

92. Писарев В.Б., Новочадов В.В., Мулик А.Б., Гуров Д.Ю., Марымов О.В. Типологические особенности системного ответа организма животных с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма на стрессорно-повреждающие воздействия // Вестник ВМА.- N4.- Волгоград, 1998.- С. 10-12.

ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ОТВЕТА ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ НА СТРЕССОРНО-ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ  
Писарев В.Б., Новочадов В.В., Мулик А.Б., Гуров А.Ю., Марымов О.В.  
Кафедра патологической анатомии ВМА, Волгоградский НИПЧИ

Гиподинамия и гипокинезия, неадекватное питание, распространение вредных привычек, глобальное загрязнение окружающей среды, хроническое эмоциональное перенапряжение в быту и на производстве, словом, все то, что называется урбаническим образом жизни, в современном мире создают условия для непрерывного стрессирования человека. Это делает безусловно актуальным дальнейшее теоретическое, экспериментальное и клиническое изучение различных проблем стресса [2,3].

Основным направлением научных исследований на кафедре патологической анатомии является поиск и изучение закономерностей морфо-функциональной перестройки различных органов и тканей при стрессорно-повреждающих воздействиях. В последнее время целая серия экспериментальных работ в этом направлении была посвящена изучению таких изменений в зависимости от групповых и индивидуальных особенностей организма.

Целью работы явилось экспериментальное изучение особенностей морфо-функциональных изменений в организме при стрессорно-повреждающих воздействиях в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности.

Исследование проведено с использованием различных моделей повреждения при действии экзогенных факторов физической, химической и биологической природы: ультразвуковое воздействие (крысы, мыши), иммобилизация (крысы), действие микробных экзо- и эндотоксинов (мыши, крысы, морские свинки).

Особенностью всех работ явилось то, что для разделения животных на группы был применен новый критерий оценки индивидуальной стресс-устойчивости - определение уровня общей неспецифической реактивности организма (УОНРО), как интегральной генетически обусловленной характеристики, отражающей степень общей чувствительности организма к различным экзогенным воздействиям. Определение УОНРО (высокий, средний и низкий), было проведено по оригинальной методике по порогу ноцицептивной чувствительности [1].

Ультразвуковому воздействию частотой 40 кГц ("Transonic", USA) в течение 24 часов были подвергнуты 24 белых крысы, предварительно дифференцированных на 3 группы в зависимости от УОНРО. После 2-часового воздействия у особей с высоким уровнем реактивности наблюдали резкое снижение относительного и абсолютного содержания лимфоцитов на фоне увеличения содержания сегментоядерных нейтрофилов ("стрессорное" перераспределение форменных элементов белой крови). У животных, обладающих низким УОНРО, зависимость перераспределения лейкоцитов была обратной, что свидетельствовало о развитии "реакции активации". При 24-часовом воздействии ультразвука во всех группах происходило "стрессорное" перераспределение форменных элементов белой крови, несколько более выраженное у крыс со средним УОНРО.

В экспериментах на 24 крысах (по 8 в каждой группе с различным УОНРО) моделировали стрессорное повреждение путем 24-ча-

совой 100%-ной иммобилизации. В крови определяли соотношение нейтрофилов к лейкоцитам в исходном состоянии, спустя 1, 6 и 24 часа от начала иммобилизации, после выведения из эксперимента определяли коэффициенты масс внутренних органов и морфологические признаки стресса (на слизистой желудка, в тимусе, надпочечниках). Как показали результаты исследования, у животных с высоким УОНРО "стрессорные" изменения коэффициента нейтр./лимф. развивались ранее и сдвиг был более выражен, нежели чем у животных с низким УОНРО. Морфологические признаки стресса в виде инволюции тимуса, эрозий на слизистой желудка и кровоизлияний в надпочечник выявлялись у 100% животных с высоким и средним УОНРО и у 75% животных с низким УОНРО.

При введении экзотоксина *St. aureus* однократно в дозе LD10 белым мышам (по 10 особей с различным УОНРО) изучена динамика массы тела животных, летальность и морфологические изменения во внутренних органах на 7-е и 14-е сутки после инъекции. Выявлено, что животные с высоким УОНРО более чувствительны к токсину по показателям летальности и снижения биомассы (различия между группами 12,5% и 18,6%, соответственно), в то время как животные с высоким УОНРО демонстрируют более выраженные морфологические изменения во внутренних органах, прежде всего печени и почек.

В эксперименте с использованием 78 морских свинок с различным УОНРО изучали особенности морфо-функциональных изменений в крови и внутренних органах при развитии эндотоксикоза, вызванного внутрибрюшинным введением липополисахарида (ЛПС) *S. typhimurium* 487 в дозе 3 мг/кг массы. Определяли среднее время жизни особей, коэффициенты масс печени, легких, сердца, почек, надпочечника, селезенки, тимуса и надпочечников. В качестве показателей выраженности токсикоза определяли содержание в плазме крови веществ средней молекулярной массы (ВСММ) и их олигопептидной фракции, интенсивность и содержание продуктов ПОЛ: малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов.

