

Н.А. Клименко, Е.Ю. Литвиненко, В.В. Золотухин

Влияние опиоидных пептидов на реакции системы крови при воспалении

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патологической физиологии

Ключевые слова: воспаление • система крови • опиоидные пептиды

Опиоидным пептидам принадлежат многочисленные эффекты - иммуномодулирующий, стресслимитирующий, противовоспалительный, антиоксидантный и др., имеющие прямое отношение к патогенезу воспаления. Вместе с тем роль опиоидных пептидов непосредственно в патогенезе воспаления изучена недостаточно.

Цель – выяснение роли опиоидных пептидов в реакциях системы крови при воспалении.

Материалы и методы. Опыты проведены на 216 крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г. Моделью воспаления служил острый асептический перитонит, вызываемый внутрибрюшинным введением 5 мг λ -карагинена ("Sigma", США) в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. В динамике воспаления начиная с 3-го ч и по 10-е сут подсчитывали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) и состав их популяций в экссудате и периферической крови, общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге бедра и миелограмму. Маркерами функционального состояния нейтрофилов очага и крови были миелопероксидаза (МПО; К.Ф. 1.11.1.7) и кислая фосфатаза (КФ; К.Ф. 3.1.3.2), моноцитов-макрофагов и лимфоцитов – α -нафтилацетат-эстераза (α -НАЭ), активность которых определяли цитохимическими методами Грэхема-Кнолля, Берстона и Леффлера соответственно и выражали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК), за исключением активности α -НАЭ в лимфоцитах, которую выражали в относительном количестве клеток, содержащих α -НАЭ. В качестве блокатора рецепторов для эндорфинов и энкефалинов использовали налоксон, который вводили в дозе 2 мг/кг подкожно за 15 мин до воспроизведения воспаления. Даларгин (синтетический аналог эндогенного лей-энкефалина) вводили в дозе 100 мкг/кг подкожно за 30 мин до воспроизведения воспаления. Норбинаторфимин (НТ) (селективный блокатор опиоидных k-рецепторов) вводили подкожно в дозе за 15 мин до вызывания воспаления. СТОР (селективный блокатор опиоидных μ -рецепторов) вводили субплантарно в дозе 1 мкг в 0,1 мл изотонического раствора NaCl за 15 мин до вызывания воспаления. Статистическую обработку результатов производили по непарному критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Прежде всего с использованием неселективного блокатора опиоидных пептидов налоксона показано, что эндогенные опиоиды являются модуляторами реакций системы крови при воспалении и, таким образом, воспаления в целом. Они

уменьшают поступление нейтрофилов и особенно моноцитов и увеличивают выход лимфоцитов из крови в очаг воспаления и из костного мозга в кровь, при этом пролонгируют нейтрофильную реакцию и несколько сокращают моноцитарную. Введение даларгина значительно снижает нейтрофильную и моноцитарную реакции при воспалении: накопление и функциональную активность нейтрофилов и моноцитов-макрофагов в очаге, выход лейкоцитов из костного мозга в кровь, и увеличивает лимфоцитарную реакцию. При этом введение даларгина дает еще больший эффект, по крайней мере, в отношении нейтрофильной реакции, чем только действие эндогенных опиоидов, выявленное с использованием налоксона. При воспалении на фоне действия НТ угнетаются лимфоцитарная и нейтрофильная реакции и усиливается – моноцитарная в виде соответствующих нарушений аккумуляции лейкоцитов в очаге, выхода из костного мозга в кровь и функциональной активности. Это свидетельствует о том, что опиоидные k-рецепторы опосредуют обратные явления – усиление лимфоцитарной и нейтрофильной и угнетение моноцитарной реакций. Применительно к нейтрофильной реакции это особенно касается той ее части, которая обнаруживается в виде пролонгирования нейтрофильной инфильтрации при воспалении на фоне действия налоксона. При воспалении на фоне действия СТОР наблюдается усиление моноцитарной и нейтрофильной реакций очага, костного мозга и периферической крови и ослабление лимфоцитарной реакции. Результаты свидетельствуют о том, что в естественных условиях воспаления опиоидные μ -рецепторы опосредуют снижение моноцитарной и нейтрофильной реакций и повышение – лимфоцитарной. Установлено также, что обнаруженное при выявлении эффектов эндогенных опиоидов с помощью налоксона и даларгина снижение аккумуляции нейтрофилов в очаге воспаления во многом опосредовано опиоидными μ -рецепторами.

Выводы

1. Эндогенные опиоиды являются модуляторами реакций системы крови при воспалении.

2. Через k-рецепторы эндогенные опиоиды опосредуют усиление особенно лимфоцитарной, отчасти нейтрофильной и угнетение моноцитарной реакций при воспалении.

3. Опиоидные μ -рецепторы опосредуют снижение моноцитарной и нейтрофильной и усиление лимфоцитарной реакций при воспалении.