

Николаев В.М., Гольдерова А.С.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННОЙ РЕАКЦИИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Цель исследования. Оценка компенсаторно-приспособительных реакций организма при гипотермии у крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 12 крысах, разделенных на две группы в зависимости от времени экспозиции на холоде. Контрольная группа состояла из 5 интактных животных. Влияние низких температур на организм экспериментальных животных оценивали по фагоцитарной активности лейкоцитов, свободнорадикальному окислению и антиоксидантной защите организма.

Заключение. У животных, подвергшихся гипотермии в течение трех часов, осуществляется более эффективная адаптация, проявляющаяся в уменьшении фагоцитарной активности нейтрофилов, поддержании равновесия между ПОЛ и АОЗ. У крыс, подвергшихся гипотермии в течение одного часа, наблюдается сбой в компенсаторно-приспособительных реакциях, что подтверждается нарушением равновесия ПОЛ – АОЗ и угнетением фагоцитарной активности по сравнению с интактной группой животных, а также реакцией НАР «переактивация».

Ключевые слова: адаптация, гипотермия, фагоцитарная активность, неспецифическая реакция организма (НАР), перекисное окисление липидов (ПОЛ), антиоксидантная защита (АОЗ), активные формы кислорода (АФК).

Aim. An estimation of compensatory adaptive reactions of an organism with hypothermia. The experiment was held on rats.

Methods and materials. The experiment was conducted on 12 rats divided into two groups depending on time of an exposition on a cold. The control group consisted from 5 intact animals. The influence of low temperature on an organism of experimental animals was estimated according to phagocyte activity of leukocytes, free-radical oxidation and antioxidant protection of an organism.

Conclusion. Animals, subjected to hypothermia in current of three hours, had more effective adaptation which was shown in reduction of neutrophils' phagocyte activity, by maintenance of balance between peroxide oxidation of lipids (POL) and antioxidant protection (AP). And rats, subjected to hypothermia in current of one hour, had failure in compensatory and adaptive reactions. It was shown in infringement of balance of POL-AP, oppressions of phagocyte activity and also non-specific reaction of an organism (NRO) "reactivation" in comparison with intact group of animals.

Key words: adaptation, hypothermia, phagocyte activity, non-specific reaction of an organism (NRO), peroxide oxidation of lipids (POL), antioxidant protection (AP), active forms of oxygen (AFO).

Введение. При действии на организм экстремальных факторов, к числу которых относится холод, происходят изменения гомеостатических констант (прежде всего относящихся к системе крови). Белые клетки крови имеют высокую реактивность и быстро включаются в адаптационные реакции, связанные с изменением фагоцитарной активности (Горизонтов П.Д. и др., 1983).

При фагоцитозе лейкоциты генерируют активные формы кислорода (АФК) при помощи ферментативных систем НАДФН-оксидазы, миелопероксидазы и NO-синтазы. Выявлено, что повышенная генерация АФК инициирует реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах, что в случае недостаточной антиоксидантной защиты (АОЗ) приводит к гибели жизнеспособных клеток (Арчаков А.И., Владимиров Ю.А., 1979;

James A., 1999). Кроме токсических свойств АФК выполняют ведущую роль в иммунной системе организма. Так, АФК стимулируют пролиферацию иммунокомпетентных клеток (Greenwald R.A., 1991), участвуют в образовании хемотаксических факторов, вызывающих активацию и миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и т.д.

Оценка адаптационной реакции организма у животных по фагоцитарной активности, антиоксидантной защите в зависимости от времени экспозиции при низких температурах представляет большой интерес.

Целью настоящего исследования является оценка неспецифической адаптивной реакции организма, активности функциональных свойств лейкоцитов крови и свободнорадикального окисления при гипотермии у крыс.

Материал и методы. Эксперимент был проведен на 12 крысах линии Вистар, массой 170–260 г. Животные были разделены на 2 группы: первая экспонировалась в течение 1 ч, вторая – в течение 3 ч ежедневно при температуре $-10,2 \pm 1,8^\circ\text{C}$ в течение 12 дней.

Контрольная группа состояла из 5 интактных животных. Кровь экспериментальных животных брали на 13-й день.

