Метою роботи було вивчення впливу лапроксидів на активність мікросомальної монооксигеназної системи гепатоцитів в умовах тривалого субтоксичного впливу на організм. Дослідженню на щурах підлягали тригліциділовий эфір поліоксипропілентріола молекулярної масси 503 та 703. Було встановлено, що досліджувані ксенобіотика у 1/100 $ДЛ_{50}$ активують вільнорадикальні процеси, перекисне окислення ліпідів та є індукторами продукції активних форм кисню і потенційно небезпечними речовинами у аспекті розвитку можливих віддалених ефектів.

Summary

INFLUENCE OF LAPROXIDES ON HYDROXYLATING MONOOXYGENASE SYSTEM OF HEPATOCYTE MICROSOMES IN PROLONGED TOXIFICATION

Kucheryavchenko M. A.

Keywords: mono-oxygenase system, hepatocytes, xenobiotics, laproxides.

During the transformation of xenobiotics entered the body more reactive intermediates and reactive oxygen species usually develop and they activate the oxidative stress. The mechanisms of stress is considerably determined by structural and functional state of the mono-oxygenase system of xenobiotic detoxification and the condition of respiratory electron transport chain of mitochondria of various organs and tissues. The aim of the work was to study the effect of laproxides on microsomal mono-oxygenase system of hepatocytes during prolonged sub-toxic exposure. The rats were exposed the influence of triglycidyl ether polyoxypropylene with molecular weight of 503 and 703. It was found out the investigated xenobiotics in 1/100 LD50 activated free-radical processes, lipid peroxidation and were inducers of producing reactive oxygen forms and potentially hazardous substances in the aspect of the possible long-term effects.

УДК: 618.33/36-001.28-056.7:614.73:575

Кущ О.Г.

ВИЯВЛЕННЯ PLA^+-ЛІМФОЦИТІВ-ХЕЛПЕРІВ В ДЕЦИДУАЛЬНІЙ ОБОЛОНЦІ МАТКИ У II-ТРИМЕСТРІ ПРИ САМОВІЛЬНОМУ ВИКИДНІ І У ПОРОДІЛЬ

Запорізький державний медичний університет

Вперше, застосовуючи лектингістохімічний метод досліджено розподілення PLA^+-лімфоцитів-хелперів в децидуальній тканині матки породіль в дослідженнях застосовано лектин квафасолі для вивчення лімфоцитів-хелперів в децидуальній оболонці матки в другому триместрі вагітності після самовільного викидня і у породіль при фізіологічно перебігаючій вагітності і при вагітності ускладненої антигенним тиском. При самовільному викидні у другому триместрі вагітності кількість PLA^+-лімфоцитів-хелперімінімально-непідраховуємо, що вказує на відсутність гуморальної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки. Антигенний вплив на організм вагітної протягом третього триместру вагітності та резус-несумісність призводять до активації гуморальної ланки місцевого імунітету матки, на тлі супресії цитотоксичної ланки імунітету за рахунок зменшення кількості $CD8^+$-лімфоцитів.

Ключові слова: плацента, другий і третій триместр вагітності лімфоцити-хелпери, лектин квасоли

Стаття є фрагментом НДР кафедри анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету МОЗ України «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і в експерименті» (№ держ. реєстрації 0109U003980) sidorov0240@mail.ru

Вступ

На сьогодні встановлено існування декількох механізмів, що забезпечують підтримку імунологічної толерантності при вагітності. Одним з них є активація популіції децидуальних Th2-лімфоцитів, які секретують IL-4 IL-10, що перешкоджають активації цитотоксичних лімфоцитів [1, 15]. Протягом вагітності тип локальної імунної відповіді в матці зсувається від клітинноопосередкованих в бік гуморальних. При цьому відбувається зміна ізотипу антитіл переважно в силу комплементнефіксуючих молекул (Ig G_1), що є менш безпечні для розвитку ембріону та плоду. Зсув акцента з Th1 на Th2 імунну відповідь, який супроводжується збільшенням синтезуємих антитіл при фізіологічно перебігаючий вагітності не є загрозливим для плоду, тому що плацента еволюційно адаптовано до подібного роду впливу, так як фібриноїд плаценти діє як сорбент, що здатен зв'язувати значну кількість антифетальних антитіл без якихось ознак пошкодження фето-плацентарного бар'єру [43. Крім того, активація Th2-шляху імунної відповіді, призводе до продукції антитіл, що проходять через плаценту. З іншого боку інфекційне захворювання може індукувати домінуючий персистентний стан Th2-імунної ланки, що може привести до відміни імунологічної толерантності при вагітності.

