

КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ ОРГАНОВ ИММУНИТЕТА ПРИ ДЕЙСТВИИ СТРЕССОВОГО ФАКТОРА

Раскрывается физиологическая реакция организма на действие стрессового фактора. Авторами предлагается рассмотреть влияние стрессовых ситуаций на формирование адаптации организма к факторам среды.

Ключевые слова: *стресс, полистим, достим, норадреналин, серотонин, гистамин, тимус, селезенка, иммуномодулятор, моноаминоксидазы, лимфатические узлы, белые беспородные крысы.*

Стресс – эмоциональное и поведенческое расстройство, связанное с неспособностью целесообразно и разумно действовать в сложившейся ситуации. Этот термин используют для обозначения обширного круга состояний, возникающих в ответ на разнообразные экстремальные воздействия.

Стрессовая реакция является необходимым звеном формирования адаптации организма к факторам среды, а стойкая, долговременная адаптация к действию любого стрессора является надежным средством предупреждения повреждающих эффектов стресс-реакции, вызванным не только самим стрессом, но и многими факторами среды. В то же время при чрезмерно интенсивной или длительной стресс-реакции адаптации не формируется, а стресс-реакция становится звеном патогенеза различных повреждений организма вплоть до его смерти [1].

Одним из наиболее важных механизмов адаптационной защиты организма является активация стресс-лимитирующих систем, возникающая в ответ на стрессовое действие. Стресс-лимитирующие системы делятся на центральные и локальные.

Центральные системы представлены системами нейронов и их медиаторов, ограничивающих секрецию рилизинг-факторов и стресс-гормонов в мозгу. Действие локальных стресс-лимитирующих систем направлено на повышение устойчивости клеточных структур и органов к стрессовому повреждению [2].

В нейроэндокринной регуляции стресса участвуют два главных подкорковых центра: 1) катехоламинергический – локализован в стволовых структурах мозга в голубом пятне, сконцентрировано самое большое скопление кортиколиберинергических нейронов, которые при тесном взаимодействии с вазопрессинном и нейропептидами осуществляют регуляцию гипофизарно-адренкортикальной системы и продукцию кортикостероидов, выполняющих роль важных гормональных регуляторов всех адаптивных процессов; 2) кортиколиберинергический – локализован в паравентрикулярном ядре гипоталамуса и образован крупным скоплением кортиколиберинергических нейронов, которые при тесном взаимодействии с вазопрессинном и нейропептидами осуществляют регуляцию гипофизарно-адренкортикальной системы и продукцию кортикостероидов, выполняющих роль важных гор-

мональных регуляторов всех адаптивных процессов [3].

В условиях стресса эти нейроэндокринные системы способны за короткий срок организовать противодействие возмущающим стимулам и мобилизовать основные процессы периферической адаптации с ликвидацией всех отклонений и приведением их в исходное функциональное состояние [4]. Немаловажную регуляторную функцию в организме выполняет иммунная система, которая посредством выделения, накопления и связывания биологически активных веществ регулирует гомеостаз организма и принимает непосредственное и решающее участие в механизмах стресса.

Если функции и механизмы действия центральных нейроэндокринных систем на сегодня изучены достаточно хорошо, то участие в ответной реакции и функциональная роль периферических, местных регулирующих систем при стрессе остаются неизученными.

Исходя из вышесказанного, **целью наших исследований явилось** изучение роли иммунокомпетентных структур тимуса и селезенки в становлении и регуляции иммунного ответа при действии стрессового фактора.

Материал и методы исследований. В работе использован набор гистохимических методик, которые позволяют выявить в структурах лимфоидных органов как сами биоамины, так и вещества, связывающие и инактивирующие их. Вилочковая железа и селезенка подопытных и контрольных животных забиралась под глубоким эфирным наркозом. Из них готовились криостатные срезы, которые обрабатывались нижеследующими методами.

1. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька–Хилларпа для выявления норадреналин- и серотонинодержащих структур – для избирательного выявления моноаминсодержащих структур.

2. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста – с целью идентификации гистаминсодержащих структур.

3. Метод цитоспектрофлуориметрии – для оценки количественного выражения уровней норадреналина, серотонина и гистамина в тканевых структурах тимуса и селезенки.