При определении фагоцитарной активности нейтрофилов использовали частицы латекса размером 0,8 мкм. Смесь лейкоцитов с латексом выдерживали во влажной камере при 37°C в течение 30 мин при постепенном легком взбалтывании. Мазки фиксировали 5 мин в метаноле и окрашивали метиленовым синим. Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по числу фагоцитирующих клеток фагоцитарный индекс (ФИ) и среднему числу поглощенных частиц – фагоцитарное число (ФЧ) (Меньшиков В.В. и др., 1987). Неспецифическую адаптивную реакцию (НАР) определяли по лейкоцитарной формуле по методике Гаркави Л.Х. (2000), учитывали следующие фазы: тренировка, активация, стресс и переактивация.

Интенсивность ПОЛ оценивали в эритроцитарной взвеси по образованию триметинового комплекса тиобарбитуровой кислоты с малоновым ди-

НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович – м.н.с. ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я);
ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна – н.с. ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я).

альдегидом (МДА) (Buege J.E., 1978) и диеновыми конъюгатами (ДК) (Данилова Л.А., 2003). Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) (Рогожин В.В., 1999), концентрации аскорбиновой кислоты (Мироснова Г.Е., 1990), активности супероксиддисмутазы (СОД) (Constantine N.G., 1977).

Результаты и обсуждение. Согласно полученным нами данным, в первой группе крыс наблюдается снижение фагоцитарной активности на 4,5% с одновременным увеличением числа поглощенных частиц - 46,4% по сравнению с интактными животными. Во второй группе увеличение времени экспозиции отражалось на функциональной активности нейтрофилов – повышении ФИ на 28,9% и уменьшении ФЧ на 64,7% по сравнению с контролем (таблица).

Полученные нами данные показали, что при адаптации крыс к гипотермии изменяются показатели неспецифического клеточного иммунитета, связанные с уменьшением среднего числа поглощенных частиц лейкоцитами, т.е. угнетением клеточного иммунитета, в зависимости от времени экспозиции на холоде. Известно, что в осуществлении защитной реакции организма большую роль играют лейкоциты. Нами отмечено уменьшение гранулоцитов ($P > 0,05$) в крови крыс, экспонировавшихся на холоде в течение 1 ч. При экспонировании крыс на холоде в течение 3 ч отмечено достоверное повышение гранулоцитов в крови животных (таблица).

Показатели ПОЛ у крыс при гипотермии также изменялись. Так, в первой группе крыс концентрация МДА в крови повысилась на 46% по сравнению с интактными животными, во второй группе отмечалось снижение со-

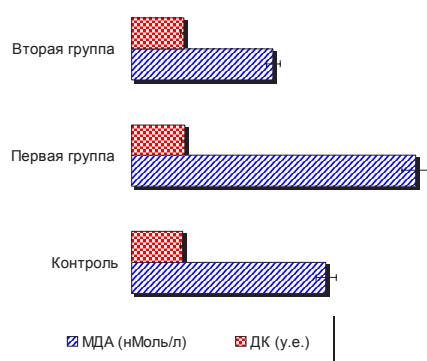


Рис. 1. Состояние перекисного окисления липидов крови крыс в зависимости от времени гипотермии

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов

Группа животных	ФИ, %	ФЧ
Контрольная группа	71,76±2,70	9,80±0,68
Первая (1 час при -10,2±1,8°C)	68,53±1,93	5,25±1,24*
Вторая (3 часа при -10,2±1,8°C)	92,50±4,20*	3,46±0,68*

* $p < 0,05$ по сравнению с интактной группой.

держания МДА на 27,3%. Уровень ДК в обеих опытных группах незначительно повысился: в первой - на 3,7%, во второй - на 1,5% по сравнению с интактными животными (рис. 1).

Согласно полученным нами данным, показатели антиоксидантной системы у крыс при гипотермии также изменялись, что выразилось в уменьшении концентрации НМАО на 67,4% в первой группе и на 80,4% - во второй по сравнению с интактными животными. Активность СОД в первой группе животных повышалась на 38,3%, а во второй - на 136,8% (рис. 2).