В сучасних дослідженнях вивчення хелперної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки проводилося з використанням моноклональних антитіл до CD4-рецептору на лімфоцитах в гістологічних препаратах або методом проточної цитометрії [2, 5]. На сьогодні вивчення розподілу і кількості CD4-Т-лімфоцитів лектигістохімічним методом не проводилось.

Разом з тим, серед всіх бажаних вагітностей

частота звичайної втрати вагітності складає 2-5%. Синдром звичайної втрати вагітності поліетіологічний, але значущу роль відіграють імунні механізми відторгнення. За даними багатьох дослідників, причинами втрат вагітності імунного ґенезу є збільшення кількості CD 56+-CL16+-лімфоцитів в периферичній крові. Встановлено, що збільшення рівня CD56+-лімфоцитів в периферичній крові більше ніж на 18% є показником вірогідного самовільного викидня. І, практично, не вивченим є питання кількості і ролі лімфоцитів-хелперів у II-триместрі вагітності при самовільному викидні.

Для дослідження лімфоцитів-хелперів є можливість застосувати лектинову гістохімію. В глікоімунології актуальною проблемою є вивчення механізмів конститутивного або вродженого імунітету. Детекція, надзор, захист і корекція взаємовідношень між гліканзв'язуючими білками, полісахаридами і глікокон'югантами відбувається у всіх біологічних процесах, таких як запліднення, розвиток, міграція клітин, апоптоз, інше, тобто забезпечується цілісне існування багатоклітинного організму і також підтримка вагітності, що розвивається.

Мета дослідження

Дослідити розподіл PLA^+-лімфоцитів у плаценті в II-у триместрі вагітності при самовільному викидні і у породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності і при вагітності, ускладненій антигенним навантаженням.

Матеріали та методи дослідження

Проведене морфофункціональне дослідження 15 плацент при самовільному викидні у II триместрі вагітності і 61 плацент породіль, одержаних від своєчасних пологів живим плодом. Плаценти поділено на три групи. До першої групи ввійшли 35 плацент породілей, вагітність яких була ускладнена вірогідним антигенним впливом на материнський організм у третьому триместрі вагітності (грип, ГРЗ, рецидив герметичної інфекції, кандидоз, тощо). До другої групи – 12 плацент породілей, вагітність яких була ускладнена резус-конфліктом без проявів гемолітичної хвороби плоду і новонародженого. До третьої групи увійшли 15 плацент з неускладненим перебігом вагітності. Для гістологічного дослідження кусочки плаценти забиралися з центральної та периферійної зони і фіксувалися в 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовляли гістологічні препарати товщиною 6 мкм. Для виявлення лімфоцитів-хелперів в плаценті ставили лектингістохімічну реакцію по виявленню рецепторів на поверхні цитоплазматичної мембрани клітин до лектину лімської квасолі (Phaseolus lunatus L. - PLA) із застосуванням комерційного набору „Лектинтест" (м. Львів). Візуалізацію реакції проводили по наявності відкладань часточок бензидину на поверхні цитоплазматичної мембрани клітин. CD4 (W3/25) рецептор – трансмембранний поліпептид з цитоплазматичними і позаклітинними доменами [11]. До зовнішнього фрагменту рецептору приєднані вуглеводні залишки імуноглобулинової природи, до яких в свою чергу приєднані олігосахариди - β1,6-N-ацетилглюкозамін (β1,6-GlcNAc, N-гліканового типу), отриманий з Phaseolus vulgaris (PHA). [10]. Лектин лімської квасолі та квасолі звичайної мають східні вуглеводні залишки, що є лігандами до вуглеводної частини CD4-рецептора. Крім того, для виявлення рецепторів CD4 можливо використовувати лейкоцитарний еритроаглютинин-лектин (L-PHA), що є фрагментом лектину з Phaseolus vulgaris (PHA). Для контролю специфічності гістохімічної реакції зрізи обробляли кон'югатом лектин квасолі лімської – пероксдазу хріну (PLA-HRP) з виключення із схеми обробки препаратів діамінбензидин. Для кількісного виявлення $CD4^+$-PLA^+-лімфоцитів підраховували їх число на 10000мкм^2. Результати обробляли методом варіаційної статистики. Результати вважали статистично вірогідними при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

