

Литература:

1. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. – Москва: МЕДпресс-информ. – 2000. – 368 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. – Москва: МИА. – 2003. – 752 с.
3. Скоромец А.А. Неврологический статус и его интерпретация / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – Москва: «МЕДпресс-информ». – 2010. – 256 с.

УДК 616-092:612.017.1-008.64-092.9-07:616.155.3

В.С. Фоминых, О.В. Лебединская, А.П. Годовалов
ИЗУЧЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ
КРЫС ПРИ ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, кафедра иммунологии
Пермский государственный медицинский университет
им. акад. Е.А. Вагнера
Пермь, Российская Федерация

V.S. Fominikh, O.V. Lebedinskaya, A.P. Godovalov
STUDYING OF PHAGOCYTIC ACTIVITY OF RATS PERIPHERAL
BLOOD LEUKOCYTES UNDER INDUCED IMMUNOSUPPRESSION

Department of histology, cytology and embryology, department of
immunology
Perm state medical university
Perm, Russian Federation

Контактный e-mail: valeryafominih@yandex.ru

Аннотация. Исследовано влияние циклофосфана на фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови крыс. Показано, что 2-х кратное введение цитостатика в дозе 100 мг/кг массы тела с 24-часовым интервалом приводит к значительному снижению фагоцитарной активности в равной степени нейтрофилов и моноцитов через 24 часа после последнего введения циклофосфана, которое сохраняется до конца эксперимента (на 20-й день) на фоне падения общего числа лейкоцитов в периферической крови экспериментальных животных. Данные показатели являются одним из проявлений индуцированной циклофосфаном иммуносупрессии.

Annotation. Research of the influence of Cyclophosphan on the phagocyte activity of leucocytes in peripheral blood of rats. It has been shown that doubled doses of Cyclophosphan (100 mg/kg body mass) with a 24-hour interval leads to a significant drop in a total amount of leucocytes in peripheral blood of experimental animals. Those figures indicate the Cyclophosphan immunosuppression.

Ключевые слова: циклофосфан, цитостатическая терапия, иммуносупрессия, фагоцитарная активность.

Keywords: cyclophosphan, cytostatic therapy, immunosuppression, phagocyte activity.

В современном мире совершенствование химиотерапии идет по пути повышения эффективности и снижения токсичности цитотоксических препаратов, т.е. повреждающего действия цитостатиков на ткани и физиологические функции организма [1]. Степень и характер влияния противоопухолевых цитостатических препаратов на гемопоэз во многом определяют возможности применения этих лекарственных веществ в клинической практике. Известно, что в физиологических условиях гемопоэтические клетки и клетки-предшественники локализуются в костном мозге, и очень малое их количество циркулирует в периферической крови [5]. Повышение количества данных клеток в ней возможно при фармакологической мобилизации, которая может быть вызвана в клинических или экспериментальных условиях широким спектром веществ, включая циклофосфан.

Предварительные исследования действия циклофосфана показали его выраженный миело- и лимфосупрессивный эффект [2, 3, 4]. Установлено, что влияние циклофосфана на иммунную систему зависит от концентрации препарата, а также от времени его введения относительно антигенной стимуляции. Наиболее чувствительны к циклофосфану клетки на стадии пролиферации [2, 3, 4].

Цель исследования – изучение фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови крыс при экспериментальной иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфана.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на 20 крысах-самцах весом 284 ± 20 г. Иммуносупрессию индуцировали внутрибрюшинным введением циклофосфана в концентрации 100 мг/кг массы тела в течение 2 дней с 24-часовым интервалом. Крысы контрольной группы получали растворитель препаратов – физиологический раствор. Животных выводили из эксперимента через 20 дней после последней инъекции циклофосфана под эфирным наркозом. Все манипуляции с лабораторными животными выполнены в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (ЕЭС, Страсбург, 1985, 1986 гг.), руководствуясь требованиями Хельсинкской декларации и Всемирной медицинской ассоциации (2000).

Пробы периферической крови получали из хвостовой вены до введения циклофосфана, через 24 ч после последней инъекции и при выведении

животных из эксперимента (на 20-й день). Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови крыс по отношению к эритроцитам барана оценивали по методике Каплина В.Н. (1996). Определяли общее число фагоцитирующих лейкоцитов и количество активно фагоцитирующих клеток (содержащих в цитоплазме больше 2-х эритроцитов). Для статистической обработки данных использовали непарный вариант *t*-критерия Стьюдента. За пороговый уровень значимости принимали величину $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных исследований было установлено, что через 24 часа после введения последней дозы циклофосфана число фагоцитирующих лейкоцитов (нейтрофилов и моноцитов) составляет $10,0 \pm 2,4\%$, а к 20 дню – $4,6 \pm 1,3\%$, что статистически значимо ниже, чем до введения препарата ($47,3 \pm 5,9\%$; $p < 0,05$).