Полученный цифровой материал обработан нами статистически с вычислением следующих основных

величин: среднего квадратичного отклонения, средней арифметической ошибки, показателя различий, вероятности или достоверности различий. Статистическую достоверность определяли критерием Стьюдента.

В целях изучения аминокислотосодержащих структур тимуса, селезенки и лимфатических узлов при действии стрессового фактора, а также испытания иммуномодулятора полистим для борьбы со стрессом нами проведены исследования на белых беспородных крысах.

Полистим относится к группе иммуномодуляторов природного происхождения, неспецифически активирующей иммунную систему животных. Препарат представляет собой водную суспензию очищенного полисахаридного комплекса (глюкана) дрожжевых клеток и в своем составе, в отличие от препаратов данного класса (достим, мастим, зимозан), содержит некоторые добавки в виде электролитов. Показано [5], что при внутримышечном введении препарат оказывает выраженное иммуностимулирующее действие, направленное на активизацию макрофагального звена иммунитета.

Моделью перенаселенности (фактором стресса) являлась переполненная клетка с животным. Животные были разделены на 3 группы: 1-я – воздействие стресса; 2-я – внутримышечное введение на фоне действия стресса иммуномодулятора полистим в дозе 0.5 мл на животное; 3-я – внутримышечное введение физиологического раствора в дозе 0.5 мл на животное на фоне стресса; 4-я – контроль (интактные животные).

Результаты исследований. Через 10 дней после начала действия стрессового фактора в изученных аминокислотосодержащих тканевых структурах иммунокомпетентных органов подопытных крыс концентрации серотонина, гистамина и катехоламинов снижались, а у крыс с введением иммуномодулятора полистим по сравнению с животными 1-й и 3-й групп содержание всех нейромедиаторов увеличилось в 1.5 раза. Так, интенсивность люминесценции катехоламинов в премедуллярных клетках тимуса увеличилась в 1.5 раза, а в тучных клетках – в 2.1 раза.

Концентрация серотонина в премедуллярных клетках тимуса повысилась в 1.4, а гистамина – 1.7 раза (табл. 1). Интенсивность флуоресценции катехоламинов во внутрифолликулярных макрофагах селезенки у крыс 3-й группы по сравнению с животными 1-й группы становилась больше в 1.5 раза; содержание гистамина после введения полистима удваивалась, а количество серотонина увеличивалось лишь в макрофагах красной пульпы селезенки (в 2.6 раза).

При визуальном наблюдении срезов тимуса у животных 1-й группы наблюдалось увеличение по сравнению с интактной группой количества тучных клеток и люминесцирующих гранулярных клеток в кортикомедуллярной зоне.

У животных с введением физиологического раствора на фоне постоянно действующего стресса ре-

гистрируется примерно равное с контролем количество клеток в корковом слое, а адренергические нервы просматриваются в виде лентовидных нитей.

Введение полистима на фоне стресса приводит как к дальнейшему увеличению числа светящихся клеток в премедуллярной зоне и в корковом веществе долек тимуса, так и к появлению люминесцирующих структур в мозговом веществе долек вилочковой железы, где они в норме практически никогда не регистрируются в данный период. Многие адренергические нервные терминалы при этом приобретают четкие варикозные утолщения.

В селезенке в эти сроки у 3-й группы крыс отмечается увеличение количества внутрифолликулярных клеток до 6–8 (у интактных – 2–4 клетки), малая выявляемость макрофагов в красной пульпе, неширокий маргинальный синус. Береговой слой макрофагов, как и у интактной группы животных, развит плохо и образует прерывистый ряд клеток.

Введение полистима на фоне действия стрессового фактора приводит к изменению общей картины в селезенке: количество внутрифолликулярных макрофагов увеличивается до 10–12 (а в некоторых фолликулах и до 30 клеток), повышается яркость свечения и количество макрофагов в красной пульпе, разнообразных по величине и форме.

На 20-й день исследования у крыс, подверженных действию стресса, наблюдается: некоторое уменьшение количества премедуллярных клеток в тимусе, которые образуют 1–2 ряда светящихся структур; инверсия коркового вещества тимуса в мозговое (они не отличаются по цвету); в селезенке отмечается увеличение количества макрофагов вокруг фолликулов; более четкое выражение берегового слоя макрофагов. У крыс третьей группы береговой слой остается прерывистым, синус – нешироким, а количество макрофагов – небольшим.