За морфологією, PLA^+-лімфоцити – середнього діаметру клітини, з невеликим обідком цитоплазми. Нашарування часточок бензидину, що приєднуються до комплексу рецептор-кон'югат лектину квасолі лімської відбувається по поверхні цитоплазматичної мембрани клітини. PLA^+-лімфоцити локалізовані переважно біля вільного краю відпадної оболонки матки.

При самовільному викидні кількість PLA^+-лімфоцитів мізерна, а їх неможливо підрахувати.

Експериментально підтверджено, що після імунізації вагітних самок стафілококковим анатоксином, або внутрішньоутробного введення антигену збільшується кількість В−лімфоцитів і плазматичних клітин в децидуальній оболонці матки. Збільшення кількості В−лімфоцитів в децидуальній тканині плаценти щурів можливе завдяки підвищенню функціональної активності двох популяцій В−лімфоцитів одноразово, чи однієї з двох субпопуляцій − B_1− або B_2−лімфоцитів. З одного боку, збільшення кількості B_2−лімфоцитів і перетворювання їх у плазматичні клітини, які продукують IgA, IgM і IgG, залежить від участі антигенпремійованих Th_1−лімфоцитів і функціювання епітеліальних клітин мезометральних залоз децидуальної оболонки матки. На тлі загального зростання лімфоцитів в децидуальній тканині у імунізованих самок, можливо, збільшується кількість Т−лімфоцитів хелперної ланки імунітету. Зростання антигенного пресингу на організм матері посилює антитілогенез в децидуальній тканині матки, що впливає на інтенсивність відкладання фібриноїду в усіх частинах плаценти і впливає на темпи її інволютивних змін. При розвитку дизадаптаційних порушень у системі мати−плацента−плід у жінок в децидуальній обо-

лонці матки було виявлено підвищення кількості лімфоцитів з фенотипом $CD19^+$ і $CD4^+$, що корелює з підвищенням синтезу цитотоксичних IgG_2, які чинять цитопатичний вплив на клітини трофобласту і впливають на морфо−функціональний стан плацентарного бар'єру і на стан плоду та новонародженого.

З іншого боку, збільшення кількості В−лімфоцитів і плазматичних клітин у імунізованих тварин можливе, переважно, за рахунок B_1−лімфоцитів – які відносяться до вродженого імунітету, а не B_2−лімфоцитів адаптивного імунітету, так як у щурів домінує Т−клітинний імунітет. B_1−лімфоцити переважно секретують імуноглобуліни з класу А і М, що беруть участь в усуненні аутоантигенів, які походять з клітин і тканин, які руйнуються. Встановлено, що деструктивні процеси в плаценті закономірно посилюються у третьому триместрі вагітності. У експериментальних тварин, в порівнянні з тваринами контрольної групи, виявляється прискорене зростання деструктивних ознак серед клітин децидуальної оболонки. Спостерігається прискорена інволюція мезометральнитх залоз; знижується кількість децидуальних клітин; прискорюється формування компактного шару децидуальної оболонки і збитково відкладається фібриноїд в плаценті протягом третього періоду вагітності. Вірогідність зростання кількості В−лімфоцитів в децидуальній оболонці матки за рахунок B_1−лімфоцитів підтверджується експериментальними і клінічними роботами. Імунізація щурів Staphylococcus aureus призводить до: збільшення кількості В−лімфоцитів в брижових лімфатичних вузлах; зростанню рівня Ig M; відсутності стійкої імунологічної пам'яті. Перераховані ознаки притаманні популяції B_1−лімфоцитів.