Поглотительная способность лейкоцитов крови животных с индуцированной иммуносупрессией характеризуется снижением числа клеток, фагоцитирующих 2 и более объекта. Через 24 часа после последнего введения циклофосфана в периферической крови крыс отсутствуют активно-фагоцитирующие лейкоциты. Их число через 20 дней наблюдения составило $1,5 \pm 0,5\%$ ($p < 0,05$).

Выявленные изменения обусловлены нарушением фагоцитарной активности как нейтрофилов, так и моноцитов в равной степени. Так, число фагоцитирующих нейтрофилов через 24 часа после последнего введения циклофосфана было 0%, а через 20 дней – $4,5 \pm 0,4\%$ (исходный уровень – $47,9 \pm 5,6\%$; $p < 0,05$). Количество фагоцитирующих моноцитов до введения циклофосфана составило $42,0 \pm 8,1\%$, через 24 часа после последнего введения циклофосфана – $10,0 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$), а при выведении животных из эксперимента – $3,3 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$).

Наиболее часто применяемый в клинической практике противоопухолевый препарат – циклофосфан – известен как сильный иммунодепрессант и наиболее часто используется для получения иммуносупрессии у мышей [2, 3, 4]. Супрессивное действие циклофосфана проявляется уже в терапевтических дозах, которые составляют для человека более 5 мг/кг.

Доказано, что механизм действия ЦФ на клетку связан с поражением двух её жизненно важных систем – ДНК и мембранного аппарата. В механизме действия препарата важная роль придается также альтерации структуры митохондрий, приводящей к нарушению энергетики клетки. Данные эффекты, по-видимому, распространяются на клетки лейкоцитарного ростка костного мозга, что выражается в общем снижении количества клеток лейкоцитарного ряда в периферической крови и снижении их способности к активному фагоцитозу.

Выводы:

1. В ходе эксперимента выявлено, что циклофосфан приводят к резкому снижению числа лейкоцитов периферической крови крыс;

2. При индуцированной иммуносупрессии наблюдается стойкое снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, которое сохраняется в течение всего периода наблюдения.

Литература:

1. Птушкин В.В. Совершенствование методов поддерживающей терапии при проведении цитостатического лечения // РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва.

2. Лебединская Е.А. Коррекция изменений цитокинового профиля мышей с индуцированной иммуносупрессией / Е.А. Лебединская, Л.Ф. Лосева, О.В. Лебединская, Н.К. Ахматова, И.Б. Семенова, А.П. Годовалов, М.В. Киселевский // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 108-112.

3. Лебединская О. В. Морфогистохимические изменения лимфоидных органов крыс при иммуносупрессии, индуцированной введением циклофосфана / О.В. Лебединская, Е.А. Лебединская, Н.К. Ахматова, В.С. Прокудин // Морфологические основы патологии. – Новосибирск. – 2015. – С. 76-99.

4. Мальдов Д.Г. Действие тимфорта на мононуклеарные лейкоциты и лимфоидные органы мышей на фоне введения циклофосфана / Д.Г. Мальдов, А.В. Ильичев, Е.А. Лебединская, Е.В. Фадеева, О.В. Лебединская, А.П. Годовалов // Медицинская иммунология. – 2011. – Т.13(2-3). – С. 133-138.

5. Papayannopoulou T. Current mechanistic scenarios in hematopoietic stem/progenitor cell mobilization // Blood. – 2004. – Vol. 103. – P. 1580-1585.

УДК 612.113

**Е.О. Холманских, Т.Н. Шипачева, В.А. Плотникова
ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА КРОВИ У ЛИЦ С ПОВЫШЕННОЙ
ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

Кафедра нормальной физиологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**E.O. Kholmanskikh, T.N. Shipacheva, V.A. Plotnicova
FEATURES OF BLOOD COMPOSITION AMONG PERSONS WITH HIGH
PHYSICAL ACTIVITY**

Department of normal physiology
Ural state medical university
Ekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: tanya9996@mail.ru