

еще большем снижении соотношения норадреналин : серотонин. В то же время неадекватное образование T_3 приведет к изменению регуляции метаболических и физиологических процессов, связанных с ним.

THE EFFECT OF EMOTIONAL-ALGESIC STRESS ON THE HORMONAL FUNCTION OF THYROID AND PARATHYROID GLANDS

V. I. Kuripka, L. E. Belokon, V. S. Yakushev

Experiments on 215 Wistar rats have revealed that the state of the endured stress is an essential factor inducing disturbance in functioning of the hypothalamus-adenohypophysis-thyroid gland system accompanied by disturbance in regulation of the thyrotropin and triiodothyronine formation under conditions of myocardium necrosis development.

Medical Institute,
Ministry of Public Health of the
Ukrainian SSR, Zaporozh'ie

1. Алешин Б. В., Губский В. И. Гипоталамус и щитовидная железа.— М.: Медицина, 1983.— С. 182.
2. Вортанетов Б. А., Бондаренко Л. А., Транфилова Г. М. Влияние длительного стресса на систему гипоталамус-надпочечник-гонады у кроликов разного возраста // Физиол. журн.— 1984.— 30, № 2.— С. 243—246.
3. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессовых и ишемических повреждений сердца.— М.: Медицина, 1984.— 272 с.
4. Слепушкин В. Д., Лишманов Ю. В., Золотов Г. Г. Современные представления о некоторых нетрадиционных механизмах стресса // Успехи физиол. наук.— 1985.— 16, № 4.— С. 106—118.
5. Четыркин Е. М., Калихман И. Л. Вероятность и статистика.— М.: Финансы и статистика, 1982.— 450 с.
6. Эверли Д., Розенфельд Р. Стресс. Природа и лечение.— М.: Медицина, 1985.— 221 с.
7. Якушев В. С., Миронова Е. В., Курипка В. И. Баланс при эмоционально-болевым стрессе // Физиол. журн.— 1985.— 31, № 6.— С. 36—42.
8. Armario A., Restrepo C., Castellanos J. Dissociation between adrenocorticotropin and corticosterone responses to restraint after previous chronic exposure to stress // Life Sci.— 1985.— 36, N 22.— P. 2085—2092.
9. Clemens J. A., Shaar C. J. Control prolactin secretion in mammals // Fed. Proc.— 1980.— 39, N 4.— P. 2588—2592.
10. Desiderato O., Mackiner J., Hissno H. Development of gastric ulcers in rats following terminations // J. Comp. Psychol.— 1974.— 87, N 2.— P. 208—214.
11. Levi L. Stress : Nebenniere and Schilddrüse // Therapiewoche.— 1976.— 26, N 1.— P. 22—30.
12. Peng T. G., Copper C. W., Garner S. G. Hypercalcitonism and C-cells hyperplasia in rats with goiter produced by a low iodine diet or propylthiouracil // J. Pharmacol. exp. Ther.— 1978.— 206, N 6.— P. 710—717.
13. Percin N. A., Westfall T. C., Paul C. V. Effect of prolactin of dopamine synthesis in medial basal hypothalamus : evidence for a short loop feedback // Brain. Res.— 1979.— 160, N 12.— P. 431—438.

Запорож. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 27.04.87

УДК 542.978+577.15):616.45—001.0/3

Роль гранулоцитарного кэйлона и антикэйлона в регуляции гранулоцитопоеза при стрессе

Ю. М. Бала, В. М. Лифшиц, В. И. Сидельникова

Исследование системы крови при стрессе [4] выявило ряд неспецифических реакций, таких как нейтрофилез, лимфопения, миграция лимфоцитов в костный мозг, увеличение числа КОЕ_с, усиление пролиферации гранулоцитарного ростка и т. д. Предполагается, что активация проли-

ферации миелоидных элементов костного мозга при стрессе опосредуется Т-лимфоцитами [3, 12], а также лизосомальными ферментами нейтрофилов, а именно их включением в гуморальные системы регуляции [6]. Однако очень важным звеном внутрисистемной регуляции пролиферации являются клеточно-линейноспецифические ингибитор и стимулятор — кейлон и антикейлон, вырабатываемые зрелыми клетками [2]. Они поддерживают клеточный гомеостаз и, вероятно, опосредуют действие неспецифических факторов, которые в конечном итоге изменяют пролиферацию ткани. Сведения о механизмах внутритканевой регуляции клеточного состава крови при стрессе единичны [15].