Среднее время жизни после начала эксперимента у морских свинок с высоким УОНРО составляло  $13.08 \pm 1.54$  часа, у животных с низким УОНРО -  $17.51 \pm 1.53$  часа. При высоком УОНРО была выраженнее, чем при низком, температурная реакция ( $2.8 \pm 0.30$ С и  $2.2 \pm 0.20$ С, соответственно). Для интактных животных с низким УОНРО были характерны на 10-24% большие коэффициенты масс внутренних органов, за исключением кишечника (отсутствие различий между группами). Соответственно, выраженность прироста массы печени, легких и почек, а также уменьшение массы тимуса и селезенки, характерные для эндотоксемии, были максимально выражены у животных с низким УОНРО (III группа). Однако, значимых корреляций между коэффициентами масс внутренних органов и временем жизни животных не было выявлено.

У интактных морских свинок с высоким УОНРО содержание ВСММ и продуктов ПОЛ в плазме крови превышало аналогичные показатели у животных с низким УОНРО в 1,15-1,56 раза. При введении ЛПС зависимость от УОНРО выявлялась в еще большей степени, максимальные нарушения регистрировались у животных с высоким УОНРО (различия между группами в 1,41-2,11 раза).

Типологические различия реагирования на острое и хроническое воздействие изучены на 63 крысах. Животным I группы вводили ЛПС *S. typhi* внутрибрюшинно однократно в дозе 3 мг (LD100), животным II группы - ингаляционно по 0,1 мг/кг\*сут в течение 30 суток (III группа - контроль). В каждой группе выделяли подгруппы особей с высоким, средним и низким УОНРО. Объем исследований соответствовал таковому в экспериментах на морских свинках.

Срок гибели белых крыс с высоким УОНРО в остром опыте сос-

тавил  $13,3 \pm 2,3$  часа, с низким УОНРО -  $19,2 \pm 2,2$  часа, при этом две особи в данной группе остались живы. Анализ показателей эндогенной интоксикации и выраженности повреждения внутренних органов показал, что у крыс с высоким УОНРО при однократном введении ЛПС формируются более выраженные реакции на интоксикацию, при повторных воздействиях у них же раньше развивается истощение защитных систем и в крови накапливаются биохимические субстраты эндогенной интоксикации - ВСММ и различные продукты ПОЛ. Для животных с низким УОНРО характерно более медленное, но стойкие морфо-функциональные изменения в организме при действии экзогенного повреждающего фактора.

При хроническом ингаляционном введении ЛПС параллельно были исследованы морфологические и биохимические изменения в тканях языка, слюнных желез, мягких тканях полости рта и ротовой жидкости. Исследовалась гистологическая картина, активность основных гидролитических ферментов (протеолиз, амилализ и липолиз), а также интенсивность ПОЛ методом биохемолюминесценции. Как показали результаты исследования во всех тканях полости рта при действии ЛПС активируются гидролитические ферменты и ПОЛ, развиваются дистрофические изменения с элементами атрофии. Максимально такие изменения были характерны для слизистой полости рта и тканей пародонта, а при сравнении животных с различным УОНРО - для особей с высоким типом реактивности.

Корреляционный и факторный анализ, проведенный на основе первичных результатов вышеописанных экспериментов, позволил установить, что во всех сериях имеются значимые корреляции между УОНРО (выраженного как 1, 2 и 3) и интегральными показателями, характеризующими чувствительность к стрессорно-повреждающим воздействиям: средним временем жизни животных ( $r=+0.81$  и  $+0.77$  в двух сериях), температурной реакцией ( $r=-0.89$ ) коэффициентом нейтр./лимф. ( $r=-0.79$  и  $-0.58$  в двух сериях), коэффициентами масс внутренних органов ( $r$  от  $+0.64$  до  $+0.79$  для печени, почек, легких,  $r$  от  $-0.62$  до  $-0.74$  тимуса и селезенки), а также показателями, характеризующими выраженность ПОЛ ( $r$  от  $-0.55$  до  $-0.69$ ). Частный коэффициент детерминации для УОНРО, рассчитанный в данных экспериментах, колебался в пределах  $+28,6\%$  -  $+68,4\%$ .

Таким образом, УОНРО является типологической характеристикой, определяющей характер изменений в организме под влиянием внешнего стрессорно-повреждающего воздействия. У животных с высоким УОНРО амплитуда и скорость развития ответных реакций выражены в большей степени, нежели у животных с низким УОНРО. Между крайними группами по УОНРО существуют принципиальные различия в изменениях со стороны внутренних органов. Подобные особенности реагирования на стрессорно-повреждающее воздействие детализируют современную концепцию стресса, а учет УОНРО при планировании медико-биологических экспериментов позволяет оптимизировать подбор лабораторных животных с учетом предстоящих опытных нагрузок.

Литература.

1. Мулик А.Б., Тихонов Н.Г. // Ланималогия.- 1993.-N1.-С.77.
2. Селье Г. // Новое о гормонах и механизме их действия.- Киев, 1977. -С.27-51.
3. Судаков К.В. // Патол. физиология.- 1992.- N4.- С.86-93.

#### SUMMARY

Different models of stress damage as ultrasonic exposition, immobilization, microbial axo- or endotoxin administration, were applied to study on morpho-functional alterations from animals with various nonspecify reactivity level (NRL). It was established that animals with high NRL demonstrate more expressive stress reactions in comparison with low NRL ones.