Анализ динамики неферментативного и ферментативного звеньев антиоксидантной системы свидетельствует о том, что снижение уровня НМАО сопровождается компенсаторным увеличением СОД во второй группе животных (рис. 2). Вероятно, это связано с тем, что организм адаптируется к экстремальному фактору – воздействию холода. Увеличение активности СОД во второй группе инактивирует супероксиданион радикал, ведущий к усилению свободнорадикального окисления, и снижает интенсивность ПОЛ.

Полученные нами результаты согласуются с литературными данными. Локальное охлаждение вызывает разрушение мембран клеток и деструкцию клеточных органелл, образующиеся при этом соединения обладают иммуносупрессорными свойствами и поэтому являются одной из причин угнетения иммунологической реактивности организма (Авакян А.Р., 1998).

Изучение неспецифической адаптивной реакции (НАР) показало, что у 66,6% опытных животных первой группы выявлена реакция «переактивации». «Переактивация» относится к негативным адаптивным реакциям организма, при которой отмечается гиперсинхронизация деятельности подсистем, что чревато срывом. При этом у всех животных второй

опытной группы, подвергавшихся гипотермии в течение 3 ч, наблюдалась реакция «активации».

Таким образом, в первой группе экспериментальных животных (1 ч экспозиции) отмечается менее эффективная адаптация к условиям гипотермии по сравнению со второй группой (3 ч экспозиции). Вероятно, такая реакция объясняется тем, что 1 ч экспозиции является недостаточным для того, чтобы произошли необходимые адаптационные изменения в организме крыс. Животные второй группы сумели адаптироваться к условиям гипотермии в течение 3 ч экспозиции.

Компенсаторно-приспособительные реакции крыс выражались не только в изменении учитывавшихся нами биохимических показателей, но и в особенностях поведения и внешнего вида животных. Так, обе экспериментальные группы животных покрылись густой шерстью, намного интенсивнее потребляли пищу. В поведении стали более активными по сравнению с контрольной группой животных.

Заключение. Проведенные исследования свидетельствуют, что воздействие низких температур ($-10,2 \pm 1,8^\circ\text{C}$) изменяет компенсаторно-приспособительные реакции организма экспериментальных животных. Адаптационные реакции зависят также от времени экспозиции животных на холоде. В группе крыс, подвергшихся менее длительной гипотермии (1 ч), отмечается нарушение равновесия между

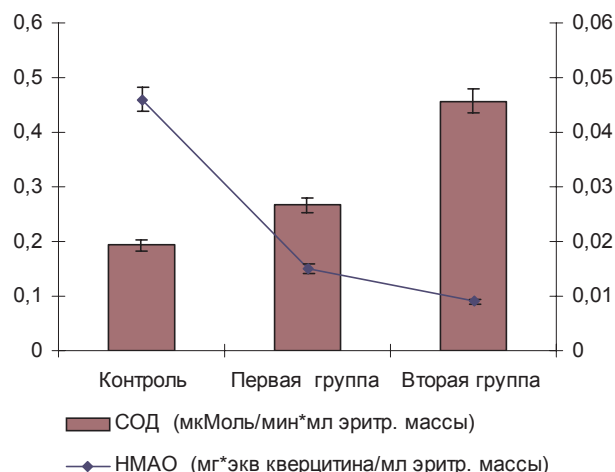


Рис. 2. Антиоксидантная защита организма крыс в зависимости от времени гипотермии

перекисным окислением липидов и системой антиоксидантной защиты, проявляющейся в чрезмерной интенсификации перекисных процессов (повышенной концентрацией МДА) и уменьшении содержания НМАО с незначительным увеличением активности СОД. В группе крыс, подвергшихся гипотермии в течение 1 ч, отмечено снижение фагоцитарной и функциональной активности нейтрофилов, по сравнению с интактными животными, в сочетании с состоянием НАР - «переактивация». В группе животных, подвергшихся более длительной гипотермии (3 ч), отмечены более позитивные признаки адаптации, которые проявляются снижением процессов ПОЛ и активацией ферментативного звена антиоксидантной системы, а также увеличением количества гранулоцитов с уменьшением ФЧ. НАР крыс приобре-

тает реакцию «активации». Таким образом, более длительная экспозиция экспериментальных животных на холоде приводит к развитию более эффективных адаптационных реакций.

