

УДК 577.171.55:612.621.5

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ХАТНІХ КІШОК ЗА УМОВ ВИКОРИСТАННЯ СИНТЕТИЧНИХ АНАЛОГІВ ПРОГЕСТЕРОНУ

Щербакова Ю.В.

Одеський державний аграрний університет

В статті наведені дані щодо змін імунологічних показників крові хатніх кішок за умов використання мегестролу ацетат та пролігестону в якості засобів для регуляції статевого циклу. Показано, що загальна кількість лейкоцитів в обох дослідних групах зменшується в 1,14 рази в групі з мегестрол ацетатом та в 1,22 рази – з пролігестоном, також зменшується і кількість лімфоцитів та їх субпопуляцій. Кількість НК-клітин кл/мкл в крові кішок за умов використання синтетичних аналогів прогестерону зменшується на 56,52% в першій групі та на 60,31% в другій групі. Фагоцитарна активність нейтрофілів підвищується в обох дослідних групах.

Ключові слова: мегестрол ацетат, пролігестон, синтетичні аналоги прогестерону, статевий цикл, імунологічні показники, Т-лімфоцити, натуральні кілери, фагоцитоз нейтрофілів, В-лімфоцити.

Статеві стероїдні гормони відіграють важливу роль в нейроендокринній регуляції функцій імунної системи та зумовлюють імунні зміни на системному та місцевих рівнях що пов'язані з репродукцією[2,4,5]. Їх діяльність відбувається за рахунок специфічних гормонзв'язуючих рецепторів в клітинах імунної системи[1,3,8]. За останній час широке розповсюдження набули синтетичні аналоги статевих стероїдних гормонів для регуляції статевого циклу у дрібних хатніх тварин. Проте у зв'язку з реєстрацією великої кількості побічних реакцій необхідно детальне вивчення впливу таких препаратів на імунну систему, їх дію на процеси антигеннезалежного дозрівання Т- та В-лімфоцитів, на диференціацію Т-лімфоцитів, їх активації при розвитку імунної відповіді, вплив на фагоцитуючі клітини, натуральні кілери[6,7].

Вивчення впливу препаратів для регуляції статевого циклу у дрібних хатніх тварин зокрема кішок є актуальною проблемою і потребує подальших досліджень.

Метою нашої роботи було дослідити вплив синтетичних аналогів прогестерону зокрема мегестрол ацетату та пролігестону на деякі імунологічні показники крові хатніх кішок.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження було проведено на 18-ти безпородних клінічно здорових кішках віком від 1 року до 5 років, що мали аналогічні умови утримання та годівлі протягом усього часу дослідження. Першій групі тварин одноразово перорально був введений препарат, що містить в якості діючої речовини мегестрол ацетат, в дозі 5мг. Другій групі тварин одноразово вводили внутрішньом'язво 1мл препарату, що містить в якості діючої речовини пролігестон. Третя група – контрольна, не отримувала препаратів для регуляції статевого циклу. У кішок з дослідних та контрольної групи вранці натщесерце відбирали кров до введення препарату та через 14 діб після введення препаратів. Кров доставляли в лабораторію імунології інституту очних хвороб ім. В.П. Філатова, де проводили дослідження активності клітинного імунітету за методикою Дегтяренко Т.В. Кількість лейкоцитів визначали в камері Горяєва, загальну кількість лімфоцитів визначали в пофарбованому за Романовським-Гімзою мазку крові. У крові визначали абсолютний та відносний вміст лімфоцитів та їх субпопуляції в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана (Е тф. р.-РУЛ, Етф.ч-РУЛ), а інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів за здатністю фагоцитувати пекарські дріжджі в перерахунку на 50 клітин. За розеткоутворюючу вважали клітину яка причепила три і більше еритроцити. За фагоцитуючий вважався нейтрофіл який захопив одну і більше дріжджову клітину. Отримані дані оброблялися за допомогою стандартних статистичних функцій Excel програми Microsoft Office.

Результати досліджень та їх обговорення.