В плодовій частині плаценти породіль і тварин також виявляються SBA^+−В−лімфоцити, що підтверджує пренатальне функціювання гуморальної ланки імунітету. SBA^+−лімфоцити і $CD5^+$−B_1−лімфоцити локалізуються переважно навколо плодових судин.

У людей при фізіологічно перебігаючий вагітності кількість SBA^+−лімфоцитів і кількість $CD5^+$−лімфоцитів в сполучній стромі ворсинчастого хоріону майже однакова, що підтверджує думку про активність вродженого гуморального імунітету в пренатальний період.

На 30-тижні вагітності кількість $CD4^+$-лімфоцитів в периферічній крові становить 21,4±4,4 % від загальної популяції Т-лімфоцитів, що вище ніж у невагітних жінок [10]. Експериментальні дані підтверджують, що в порівнянні з невагітними мишами імунізація вагітних самок призводить до формування більш високого рівня антитіл на тлі послаблення відповіді гіперчутливості повільного типу. Клінічні спостереження також дозволяють передбачати, що вагітність зсуває акцент імунних реакцій з Th1-відповіді на Th2-залежний шлях реагування (наприклад, клініка ревматоїдного артриту суттєво редукує, а системний червоний вовчак стрімко загострюється) [2, 4]. На сьогодні досліджені молекулярні механізми Th2-домінування при вагітності, які забезпечуються системою цитокинів Th1- і Th2-лімфоцитів [13, 14].

При фізіологічному зсуві рівноваги Th1/Th2 при вагітності в сторону Th2-відповіді спостерігається ефективний захист фетоплацентарної одиниці, одночасно такий зсув може несприятливо впливати на хід імунної відповіді по відношенню до внутрішньоклітинних інфекцій. За даними Ю.С. Березовського (2001) при імуногістохімічному дослідженні при фізіологічній вагітності кількість $CD4^+$–лімфоцитів становить 4,6±1,3 і $CD8^+$-лімфоцитів – 1,6±0,8 в полі зору. При патологічних станах – наявності антифосфоліпідних антитіл, кількість $СД56^+$–лімфоцитів зростає вдвічі і вони навіть утворюють великі скупчення. Кількість $CD4^+$–лімфоцитів знижується до 3,2, співвідношення CD4/CD8 зменшувалося до 2,5/1. При завмерлій вагітності, що супроводжується хламідійною інфекцією кількість $CD56^+$–клітин навпаки в чотири рази знижується в порівнянні з нормою. Кількість $CD4^+$ – лімфоцитів становила 1,2. Співвідношення CD4/CD8 – 1/1 [9, 15].

Таблиця 1.

Кількісна характеристика лімфоцитів децидуальної тканини матки породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності

Групи спостереження вагітних	Загальна кількість лімфоцитів	Кількість PLA^+-лімфоцитів	Кількість SBA^+-лімфоцитів	Кількість$CD8^+$-лімфоцитів
I	23,00±0,03*	1,72±0,04*	8,06±0,03*	3,89±0,03*
II	26,16±1,23*	1,78±0,03*	10,43±0,03*	3,88±0,03*
II	12,85±0,9	0,77±0,03	5,31±0,01	5,56±0,01

*Примітка. * - результат статистично достовірний по відношенню до групи порівняння.*

