

9. Schreur J.H.M., Kirkels J.H., van Echteld C.J.A., Ruigrok T.J.C. Postischemic metabolic and functional recovery of the heart after transient reperfusion with various low Ca concentrations // Cardiovasc. Res. — 1992. — 26. — P. 687—693.
10. Tani M., Neely J.R. Mechanisms of reduced reperfusion injury by low calcium and/or high K // Amer. J. Physiol. — 1990. — 258. — P. H1025—H1031.
11. Tani M. Mechanisms of Ca overload in reperfused ischemic myocardium // Ann. Rev. Physiol. — 1990. — 52. — P. 543—559.

Воронеж. мед. ин-т им.Н.Н.Бурденко
М-ва здравоохранения РФ

Материал поступил
в редакцию 10.10.92

УДК 616.45—001.1/.3:612.015.348

О.М.Важнича, Л.М.Тарасенко, Т.О.Дев'яткина

Вплив тимопентина на інтеграцію факторів неспецифічної резистентності при хронічному стресі

У 28 крыс при хроническом стрессе, протекающем в обычных условиях и на фоне предварительного введения регуляторного пептида тимопентина (Т-5), изучены 15 показателей неспецифической резистентности организма. Методом корреляционного анализа показано, что хронический стресс сопровождается дезинтеграцией клеточных реакций неспецифической резистентности и антиоксидантной защиты, что может способствовать развитию иммунодепрессии. Т-5 оказывает адаптогенное действие, предотвращая дезинтеграцию клеточных реакций лимфоидных органов, полиморфноядерных лейкоцитов и антиоксидантных ферментов.

Вступ

Останнім часом великого значення набуває пошук засобів, що забезпечують розвиток оптимальних форм адаптації до стресорних факторів. Стрес-протективні властивості виявлені у синтетичного аналога активного центру тимусного гормону тимопоетину — тимопентину (Т-5) [5, 7, 15]. Адаптогенні ефекти Т-5 проявляються щодо імунних реакцій [3, 6], медіаторних процесів у центральній нервовій системі [15], а також окремих ланок антиоксидантного захисту [5, 14]. Але адаптогену дію на системному рівні не вивчено.

Мета нашої роботи — дослідити вплив пептидного біорегулятора Т-5 на інтеграцію клітинних реакцій неспецифічної резистентності та антиоксидантних ферментів при хронічному стресі.

Методика

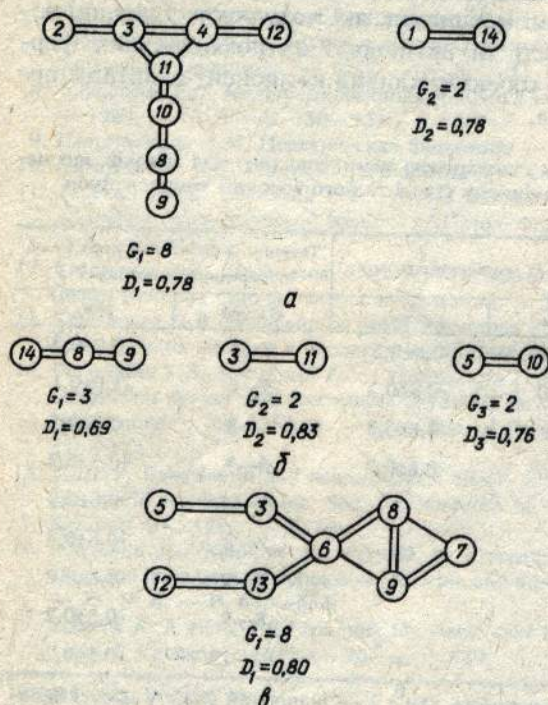
Досліди проведені на 28 щурах-самцях. Хронічний стрес моделювали іммобілізацією щурів із зануренням у воду (22 °С) за методом Kurijama [16] щоденно протягом 15 діб з послідовним зростанням експозиції від 5 до 30 хв. Контролем були інтактні тварини. Т-5 (100 мкг/кг) вводили за 30 хв до початку дії стресора в першу і останню доби експерименту. Тварин декапітували під гексеналовим наркозом через 2 год після завершення експерименту. Визначали такі мофофункціональні показники лімфоїдної

© О.М.ВАЖНИЧА, Л.М.ТАРАСЕНКО, Т.О.ДЕВ'ЯТКИНА, 1994

системи, крові та антиоксидантного захисту: загальне число клітин у тимусі і вміст у ньому великих тимоцитів, загальне число клітин у селезінці та вміст у ній клітин розміром 4—8 мкм (Т-клітин), загальне число клітин у кістковому мозку і вміст у ньому лімфоцитів, вміст у крові лейкоцитів і лейкограму [4], показник фагоцитозу і фагоцитарний індекс поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) [12], лізосомально-катіонний тест (ЛКТ) [10], активність мієлопероксидази [8], життєздатність лейкоцитів [17], активність супероксиддисмутази крові (СОД) [1], активність каталази крові [9]. На основі отриманих результатів обчислювали коефіцієнт кореляції (r), його стандартну помилку (m_r) і складали кореляційні плеяди на площині для зв'язків, що мають питому вірогідність ($\geq 0,6$ — $0,7$) [11, 13]. Розрахунки виконані на ЕОМ з використанням стандартних програм.