Кількість лейкоцитів, лімфоцитів та їх субпопуляцій в обох дослідних групах до введення препаратів та в контрольній групі були на одному рівні і статистично не різнилися та знаходились в фізіологічних межах. Всі досліджені показники крові у кішок з контрольної групи були в фізіологічних межах та не змінилися протягом досліду. Рівень лейкоцитів в крові кішок обох дослідних груп через 14 діб після введення аналогів прогестерону достовірно знизився на 12,5% в першій та 18,2% в другій групі. Загальний рівень лімфоцитів також знижується в 1,74 рази в першій та в 2,04 рази в другій дослідній групі (Таблиця 1). Що стосується Т-лімфоцитів то в першій дослідній групі їх кількість зменшилась на 30,76%, а в другій групі на 43,15%. Ймовірно, що на Т-лімфоцитах знаходяться однакові рецептори як для ендогенних прогестеронів так і для екзогенних, які блокують рецепторний апарат на мембрані клітин, що призведе до зниження їх активності. Кількість Т-хелперів зменшується протягом 14 діб у тварин з обох дослідних груп на 31,17% та 45,13% відповідно порівняно з вихідними значеннями. Рівень Т-супресорів достовірно зменшується у кішок з першої групи на 30,02%, а в другій групі на 37,1%, і у кішок що отримували мегестрол ацетат в якості синтетичного аналогу прогестерону був нижче фізіологічної норми. Так як однаково зменшився рівень як Т-хелперів так і Т-супресорів у тварин з обох дослідних груп то показник

імунорегуляторного індексу, що є їх відношенням, залишається незмінним, проте у тварин з другої групи спостерігається тенденція до його зменшення.

Таблиця 1

Стан клітинного імунітету у кішок за введення синтетичних аналогів прогестерону

Показники	Стан клітинного імунітету						Фізіологічні межі показників імунограм
	1-а група - мегестрол ацетат		2-га група - пролігестон		3-я група - контрольна		
	до введення	після введення	до введення	після введення	1ий відбір	2ий відбір	
Лейкоцити, $10^9/l$	6,80±0,40	5,95±0,22*	6,3±0,31	5,15±0,35**	8,07±0,23	8,45±0,31	5,5-18,5
Лімфоцити, $10^9/l$	2,67±0,13	1,53±0,16*	3,44±0,17	1,68±0,08**	3,20±0,19	3,18±0,14	0,8-7,0
T-лімфоцити, кл\мкл	1388,5±14,50	961,0±6,78*	1921,0±6,12	1092,5±7,33**	1982,2±16,71	1985,7±11,46	810-3020
T-хелпери\індуктори, кл\мкл	975,1±12,90	671,5±11,80*	1440,5±14,90	790,0±9,40**	1371,3±11,21	1368,8±10,64	480-1380
T-супресори\цитотоксичні, кл\мкл	413,1±8,40	289,5±6,17*	481,0±7,11	302,5±8,00**	591,0±8,10	597,1±8,25	302-756
B-лімфоцити, кл\мкл	480,5±9,20	291,5±5,93*	555,0±9,12	243,0±7,67**	453,5±6,17	448,1±6,21	124-1260
Імунорегуляторний індекс, Tх\Tс	2,30±0,13	2,30±0,11	2,95±0,06	2,75±0,08	2,47±0,02	2,50±0,02	2-4

*- для $p \leq 0,05$ порівняно з першим відбором крові до введення препарату мегестрол ацетат

** - для $p \leq 0,05$ порівняно з першим відбором крові до введення препарату пролігестон

Рівень B-лімфоцитів знижується в 1,64 рази в першій групі та в 2,28 рази в другій групі, в той час як в контрольній залишається не змінним. До теперішнього часу відомі деякі аспекти дії статевих стероїдів на процеси дозрівання T- та B- лімфоцитів, їх взаємодії, активації, проліферації та диференціації при розвитку імунної відповіді. Прогестерон та інші гестагени не впливають на антитілоутворення, пригнічують ефекторне звено реакцій клітинноопосередкованого імунітету, а також пригнічують індукцію синтезу фактору, що інгібує активність НК-клітин. Ймовірно, що синтетичні аналоги прогестерону також впливають і на кількість НК-клітин, пригнічуючи їх утворення (Рис.1).