Таким чином, дослідження Т-лімфоцитів хелперного фенотипу (CD4) доцільно вивчати в порівнянні з клітинноопосередкованими імунними реакціями. В попередніх наших роботах було досліджено: загальну кількість лімфоцитів, число SBA^+-лімфоцитів, які ідентифікуються як В-лімфоцити, кількість $CD8^+$-лімфоцитів в децидуальній тканині матки породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності, при резус-конфлікти та після вірогідного антигенного впливу на організм вагітної протягом третього періоду вагітності (табл. 1) [4, 8]. Як видно з таблиці, після зовнішнього антигенного впливу на організм вагітної та при резус-несумісності загальна кількість лімфоцитів децидуальної тканини матки зростає вдвічі в порівняні з фізіологічним перебігом вагітності. Зростання загальної кількості лімфоцитів відбувається як за рахунок PLA^+-лімфоцитів-хелперів, так і за рахунок SBA^+-В-лімфоцитів, що вказує на активацію гуморальної ланки імуніте-

ту. В попередніх наших роботах було доведено, збільшення кількості накопичення SBA^+-імунних комплексів і антирезусних імунних комплексах в групах спостереження в порівнянні з групою контролю [4, 16]. Одночасно спостерігається пригнічення цитотоксичної клітинної ланки імунітету – кількість $CD8^+$-лімфоцитів зменшується в групах спостереження.

Таким чином, при самовільному аборті у II-у триместрі вагітності кількість PLA^+-лімфоцитів-хелперів мінімальна, що вказує на відсутність гуморальної регуляції в плаценті. Чи є це результатом фактом фізіологічного процесу, чи зрушень з боку відміни імунологічної толерантності в системі мати-плацента-плід – питання, що потребує подальшого вивчення.

При нормально перебігаючий вагітності відбувається зменшення кількості $CD8^+$-лімфоцитів, що є додатковим механізмом, який сприяє формуванню Th2-залежної імунної реакції, за рахунок зростання числа $CD4^+$–Т-хелперів. Після дії антигенів на організм вагітної відбуваються реактивні зміни в стані гуморальної та цитотоксичної ланки місцевого імунітету децидуальної тканини матки.

Висновки

1. При самовільному викидні у II-триместрі вагітності кількість PLA^+-лімфоцитів-хелперів мінімально-непідраховуєма, що вказує на відсутність гуморальної ланки імунітету в децидуальній оболонці матки.

2. Після антигенного впливу на організм вагітної відбувається зростання кількості PLA^+-лімфоцитів-хелперів в децидуальній тканині матки.

3. Збільшення чисельності PLA^+-лімфоцитів-хелперів відбувається з одночасним зменшенням кількості $CD8^+$-цитотоксичних лімфоцитів в децидуальній тканині матки, що вказує на активацію гуморальної ланки вагітності над клітинноопосередкованою наприкінці вагітності при фізіологічно перебігаючий вагітності та вагітності, ускладненої антигенним тиском.