Результати та їх обговорення

Кореляційні зв'язки вивчених показників лімфоїдної системи і крові у інтактних тварин утворюють дві плеяди типу «зірка» і «ланцюг» (таблиця, малюнок). Відзначено взаємозв'язок кількісних значень показників лейкограми (ознаки 8, 9, 10), метаболізму ПЯЛ (ознаки 11, 14), клітинного складу селезінки (ознаки 3, 4) і тимуса (ознаки 1, 2). Клітинний склад селезінки у інтактних тварин корелював з активністю СОД крові (ознаки 4, 1, 12), що, можливо, вказує на участь імунокомпетентних клітин і ПЯЛ у підтриманні оптимального рівня вільнорадикальних реакцій в організмі.



Кореляційні плеяди у інтактних щурів (а), у щурів, що зазнали дії хронічного стресора (б), sma у щурів, що зазнали дії хронічного стресора з попереднім введенням тимопентину (в);

а: сумарна потужність плеяд — 10, число корелюючих пар — 9; б: сумарна потужність плеяд — 7, число корелюючих пар — 4; в: сумарна потужність плеяд — 8, число корелюючих пар — 9. G (потужність плеяд) число членів плеяди, D (міцність плеяди) середня арифметична абсолютних значень коефіцієнтів кореляції в середині плеяди; одинарна лінія — пряма залежність, подвійна — зворотня.

При моделюванні хронічного стресу число пар корелюючих ознак зменшувалося у 2,3 рази, відбувалося руйнування кореляційних плеяд порівняно з інтактними тваринами, знижувалися їх складність і потужність (див. таблицю, малюнок). Зберігався лише один зв'язок, що мав місце у інтактних тварин — «число клітин у селезінці — ЛКТ гранулоцитів» (ознаки 3, 1, 11). Таким чином, дія хронічного стресора викликала дезінтеграцію ме-

ханізмів неспецифічної резистентності і антиоксидантного захисту, що може сприяти розвитку імунодепресії за умов хронічного стресу.

Введення Т-5 на тлі хронічного стресу істотно ускладнювало структуру кореляційних зв'язків: формувалася плеяда більш високого рангу. Число корелюючих пар збільшувалося у 2,3 рази і не відрізнялося від такого у інтактних тварин (див. таблицю, малюнок). Встановлювалися нові зв'язки, максимум яких фокусувався на фагоцитарний індекс (ознака 6). Знову в безпосередньому чи опосередкованому взаємозв'язку опинялися морфофункціональні властивості ПЯЛ (ознаки 5, 6, 7), клітинний склад селезінки (ознака 3), крові (ознаки 8, 9) і активність антиоксидантних ферментів (ознаки 12, 13). Таким чином, Т-5 усував дезінтеграцію механізмів неспецифічної резистентності і антиоксидантного захисту за умов хронічного стресу, здійснював адаптогенну дію на організм.

Раніше нами описана здатність пептиду усувати напругу інтеграції факторів неспецифічної резистентності при гострому стресі [2]. При хронічному стресі Т-5, навпаки, запобігав дезінтеграції клітинних реакцій лімфоїдних органів, ПЯЛ і антиоксидантних ферментів, але в обох випадках ефект Т-5 мав адаптогенний характер. Вплив Т-5 на інтеграцію клітинних реакцій неспецифічної резистентності і активності антиоксидантних ферментів (СОД, каталази) при хронічному стресі є компонентом його адаптогенної дії. Інтеграція механізмів неспецифічної резистентності, яку оцінюють за допомогою методу кореляційних плеяд, може бути критерієм адаптації організму до стресорного впливу.

Можна думати, що пептидгрічні механізми, які модулюють клітинні реакції неспецифічної резистентності та активності антиоксидантних ферментів (СОД, каталази), являють собою важливий компонент адаптації організму до дії хронічних стресорів.

Значення коефіцієнтів кореляції (r) з їх стандартною помилкою (m_r) для зв'язків, що мають питомий рівень вірогідності при хронічному стресі та його корекції тимопентином

Інтактні тварини		Тварини із хронічним стресом		Тварини із хронічним стресом та попереднім введенням Т-5	
Ознаки	$r \pm m_r$	Ознаки	$r \pm m_r$	Ознаки	$r \pm m_r$
1—14	+0,8±0,3	3—11	-0,8±0,2	3—5	-0,7±0,3
2—3	-0,8±0,3	5—10	-0,8±0,2	3—6	-1,0±0,1
3—4	-0,8±0,3	8—9	-0,6±0,3	6—8	-0,9±0,2
3—11	-0,8±0,2	8—14	-0,8±0,2	6—9	+0,9±0,3
4—11	+0,9±0,2	—	—	6—13	-0,6±0,3
4—12	+0,8±0,3	—	—	7—8	+0,8±0,3
8—9	-0,9±0,2	—	—	7—9	-0,8±0,2
8—10	-0,7±0,3	—	—	8—9	-0,8±0,2
10—11	-0,7±0,3	—	—	12—13	-0,8±0,2