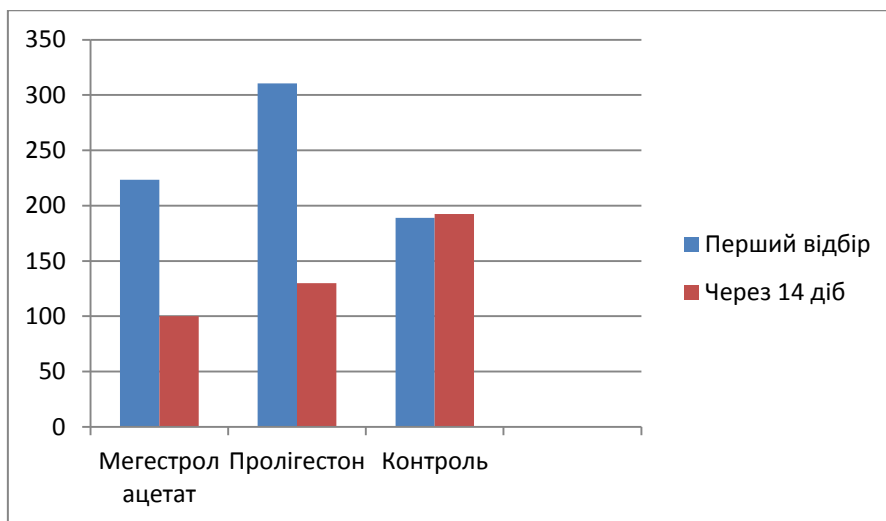


Рис.1 Кількість НК-клітин к/мкл в крові кішок за умов використання синтетичних аналогів прогестерону.

Так, у кішок з першої дослідної групи кількість НК-клітин протягом 14 діб зменшилась в 2,23 рази, а у кішок з другої групи – в 2,38 рази, в той час як в контрольній групі їх кількість не змінилась. Дані щодо дії статевих стероїдів на фагоцитуючі клітини як основну неспецифічну ланку імунітету стверджують, що виявлен активуючий ефект гестагенів на клітини системи мононуклеарних фагоцитів (Рис.2).

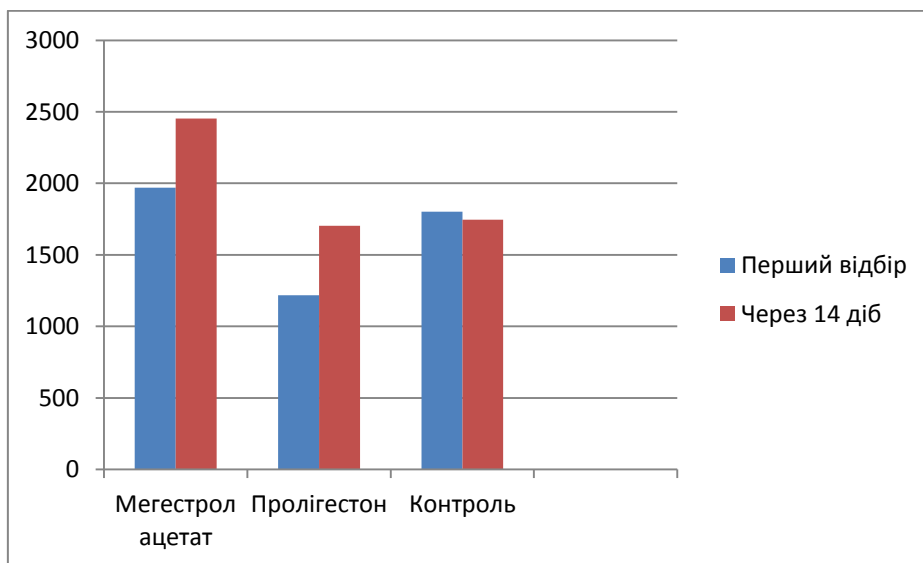


Рис.2 Фагоцитоз нейтрофілів к/мкл в крові кішок за умов використання синтетичних аналогів прогестерону.

Так, у кішок яким вводили мегестрол ацетат фагоцитоз нейтрофілів за 14 діб підвищився з 1969,5 к/мкл до 2452,0 а у кішок з другої дослідної групи – з 1217,5 к/мкл до 1702,5 к/мкл. Так, в дослідях наведені дані щодо застосування синтетичних аналогів прогестерону та їх можливого впливу на імунологічні показники крові хатніх кішок, які є актуальними на теперішній час проте існуюча інформація стосовно цього питання потребує подальшого більш детального вивчення та інтерпретації.