В связи с этим целью работы явилось изучение активности тканеспецифических регуляторов пролиферации — гранулоцитарного кейлона и антикейлона — при иммобилизационном стрессе у крыс.

Методика

В опытах на 70 белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г моделировали иммобилизационный стресс фиксацией животного на спине в течение 3 ч. Животных декапитировали через 4 и 16 ч после окончания фиксации. Общее содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу определяли до начала опыта и перед декапитацией общепринятыми методами. О пролиферативной активности миелоидных элементов костного мозга, выделенного из бедренной кости, судили по интенсивности включения ^3H -тимидина в пролиферирующие клетки гранулоцитарного ряда (индекс метки — ИМ) при их культивировании в среде 199 ($4 \cdot 10^6$ клеток, 0,04 МБк ^3H -тимидина в 2 мл) в течение 1 ч при температуре 37 °С с последующей автордиографией мазков. Тканеспецифические стимулятор пролиферации — гранулоцитарный антикейлон (ГАК) и ингибитор — гранулоцитарный кейлон (ГК) выделяли из сыворотки крови методами спиртового осаждения и хроматографии на сефадексе G-75 с последующей лиофилизацией препаратов [8, 14]. Их активность определяли по стимулирующему или ингибирующему влиянию различных доз (0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0) ГК и ГАК на интенсивность включения ^3H -тимидина (ИМ) в миелоидные клетки костного мозга мышей при их культивировании в среде 199 ($4 \cdot 10^6$ клеток, 0,04 МБк ^3H -тимидина в 2 мл) в течение 1 ч при температуре 37 °С. За одну условную дозу принимали количество ГК и ГАК, выделенное из 0,5 мл сыворотки крови. Мазки покрывали фотоэмульсией типа «М» и после проявления окрашивали азури-II-эозином. Изменение ИМ под действием ГК и ГАК выражали в процентах контроля (интактная культура костного мозга). Полученные результаты обрабатывали статистически методом динамических рядов [11], и средний темп прироста активности выражали коэффициентом К. Гематологические показатели обрабатывали методами параметрического анализа и с помощью критерия t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

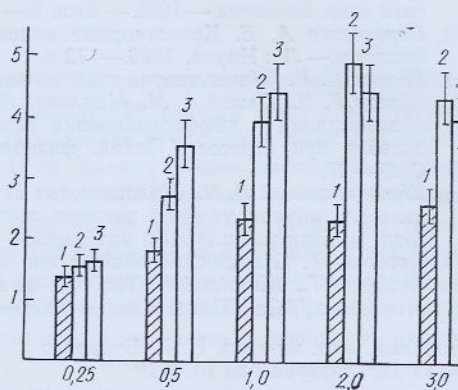
Учитывая индивидуальную реактивность животных, в опытах использовали только тех крыс, которые имели однотипную реакцию на фиксацию. Она характеризовалась увеличением через 4 ч после стресса концентрации лейкоцитов в периферической крови до 128,2 % и нейтрофилов — до 259,8 % исходной. Через 16 ч эти значения составляли 96,4 и 126,5 % соответственно. Индекс метки клеток миелоидного ряда костного мозга крыс достоверно увеличивался ($P < 0,05$) через 4 ч до $(60,0 \pm 0,8)$ % и через 16 ч — до $(63,7 \pm 1,4)$ %, при норме — $(49,6 \pm 0,9)$ %. Активность ГАК в сыворотке крови в эти сроки была значительно выше, чем в норме (рисунок). Активность ингибитора — ГК практически не проявлялась по всем тестируемым дозам как через 4 ч, так и через 16 ч после стресса.

