ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ НЕДАВНИХ ТИМУСНЫХ ИММИГРАНТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНАХ У КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В ПОСТСТРЕССОВОМ ПЕРИОДЕ

Краюшкин А.И., Шефер Е.Г., Дегтярь Ю.В., Демидович И.Л.

Волгоградский государственный медицинский университет

Известно, что стресс обладает иммуносуппрессивными свойствами и способен провоцировать развитие инфекций и новообразований в организме. Вместе с тем стресс обостряет течение аллергических и аутоиммунных заболеваний, в лечении которых успешно используются иммунодепрессанты. Это свидетельствует о неоднозначном влиянии стресса на иммунный ответ, в котором наряду с иммуно-ингибирующей и иммуно-патологической составляющей есть и иммунорегулирующий/иммунопротективный компонент (F.S. Dhabhar, 2009), для оценки которого необходимо глубокое понимание иммуноморфологических изменений в организме при стрессе, которые в разной степени затрагивают центральные и периферические органы иммуногенеза, а также отдельные их зоны и сайты. При этом критическое значение имеет возраст, в котором организм подвергается стрессу, поскольку иммунные органы характеризуются отчетливой возрастной динамикой, становящейся фоном для разворачивающихся стресс-ассоциированных иммуномодуляций. Исследование раннего постнатального онтогенеза с его замысловатой возрастной иммуноморфологией в постстрессовом периоде в современной литературе представлено весьма скудно (L. Dominguez-Gerpe, 2007; C. Kiank e.a., 2009; H. Shoi e.a., 2010).

Целью данного исследования явилось изучение влияния хронического стресса на немедленное и отсроченное постстрессовое представительство клеточной популяции недавних тимусных иммигрантов в периферических иммунных органах в разные периоды раннего постнатального онтогенеза.

Для проведения эксперимента использованы крысы породы Sprague-Dawley грудного (14 дней) и инфантного (30 дней) возраста (Т.В. Poole, 1987). Общее количество животных составило 64 особи: по 32 крысы на каждую возрастную группу. В каждой возрастной груп-

пе выделялось две экспериментальные подгруппы: 1-я (забой через один день после окончания эксперимента) и 2-я (забой через 7 дней после последней сессии стресса) и соответственно по две подгруппы возрастного контроля. Экспериментальные животные испытывали хронический иммобилизационный (пронационный) стресс (R. Kvetnansky, 1970), в течение 7 дней ежедневно по 5 часов в день. Крысы групп возрастного контроля находились в обычных виварных условиях, не контактируя с экспериментальными животными.

Перед забоем под анестезией экспериментальные и контрольные животные взвешивались. Селезенка и мезентериальные лимфатические узлы забирались, фиксировались формалином и заливались в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилиномэозином и иммуногистохимически на ранние тимусные иммигранты моноклональными антителами против CD90 (клон HIS51; BD Pharmingen, N550570) стрептавидин-биотин-пероксидазным методом. Представительство иммунореативных клеток оценивалось по их удельной площади с применением имидж-анализа в программе QWin с последующим транспортированием полученных данных в программу Excel для вычисления коэффициента Стьюдента и определения значимости различий (при р<0,05).

Проведенное исследование показало наличие отчетливой возрастной динамики популяции недавних тимусных иммигрантов в Т-зонах периферических иммунных органов (паракортикальной зоне лимфатических узлов и периартериальных лимфоидных влагалищах селезенки) у 21-, 27-, 36- и 42-дневных животных контрольных подгрупп (возраст на момент окончания эксперимента) с неуклонным возрастанием их доли в Т-зонах лимфоидных органов. У животных 1 экспериментальной подгруппы удельная площадь недавних тимусных иммигрантов достоверно уменьшалась в группах крыс грудного и инфантного возраста (p<0,001 и p<0,01 соответственно против возрастного контроля). У крыс 2-ой экспериментальной подгруппы отмечалось некоторое увеличение доли СD90+иммунореактивных клеток по сравнению с 1-ой экспериментальной подгруппой, но она оставалась значимо ниже, чем в группе возрастного контроля у животных в исходном грудном возрасте (p<0,05), в то время как у животных исходного возраста, соответствующего инфантному периоду, различие утрачивало свою достоверность (р>0,05).