Примітка. Ознаки: 1 — число клітин в тимусі, $\times 10^6$; 2 — відносний вміст у тимусі великих тимоцитів, %; 3 — число клітин у селезінці, $\times 10^6$; 4 — відносний вміст клітин розміром 4—8 мкм (Т-клітини) у селезінці, %; 5 — показник фагоцитозу, %; 6 — фагоцитарний індекс; 7 — відносна життєздатність поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ), %; 8 — відносний вміст лімфоцитів у крові, %; 9 — відносний вміст ПЯЛ у крові, %; 10 — відносний вміст моноцитів в крові, %; 11 — лізосомальнокатіонний тест ПЯЛ, ум. од.; 12 — активність супероксиддисмутази крові, 13 — активність каталази крові, ум. од.; 14 — активність мієлопероксидази ПЯЛ, ум. од.; 15 — відносний вміст лімфоцитів у кістковому мозку, %.

E.M.Vazhnichaya, L.M.Tarasenko, T.A.Devyatkina

EFFECT OF THYMOPENTIN ON NONSPECIFIC RESISTANCE UNDER THE CHRONIC STRESS

The chronic stress is characterized by the disintegration of nonspecific resistance's mechanisms, that causes the development of immunodepression. Thymopentin exerts an adaptive effect by means of the removal of disintegration of cell reactions in lymphoid organs, polymorphonuclear leukocytes and antioxidant enzymes.

Medical Stomatological Institute,
Ministry of Public Health of Ukraine, Poltava

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1976. — 81, № 1. — С. 33—35.
2. Важнича Е.М., Тарасенко Л.М., Десяткина Т.А. Показатели клеточных реакций иммунного процесса при остром стрессе и его коррекции тимопентином // Физиол. журн. — 1992. — 38, № 1. — С. 108—111.
3. Гольдштейн Г. Иммунокоррекция тимопентином // Современные методы иммунотерапии: Тез. докл. — М.: Ташкент. — 1984. — С. 144—145.
4. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
5. Десяткина Т.А., Бречко В.В., Тарасенко Л.М. и др. Коррекция перекисного окисления липидов при стрессе пептидным биорегулятором тимопентином // Физиол. журн. — 1989. — 35, № 5. — С. 14—18.
6. Денеш Л., Хайош Д., Зпори Л., Штауб М. Изучение действия фрагментов тимопептина на старых мышцах // Иммунология. — 1898. — № 3. — С. 58—60.
7. Клуша В.И., Муценце Р.К., Свирский Ш.В., и др. Нейроиммунотенулирующие свойства коротких фрагментов белков в условиях иммобилизационного стресса // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1987. — № 8. — С. 186—187.
8. Нарцисов Р.П. Модифицированная методика выявления миелопероксидазы // Лаб. дело. — 1964. — № 3. — С. 150—151.
9. Петрунькина А.М. Практическая биохимия. — Л.: Медгиз, 1961. — С. 152—154.
10. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства. — М.: Медицина, 1978. — 128 с.
11. Редькин Ю.В., Соколова Т.Ф. Анализ взаимосвязей показателей системы иммунитета в динамике травматической болезни // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1988. — № 5. — С. 8—12.
12. Стручков В.И., Недвецкая Л.М., Прозоровская К.Н. Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. — М.: Медицина, 1978. — 272 с.
13. Терентьев П.В. Дальнейшее развитие метода корреляционных плеяд // Применение математических методов в биологии. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1960. — С. 27—36.
14. Devyatkina T.A., Tarasenko L.M., Vazhnichaya Ye.M. Effect of thymopentin on the physiological antioxidant system and freeradical oxydation in stress // Thymopentin: A Novel Regulatory Neuropeptide / Ed. V.Klusa. — Riga: Inst. of Organic Synthesis, Latv. Acad. Sci., 1990. — P. 111—124.
15. Klusa V. Behavioural and neurochemical effects of thymopentin: an immunoprotein fragment // 8th World meeting of Int. Soc. for Research on oppression. July 2—6, 1988, Swansee. — Swansee; UK, 1988. — P. 63.
16. Kuriyama K., Kanmori K., Vonedo V. Preventive effect of alcohol against stress-induced alteration in content of monoamines in brain and adrenal gland // Neuropharmacology. — 1984. — 23, № 6. — P. 649—654.
17. Schreck K. A method for counting the viable cells in normal and malignant cell suspensions // Amer. J. Cancer. — 1936. — 28. — P. 289.

Полтав. мед. стомат. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 15.07.92