Полученные результаты показывают, что усилению гранулоцитопоза при стрессе предшествует существенное повышение активности тканеспецифического стимулятора — ГАК и снижение активности ГК, которое отмечается через 4 ч после стресса и сохраняется в течение 16 ч. Так как эти вещества поступают в сыворотку крови из зрелых нейтрофилов, вероятно, можно предположить, что изменение активности (концентрации) ГАК и ГК в сыворотке обусловлено изменением их

экскреции нейтрофилами. Известно, что реакция стресса на клеточном уровне характеризуется значительным изменением метаболизма нейтрофилов [13], их дегрануляцией и декатионизацией [5]. В соответствии с полученными результатами к этому следует добавить и изменение экскреции (продукции) нейтрофилами тканеспецифических регуляторов пролиферации — ГК и ГАК, что правомочно рассматривать как один из механизмов регуляции (при стрессе — усиление) гранулоцитопоеза, через который реализуется гормональное влияние на клеточную пролиферацию. Анализ литературных данных, относящихся к действию глюкокортикоидов на пролиферацию клеток различных тканей [7], в том числе и кроветворную [1, 9, 10], свидетельствует об их преимущественно ин-

Изменение активности ГАК в сыворотке крови крыс после стресса:

1 — норма, 2 — через 4 ч после стресса, 3 — через 16 ч после стресса. По оси абсцисс — условные дозы ГАК, по оси ординат — коэффициент активности ГАК, рассчитанный на основе ИМ.



гибирующем влиянии и синергизме с действием кейлонов. При стрессе же, как показывают полученные результаты, активность ГК в сыворотке практически не проявляется, а прямое ингибирующее действие гормонов, по всей вероятности, перекрывается высокой активностью ГАК. Дополнительное стимулирующее влияние на гранулоцитопоез, вероятно, оказывается и в пределах самого костного мозга в результате выхода большого количества зрелых нейтрофилов и вступления в действие по принципу обратной связи контактных механизмов стимулирования.

Таким образом, одним из путей активации гранулоцитопоеза при стрессе является повышение активности тканеспецифического стимулятора и значительное снижение активности ингибитора, продуцируемых зрелыми нейтрофилами. Вопрос о влиянии глюкокортикоидов на выработку и экскрецию ГК и ГАК требует самостоятельного исследования.

THE ROLE OF GRANULOCYTIC CHALONE AND ANTICHALONE IN REGULATION OF GRANULOCYTOPOIESIS UNDER STRESS

Yu. M. Bala, V. M. Liphshits, V. I. Sidelnikova

The experiments on rats have shown that immobilization stress induces a prolonged increase of the activity in the blood serum of tissue-specific granulocytogenesis stimulator — granulocytic antichalone.

N. N. Burdenko Medical Institute,
Ministry of Public Health of the Ukrainian SSR, Voronezh

1. Алмазов В. А., Афанасьев Б. В., Зарицкий А. Ю. и др. Лейкопении. — Л.: Медицина, 1981. — 240 с.
2. Антикейлоны и кейлоны / Под ред. Ю. М. Бала. — Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1984. — 156 с.
3. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Шахов В. П., Кириенко Е. П. Об участии глюкокортикоидов в механизмах регуляции процессов пролиферации и дифференцировки различных типов гемопоэтических клеток-предшественников при стрессе / Гематология и трансфузиология. — 1987. — № 6. — С. 47—51.
4. Горизонтов П. Д., Белоусова О. О., Федорова М. И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
5. Лунина Н. В., Агафонова Н. А. Влияние многократного стрессорного воздействия на лизосомальный аппарат нейтрофильных лейкоцитов // Физиол. журн. СССР. — 1986. — № 7. — С. 952—958.