Таким образом, анализ постстрессовой динамики недавних тимусных иммигрантов в

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ №11 2010 периферических лимфоидных органах показал, что жесткий хронический стресс стойко угнетает миграцию Т-лимфоцитов из тимуса в Т-зоны периферических органов иммуногенеза у животных грудного возраста, так что по истечении одной недели после окончания стрессорного воздействия их уровень продолжает оставаться высоко достоверно сниженным. У животных инфантного возраста постстрессовое снижение доли недавних тимусных иммигрантов также высоко достоверно, однако данный показатель имеет отчетливую тенденцию к восстановлению в постстрессовом периоде, так что к концу первой недели после последнего стрессорного воздействия это снижение оказывается незначимым по сравнению с возрастным контролем.

ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА И ДЕМИФОСФОНА НА ЛИМФОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Кузьмичева Л.В., Быстрова Е.В., Матюшкин А.П., Бусарова Н.С.

Мордовский государственный университет, Саранск, Россия

Различные нарушения иммунной системы, процессы старения и в конечном счете гибель организма сопровождаются нарушением баланса между окислительными и антиокислительными системами. Процессы ПОЛ при патологии сопровождаются выраженной активацией липопероксидации в условиях угнетения антиоксидантной защиты. Димефосфон и эмоксипин — это лекарственные препараты, относящиеся к группе антиоксидантных средств, обладающие мембранопротекторным эффектом за счет восстановления прооксидантного-антиоксидантного равновесия. Эмоксипин и демифосфон инкубировали с лимфоцитами in vitro в концентрации 5 мкл/мл взвеси клеток в течение 15 минут при комнатной температуре. В суспензии лимфоцитов определяли продукты свободнорадикального окисления и антиоксидантную активность (АОА) мембран клеток: при длине волны 220 нм измеряли поглощение изолированных двойных связей, при 232 нм — диеновых коньюгатов и при 278 нм — кетодиеновых коньюгатов и сопряженных триенов. Как показали наши исследования, инкубация взвеси лимфоцитов с антиоксидантами приводит к снижению продуктов СРО. Так, при инкубации с димефосфоном содержание диеновых коньюгатов снижается на 16%, количество кетодиенов и сопряженных триенов уменьшается на 20% по отношению к контрольной группе. Содержание диеновых коньюгатов к ненасыщенным липидам уменьшается на 30%, а соотношение кетодиенов и сопряженных триенов к изолированным двойным связям — на 24%. Общая АОА лимфоцитов увеличивается на 9,8% по отношению к контролю. При инкубация лимфоцитов с эмоксипином содержание изолированных двойных связей и диеновых коньюгатов соответственно уменьшается на 17% и 10%, количество кетодиенов и сопряженных триенов снижается на 28% по отношению к контрольной группе. Относительное содержание диеновых коньюгатов к ненасыщенным липидам уменьшается на 22%, а соотношение кетодиенов и сопряженных триенов к изолированным двойным связям на 31% ниже контрольной группы. АОА лимфоцитов увеличивается на 6,7% по отношению к контролю. Таким образом, эмоксипин и димефосфон приводят к уменьшению ПОЛ и повышению антиоксидантной защиты мембран иммунокомпетентных клеток.

НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ДЕТОКСИКАНТАМИ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Кузьмичева Л.В., Чавкина Е.А., Овечкина А.П., Быстрова Е.В., Лопатникова Е.А.

Мордовский государственный университет, Саранск, Россия

Для систематического использования в целях профилактики нарушений липидного обмена перспективными являются энтеросорбенты растительного происхождения, среди которых особое место принадлежит пектинам. Нормализующее действие пектина обусловлено его способностью связывать и выводить из организма не только экзогенные биологически вредные вещества, но и непосредственно взаимодействовать с холестерином и липидами. Установлено, что нарушения липидного обмена, наблюдаемые при гиперхолестеринемии, являются следствием снижения компенсаторных антиатерогенных механизмов в печени. Экспериментально нарушение липидного обмена у крыс вызывали высокожировой атерогенной диетой в течение