Литература

- Авакян А.Р.** Иммуномодулирующее действие ферментов при локальном охлаждении // Тезисы докладов V Российского национального конгресса: Человек и лекарство. – М., 1998. – С. 429.
- Арчаков А.И., Владимиров Ю.А.** Перекисное окисление в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – С. 52 – 55, 87 – 89.
- Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И.** Антистрессорные реакции и активационная терапия // Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – Екатеринбург, «Филантроп», 2002. – С. 16-21.

Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. – М.: Медицина, 1983. – С. 57.

Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования – СПб.: Питер, 2003. – 399 с.

Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике – М.: Медицина, 1987. – С.310 – 311.

Миронова Г.Е. Влияние витамина А и С на развитие фиброза лёгких при воздействии кварцосодержащих пылей: Автореф. дис... канд. биол. наук. – М., 1990. – 25 с.

Рогожин В.В. // Методы биохимических исследований. – Якутск, 1999. – С. 93.

Buege J.E., Aust S.D. // Methods Enzimol. – 1978. – Vol. 52. – P. 302 – 310.

Constantine N.G. // Plant Physiol. – 1977. – Vol. – P. 565 – 569.

James A. Thomas Oxidative stress including glutathione, a peptide for cellular defense against oxidative stress // Biomedical science. – 1999. – №5. – P. 325 – 331.

Т.Ю. Павлова, Р.Д. Филиппова, Л.А. Сидорова, А.Н. Буторина,
В.А. Аргунов

АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ ВЫСОКОГО РИСКА

Цель исследования. Изучение частоты операции кесарево сечение в Перинатальном центре (ПНЦ) РБ №1-НЦМ РС(Я) с анализом показаний к оперативному родоразрешению.

Материал и методы исследования. Проведен анализ 4208 историй родов с 2001 по 2005 г. В исследование включены 731 женщина, родоразрешенные путем операции кесарево сечение в родильном отделении ПНЦ РБ №1-НЦМ г.Якутска за 2005 г.

Результаты исследования. За последние годы отмечается тенденция роста оперативного родоразрешения, обусловленная существенным расширением показаний к операции в интересах плода. В структуре показаний к кесареву сечению рубец на матке занимает первое место. Резервом снижения частоты кесарева сечения являются совершенствование ведения родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке, разработка методов оценки полноценности рубца после операции кесарево сечение.

Заключение. Необходимо тщательное обоснование показаний к оперативному родоразрешению, особенно при первой операции, что продиктовано заботой о будущей генеративной функции матери.

Aim. Studing of frequency of cesarean operation with prescription for operative delivery in the Perinatal Center of the Yakut Medical Research Center.

Methods and materials. An analysis of 4208 history of diseases from 2001 till 2005 years was carried out. There were involved 731 women who delivered a child with the help of cesarean operation in the puerperal department of the Perinatal Center of the Republic hospital, Yakut Medical Research Center during 2005 year.

Results. In the recent years the number of operative delivery operations has been increasing as the result of many reasons for operation that is good for fetus. The uterine scar is the first indication for cesarean operation. The reserves of decreasing the frequency of cesarean operation are the improvement of labor management for the natural delivery, complicated with the uterine scar, and the elaboration of the methods of estimating the existence of a scar after cesarean operation.

Conclusion. It is necessary to carefully find the indications for operative delivery especially if it is the first operation that concerns the generative function of a woman in the future.

ПАВЛОВА Татьяна Юрьевна – ст. преподаватель МИ ЯГУ; **ФИЛИППОВА Роза Дмитриевна** – к.м.н., директор Перинатального центра РБ №1-НЦМ; **СИДОРОВА Лена Афанасьевна** – зав. родильным отделением ПНЦ РБ №1-НЦМ; **БУТОРИНА Алла Николаевна** – зав. послеродовым отделением ПНЦ РБ №1-НЦМ; **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф., зам. директора ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я).

Основной задачей акушерства является снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Большая роль в решении этой задачи отводится своевременному и правильному выбору метода родоразрешения [3].

Кесарево сечение в настоящее время является наиболее распростра-

ненной родоразрешающей операцией. Расширение показаний к этой операции является одной из особенностей современного акушерства. Основной причиной повышения частоты кесарева сечения является расширение показаний со стороны плода (хроническая гипоксия плода, фето-плацентарная недостаточность), наличие руб-