Література

1. Айламазян Э.К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты) / Айламазян Э.К., Полякова В.О., Кветной И.М. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2012. – 176 с.
2. Березовский Ю.С. Иммунокомпетентнные клетки в децидуальной ткани при нормальной беременности и раннем невынашивании / Ю.С. Березовский // Архив патологии. – 2001. – № 4. – С. 44–49.
3. Бондаренко Г.І. Особливості субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин, віділених з децидуальної оболонки у першому триместрі фізіологічної вагітності / Г.І. Бондаренко, В.П. Чернишов, І.І. Слуквін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – № 1. – С. 52–53.
4. Волошин М.А. Виявлення В–лімфоцитів у плаценті при резус–ізоімунному конфлікті матері та плоду / М.А. Волошин, О.Г. Кущ // Особливості будови лімфоїдної тканини асоційованої з плацентою у породіль при фізіологічно перебігаючий вагітності та при зміневісник морфології. – 2007. – № 13 (2). – С. 290–293.
5. Волошин М.А. Механізм імунологічній реактивності материнського та плодового організмів / М.А. Волошин, О.Г. Кущ // Український морфологічний альманах. – 2008. –Т. 6, № 1. – С. 64–67.
6. Глуховец Б. И. Патология последа / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб. : ГРААЛЬ, 2002. – 448 с.
7. Кудряшова А.В. Значение субпопуляций децидуальных Т–хелперов в задержке внутриутробного развития плода / А.В. Кудряшова, Н.Ю. Сотникова, И.А. Панова [и др.] // Иммунология репродкуции. – 2003. – Т. 5. – С. 337–338.
8. Зубжицкая Л.Б. Иммуноморфологическое состояние плаценты у женщин с привычным невынашиванием беременности при действии различных антигенных субстанций / Л.Б. Зубжицкая, Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова [и др.] // Журн. акушерства и женскихъ болъезней. – 2005. – № 3. – С. 43–49.
9. Сотникова Н.Ю. Иммунологическая загадка беременности / Н.Ю. Сотникова, А.В. Кудряшова, Ю.С. Анциферова [и др.] // Иваново, изд. МИК, 2005. – 276 с.
10. Кущ О.Г. Особливості будови і реактивності лімфоїдної тканини, асоційованої з децидуальною тканиною / О.Г. Кущ, М.А. Волошин // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2 (7). – С. 105–107.
11. Паращук Ю.С. Состояние фетоплацентарного комплекса при материнской инфекции / Ю.С. Паращук, С.В. Покрышко // Инфекционный контроль. – 2000. – № 1–2. – С. 13–14.
12. Ширшев С.В. Роль хемокинов в биологии репродукции и формировании клеточных сообществ фетоплацентарного комплекса / С.В. Ширшев // Успехи совр. биологии. – 2002. – Т. 122, № 6. – С. 594–607.
13. Lemaire S. Expression of beta 1-6-branched N-linked oligosaccharides is associated with activation in human T4 and T8 cell populations / S. Lemaire, C. Derappe, J.C. Michalski [et al.] // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269, № 11. – P. 8069-8074.
14. Shigeki S. No difference in natural killer or natural killer T–cell population, but aberrant T–helper cell population in the endometrium of women with repeated miscarriage / S. Shigeki, E.H. Kato, M. Morikawa [et al.] // Human Reproduction. – 2004. – Vol. 19, № 4. – P. 1018–1024.
15. Clark S.J. Peptide and nucleotide sequences of rat CD4 (W3/25) antigen: evidence for derivation from a structure with four immunoglobulin-related domains // S.J. Clark, W.A. Jefferies, A. N. Barclay [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 1987. – № 84(6). – P. 1649–1653.
16. Lin H. Synthesis of T helper 2-type cytokine at the maternal-fetal interface / H. Lin, T.R. Mosmann, L. Guilbert [et al.] // J. Immunol. – 1993. – V. 151. – P. 4562-4570.

Реферат

ВЫЯВЛЕНИЕ PLA^+-ЛИМФОЦЫТОВ-ХЕЛПЕРОВ В ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ МАТКИ ВО II-ТРИМЕСТРЕ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНОМ ВЫКИДЫШЕ И У РОЖЕНИЦ

Кущ О.Г.

Ключевые слова: плацента, второй и третий триместр беременности, лимфоциты-хелперы, лектин фасоли

Впервые, применяя лектингистохимический метод, описано распределение PLA^+-лимфоцитов-хелперов в децудиальной ткани матки рожениц и после выкидыша во вторм триместре беременности. В исследования использован лектин фасоли для изучения лимфоцитов-хелперов в децидуальной оболочке матке во втором периоде беременности после самопроизвольного аборта и у рожениц при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной антигенным воздействием. При самопроизвольном выкидыше во втором триместре беременности количество PLA^+-лимфоцитов-хелперов минимально-неподсчитываемо, что указывает на отсутствие гуморального звена иммунитета в децидуальной оболочке матки. Антигенное воздействие на организм беременной в течении третьего триместра беременности и резус-несовместимость приводят к активации гуморального звена местного иммунитета матки, на фоне супресси цитотоксического звена иммунитета за счет уменьшения количества $CD8^+$-лимфоцитов.