Висновки

1. Застосування синтетичних аналогів прогестерону таких як мегестрол ацетат та пролігестон в якості препаратів для регуляції статевого циклу у кішок призводить до зниження кількості лейкоцитів, лімфоцитів та їх субпопуляцій.
2. Мегестрол ацетат та пролігестон зменшують вміст НК-клітин у крові хатніх кішок та підвищують активність фагоцитозу нейтрофілів.
3. Пролігестон має більш виражений негативний вплив на показники клітинного імунітету ніж мегестрол ацетат.

Перспективи подальших досліджень. Надалі плануються досліди щодо впливу синтетичних аналогів прогестерону на ліпідний та вуглеводний обмін у кішок.

Література:

1. Современная контрацепция [Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Зелинский А.А., Доскоч И.А.]. – Одесса.: Типография ТЭС, 2008.- 288с.- (Библиотека акушера-гинеколога (БАГ); Серия «Гинекологическая эндокринология»).
2. Burke T. J. Feline reproduction/ T. J. Burke // Veterinary Clinics of North America. – 2006. – №. – P. 317–321
3. Kutzler M. Non-surgical Methods of Contraception and Sterilization/ M. Kutzler, A. Wood// Theriogenology.- 2006.-N 66.- p. 514-525.
4. Romagnoli S. Clinical Use of Progestins in Bitches and Queens/ S. Romagnoli, P.W. Concannon// Recent Advances in Small Animal Reproduction. – 2003.- N 9. – p. 1206-1209.
5. Romatowski J. Topics in Drug Therapy: Use of Megestrol Acetate in Cats/ J.Romatowski// Journal of American veterinary medicine. – 1999.-N5. –p.700-702.
6. Halliwell B.P. A hyperglycemia-glucosuria syndrome in cats following megestrol acetate therapy/ B.P. Halliwell// Canadian veterinarian journal.-1998.-N19.-p.324.
7. Hurni H. Daylength and breeding in the domestic cat./ H. Hurni // Laboratory Animals. – 1997. – N 15. – P. 229–233.
8. Reproductive endocrinology and physiology of the bitch and queen./ [P. N. Olson, P. W. Husted, T. A. Allen, T. M. Nett] // Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. – 1996. – N 14. – P. 927–946.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ДОМАШНИХ КОШЕК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ПРОГЕСТЕРОНА

Щербакова Ю.В.

Одесский государственный аграрный университет

В статье приведены данные об изменениях иммунологических показателей крови домашних кошек при использовании мегестрол ацетата и

пролигестона в качестве средств для регуляции полового цикла. Показано, что общее количество лейкоцитов в обеих опытных группах уменьшается в 1,14 раза в группе с мегестрол ацетатом и в 1,22 раза - с пролигестоном, также уменьшается и количество лимфоцитов и их субпопуляций. Количество НК - клеток кл / мкл в крови кошек при использовании синтетических аналогов прогестерона уменьшается на 56,52 % в первой группе и на 60,31 % во второй группе. Фагоцитарная активность нейтрофилов повышается в обеих опытных группах.

Ключевые слова: мегестрол ацетат, пролигестон, синтетические аналоги прогестерона, половой цикл, иммунологические показатели, Т - лимфоциты, натуральные киллеры, фагоцитоз нейтрофилов, В-лимфоциты.

IMMUNOLOGICAL MARKS OF BLOOD OF DOMESTIC CATS WHEN USING SYNTHETIC ANALOGUES PROGESTERONE

Shcherbakova Y.V.

Odessa State Agrarian University

The article presents data on changes in immunological marks of blood of domestic cats using megestrol acetate and proligeston as a means to regulate the estrus cycle. It is shown that the total number of leukocytes in both experimental groups decreased by 1.14 times in the group with megestrol acetate and 1.22 times - a proligeston also decreases and the number of lymphocytes and their subpopulations. Number of NK - cells cells / mm in the blood of cats using synthetic analogues of progesterone decreased by 56.52 % in the first group and 60.31 % in the second group. Phagocytic activity of neutrophils increased in both experimental groups.

Keywords: megestrol acetate, proligeston, a synthetic analogue of progesterone, estrus cycle, immunological parameters, Т -lymphocytes, natural killer cells , phagocytosis of neutrophils, В-lymphocytes.