После введения полистима на фоне стресса в тимусе подопытных крыс сохраняется четкое отделение коркового и мозгового слоев, хорошая выявляемость адренотерминалей с варикозными расширениями в корковом и мозговом веществе долек тимуса, а в селезенке отмечается уменьшение количества макрофагов в красной пульпе.

Через 30 дней после начала эксперимента у животных 1-й и 3-й групп в тимусе наблюдается уменьшение количества всех типов клеток с тусклой люминесценцией и низкая выявляемость нервных волокон. При этом у животных с введением иммуномодулятора количество люминесцирующих гранулярных клеток увеличивается не только в кортикомедуллярной зоне, но и в мозговом веществе долек тимуса, а в селезенке происходит уменьшение свечения внутрифолликулярных макрофагов, макрофагов красной пульпы и нервных адренотерминалей.

Через 20 дней после начала опытов у животных 1-й и 2-й групп концентрация биогенных аминов снижа-

лась в макрофагах красной пульпы, внутрифолликулярных макрофагах и диффузном фоновом свечении фолликулов селезенки. У крыс 3-й группы наблюдалось значительное повышение содержания биогенных аминов.

После прекращения действия стрессового фактора на 30-й день опыта регистрировалось резкое повышение концентрации биоаминов во всех изученных структурах тимуса и селезенки. Наибольшее увеличение содержания катехоламинов у животных с введением полистима отмечено в премедуллярных клетках тимуса и во внутрифолликулярных макрофагах.

Флуориметрический анализ структур брыжеечных лимфатических узлов, содержащих биоамины, показал, что введение полистима на фоне стресса незначительно влияет на динамику гистамина во внутрифолликулярных клетках лимфатических узлов (ВФК ЛУ). В паракортикальных клетках лимфатических

узлов (ПК ЛУ) Т-зависимой зоны уровень этого диамина через 10 сут после действия иммуностимулятора снижался в 1.5 раза по сравнению с интактными животными, а к третьему дню опыта превышал эти показатели в 2 раза.

У интактных животных во всех исследуемых люминесцирующих структурах лимфатического узла регистрировался низкий уровень серотонина. Воздействие стресса в течение 10 сут способствовало многократному (до 5 раз) повышению этого моноамина в клетках Т-зависимой зоны лимфатических узлов. При введении полистима содержание серотонина повышалось через 20 дней в Т-зависимой зоне и достигло максимума к 30-му дню эксперимента. Введение полистима и физиологического раствора на фоне стресса на всех сроках опыта практически не влияло на перераспределение серотонина в клетках В-зависимой зоны лимфатического узла.

Содержание СТ, Г и КА в разные сроки воздействия стресса, введения физиологического раствора и иммуномодулятора полистим на фоне стресса

Структура	Интактные крысы	10 дней			20 дней			30 дней		
		Группа			Группа			Группа		
		1-я	2-я	3-я	1-я	2-я	3-я	1-я	2-я	3-я
ПК:										
СТ	10	10	14	8	14	11	9	44	40	60
Г	8	10	12	11	13	15	14	46	61	71
КА	12	8	15	13	9	11	8	42	38	46
ТК:										
СТ	14	27	32	18	23	28	22	12	18	14
Г	12	25	27	24	20	30	27	20	24	17
КА	10	12	26	17	20	18	16	10	12	14
АНВ:										
СТ	40	17	23	33	19	21	21	21	37	17
КА	34	16	23	23	17	21	19	41	39	37
ВФМ:										
СТ	12	13	11	16	10	11	12	66	57	75
Г	7	11	10	14	6	7	14	70	61	76
КА	8	9	10	12	7	6	14	72	73	56
МКП:										
СТ	12	21	18	32	12	10	30	36	35	23
Г	15	17	13	14	14	12	17	40	39	22
КА	19	14	14	20	20	16	18	27	28	25
ЗР:										
СТ	20	22	17	23	21	33	23	80	74	44
КА	15	15	10	21	20	34	25	76	38	56
НФКЛУ:										
СТ	8	39	30	58	44	27	26	15	31	47
Г	38	60	51	43	82	55	57	30	24	57
КА	21	16	21	16	7	5	4	2	3	7
ПК ЛУ:										
СТ	14	60	13	52	59	38	55	27	52	16
Г	70	76	40	61	88	61	90	112	121	92
КА	34	10	20	18	9	5	6	6	4	8
БК ЛУ:										
СТ	7	15	16	29	26	13	17	10	7	5
Г	46	20	36	45	16	21	15	25	35	24
КА	15	21	10	21	3	3	4	2	1	2