Summary

DETECTION OF PLA^{+} -LYMPHOCYTES-HELPERS IN CADUCA DURING II TRIMESTER IN SPONTANEOUS MISCARRIAGE AND IN PARTURIENT WOMEN

Kushch O.G.

Key words: placenta, I and II trimester of pregnancy, helper-lymphocytes, bean lectin

This paper is the first to present the distribution of PLA^{+}-lymphocytes-helpers in caduca parturient women and after spontaneous miscarriages during the second trimester of pregnancy by using the lectin- histochemical technique. We used a bean lectin to study helper-lymphocytes in the caduca during the second trimester of pregnancy after miscarriages and in parturient women with normal pregnancy and pregnancy complicated by antigenic exposure. In cases of spontaneous abortions in the second trimester of pregnancy the number of RLA^{+} -lymphocyte-helpers is minimally uncounted, which indicates the absence of humoral immunity in the decidua of the uterus. Antigenic impact on the body of a pregnant during the third trimester of pregnancy and Rh incompatibility result in the activation of humoral local immunity of the uterus against the background of the suppression of cytotoxic immunity by reducing the number of CD8 + lymphocytes.

УДК 616.831–005.1–092.9

Макаренко А.Н., Гарибова Т.Л., Воронина Т.А., Крайнева В.А.

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС С ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ГЕМАТОМОЙ

ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Москва

Установлено, что у крыс с интрацеребральной посттравматической гематомой (новая модель геморрагического инсульта, ГИ) через 7 месяцев после операции наблюдаются нарушения обучения и памяти, ориентировочно-исследовательского поведения и двигательной активности, повышенный уровень тревоги. Морфологические исследования показали, что у этих крыс определяется выраженная активация восстановительных процессов в пятом и, особенно, третьем слое сенсомоторного неокортекса. Определяется увеличение нейроглиального индекса пирамидных нейронов и гигантских пирамидных нейронов правого полушария (область моделирования ГИ) по сравнению с левым (без ГИ) и мозгом контрольных ложнооперированных животных.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, поведение, память, морфология

Известно, что комплексное лечение последствий инсульта, как правило, не приводит к полному выздоровлению пациента. В частности, у 60%-70% больных в отдаленном периоде после инсульта отмечается развитие осложнений, приводящих к стойкой постинсультной инвалидизации, повышается риск возникновения повторного инсульта [10,11,15]. Одной из причин недостаточной эффективности лекарственной терапии постинсульных состояний может быть отсутствие четких представлений о патогенетических особенностях развития отдаленных последствий инсульта, таких как интеллектуально-мнестические нарушения, непсихотические расстройства и когнитивное снижение [15]. В современной экспериментальной фармакологии моделируют, главным образом, острый инсульт [2,9,13], а развивающихся в ЦНС нарушения в отдаленном периоде после инсульта изучены недостаточно. Ранее была разработана новая модель интрацеребральной посттравматической гематомы, геморрагического инсульта и показана адекватность ее использования в нейропсихофармакологии для изучения нейропротективных свойств препаратов [2,3,7].

Цель исследования

Изучение морфофункциональных особенностей (поведения и памяти, структурно-функциональных и нейроглиальных взаимоотношений) в соматосенсорной области неокортекса крыс через семь месяцев после моделирования интрацеребральной посттравматической гематомы – геморрагического инсульта (ГИ).

Методика исследования

Исследования выполнены на белых крысах самцах, линии Вистар, массой 180-210 г в начале эксперимента и 350 - 420 г при его завершении. Острый аутогеморрагический инсульт моделировали в области внутренней капсулы правого полушария [2,8]. Крысам, наркотизированным хлоралгидратом (200 мг/ кг, в/б) при помощи специального устройства (мандрен-нож) и стереотаксиса осуществляли деструкцию мозговой ткани в области capsule interna, (координаты H=4 мм, L=3.0 мм, A=1,5 мм от брегмы по атласу G. Paxinos) с последующим (через 2-3 минуты)