **ОСОБЕННОСТИ ФИКСАЦИИ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПОМОЩИ СОМАРИЙ-КОБАЛЬТОВЫХ МАГНИТОВ**

ВГУЗУ „Украинская медицинская стоматологическая академия“, г. Полтава

*Разработка современных способов повышения устойчивости протезов, их функциональных и эстетических качеств являются одним из путей решения этой важной проблемы стоматологии.*

Ключевые слова: ортопедические конструкции, магниты, протезы.

Современное протезирование зубов требует от врача не только специальных знаний, но и знания анатомо-физиологических и функциональных особенностей полости рта, а также понимания влияния протезов и материалов на ткани полости рта и организм в целом. Качество ортопедического лечения больных с частичной потерей зубов съёмными протезами во многом определяется фиксацией и стабилизацией протезов, ввиду важности адекватного восприятия и передачи жевательного давления тканям протезного ложа и пародонта опорных зубов.

Целенаправленное использование методов фиксации с привлечением сил магнитного притяжения дает возможность добиваться необходимой устойчивости протезов при ортопедическом лечении больных с утратой зубов.

Развитие клинической медицины в настоящее время во многом определяется последними достижениями науки и техники. Созданные новые магниты на основе сплава редкоземельных металлов с кобальтом отличаются высокой магнитной энергией, стабильностью свойств и возможностью изготавливать из них устройства в виде пластин, удобных для имплантации.

Изучение и применение магнитов идет в медицине трех направлениях:

- изучение первичных механизмов биологи-

ческого действия магнитного поля;

- использование постоянного магнитного поля (ПМП) с целью достижения терапевтического эффекта в лечении различных заболеваний;

- применение магнитных устройств в хирургии с использованием их механических свойств

Существует три основных вида магнитов: постоянные магниты; временные магниты и электромагниты. Постоянные магниты – наиболее привычный для нас вид магнитов. Они постоянные в том смысле, что, будучи однажды намагничены, эти магниты сохраняют некоторый уровень остаточной намагниченности. Разные виды постоянных магнитов имеют различные характеристики или свойства, относящиеся к тому, как легко они размагничиваются, насколько они сильные, как их сила меняется с температурой и т.д.

Принимая во внимание нерешенность проблемы фиксации протезов на беззубых челюстях и недостаточное использование предлагаемых для этих целей магнитных сплавов, делаются попытки использовать новый магнитный сплав для улучшения фиксации протезов на беззубых челюстях. В качестве материала предложен сплав самарий-кобальт, открытый в 1968 г. Его магнитные свойства значительно выше свойств других магнитных сплавов. Это