В целом у интактных животных во всех изученных структурах лимфатических узлов отмечается высокий уровень катехоламинов, а у животных, подверженных действию стрессового фактора, в клетках Т-зависимой зоны концентрация серотонина и катехоламинов снижается во все дни эксперимента и к 30-му дню опускается до 9 условных единиц (у. е.). Введение полистима и физиологического раствора стрессированным животным через 20 дней способствовало снижению уровня катехоламинов по сравнению с нормой и поддержанию его на этом уровне до конца эксперимента.

При определении размеров фолликулов и герминативных центров лимфатического узла было выявлено, что стресс приводит к значительному увеличению объемов фолликулов. Введение физиологичес-

кого раствора на фоне стресса не изменяло размеры фолликула, тогда как действие полистима способствовало увеличению его к 20-му дню и уменьшению к 30-му дню по сравнению с нормой.

Вывод. Полученные данные свидетельствуют о том, что стресс оказывает ярко выраженное угнетающее действие на иммунокомпонентные органы крыс, которое выражается в снижении содержания моно- и диаминов в центральных и периферических органах, иммунитета при параллельном увеличении количества светящихся структур. Введение иммуномодулятора полистим на фоне действия стрессового фактора способствует повышению содержания биоаминов в структурах иммунокомпонентных органов, что свидетельствует об антистрессовом действии препарата.

Список литературы

1. Меерсон Ф. З. Концепция долговременной адаптации. М.: Дело, 1993.
2. Манухина Е. Б., Малышев И. Ю. Стресс – лимитирующая система оксида азота // Рос. физиол. журн. И. М. Сеченова, 2000. Т. 86, 1610. С. 1283–1292.
3. Абрамов В. В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука, 1988. 165 с.
4. Шаляпина В. Г., Рыбникова Е. А., Ракицкая В. В. Кортиколиберинергические механизмы неостриатума в нейроэндокринной регуляции стресса // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2000. Т. 86, № 11. С. 1435–1440.
5. Петрянкин Ф. П., Пыркина Л. В. Применение иммуностимулятора дос-тим для повышения общей резистентности супоростных свиноматок и сохранности поросят // Гигиена, ветсанитария и экология животноводства: мат-лы Всерос. науч.-произв. конф. (22–24 сент. 1994 г., г. Чебоксары). Чебоксары, 1994. С. 335

Кириллов Н. А., доктор биологических наук, профессор.

Волжский филиал МАДИ (ГТУ).

Пр. Тракторостроителей 101/30, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия, 428028.

Волкова А. И., аспирант.

Волжский филиал МАДИ (ГТУ).

Пр. Тракторостроителей 101/30, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия, 428028.

E-mail: Sonya-kjfg@mail.ru

Материал поступил в редакцию 26.10.2009

N. A. Kirillov, A. I. Volkova

CELLULAR STRUCTURES OF BODIES OF IMMUNITY AT ACTION OF THE STRESSFUL FACTOR

In article physiological reaction of an organism to action of the stressful factor reveals. Authors offer to consider influence of stressful situations on formation of adaptation of an organism to factors of environment.

Key words: *stress, polistim, dostim, noradrenalin, serotonin, gistamin, timys, a spleen, lymph nodes, white not purebred rats.*

Kirillov N. A.

The Volga Branch MADI.

Pr. Traktorostroitelei, 101/30, Cheboksary, Chuvash Republic, Russia, 428028.

Volkova A. I.

The Volga Branch MADI.

Pr. Traktorostroitelei, 101/30, Cheboksary, Chuvash Republic, Russia, 428028.

E-mail: Sonya-kjfg@mail.ru