

УДК 616.831:-612.176]-092.5-019

*О.В. Ткачук, В.Ф. Мислицький, М.М. Сащук***ОСОБЛИВОСТІ РЕАГУВАННЯ КАТЕХОЛАМІНВІСНИХ СТРУКТУР
ТИМУСА НА РІЗНІ ВИДИ СТРЕСУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Досліджено вплив хронічного іммобілізаційного, пренатального та індукованого ішемією головного мозку стресу на реакцію катехоламінвісних структур тимуса самців-щурів. Встановлено, що хронічний стрес, незалежно від його природи, знижує інтенсивність флуоресценції катехоламінів у всіх досліджених зонах тимуса, однак, поруч із цим, кожен вид стресу має індивідуальні характеристики стану катехоламінвісних структур залози.

Ключові слова: катехоламіни, тимус, іммобілізаційний стрес, пренатальний стрес, ішемія мозку.

Вступ

Дія будь-якого несприятливого чинника, за умов його достатніх параметрів, спричиняє порушення функціонального стану центральної нервової системи, у першу чергу, нейрохімічних систем мозку, що призводить до швидких гормональних зрушень [2,8]. Сьогодні не викликає сумніву той факт, що стрес-індуковані нейрогуморальні впливи суттєво модифікують стан імунної системи, у першу чергу, центрального її органа - тимуса [1-3,5]. Нейротимічна взаємодія реалізується за рахунок двобічних прямих та зворотних зв'язків, котрі значною мірою здійснюються катехоламінінергічними системами мозку та тимуса [10,12,14,15], тому порушення стану останніх може міняти характер нейроімунних взаємовідносин.

Добре відомий той факт, що одним із наслідків стресу є імунологічна дизрегуляція, однак механізми її виникнення до кінця не вивчені. Враховуючи, що симпатoadреналова система організму першою реагує на стресори, немає сумніву, що катехоламінам тимуса належить важлива роль у реалізації стрес-реакції.

Вивчення реакції біоамінівмісних утворень тимуса на антигенну стимуляцію продемонструвало їх функціональну неоднорідність [9]. За

допомогою люмінесцентно-мікроскопічного дослідження встановлено, що в щурів здатністю до продукції біогенних амінів володіють премедулярні клітини й клітини глибокої кіркової зони, однак амінопродукувальна функція останніх значно нижча [2,9,13]. Крім того, клітинам субкапсулярної зони властива функція амінопоглиначів.

Ми не знайшли в літературі даних щодо наявності чи відсутності специфічної реакції катехоламінів тимуса на різні за природою стресори, хоча їх знання дозволило б краще зрозуміти природу імунологічних порушень за умов дії того чи іншого чинника.

Мета дослідження

Дослідити вміст катехоламінів у структурно-функціональних зонах тимуса при дії хронічного іммобілізаційного стресу на контрольних та пренатально стресованих самців-щурів, а також у залозі тих, що зазнали впливу неповної глобальної ішемії мозку.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на контрольних самцях-щурах тримісячного віку, а також тих, матері яких із 15-го по 21-й день вагітності щоденно зазнавали одногодинного жорсткого іммобілізаційного стресу. Частину тварин кожної групи піддавали хронічній (щоденній одногодинній протягом семи діб) іммобілізації. У тварин іншої групи моделювали неповну глобальну ішемію мозку шляхом 20-хвилинного двобічного кліпсування загальних сонних артерій [11]. Зважаючи на термін загоєння операційної рани, а також динаміку розвитку ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку, дане втручання прирівнювали до хронічного стресу. Тварини всіх груп знаходилися в досліді протягом семи діб. Кріостатні зрізи тимуса з різними структурно-функціональними зонами висушували під вакуумом $0,66 \times 10^{-5} - 10^{-6}$ Кпа, після чого обробляли парами параформу [6]. Вимірювання інтенсивності флуоресценції катехоламінів (50 замірювань у досліджуваних структурах та 50 замірювань фону, умовні одиниці) здійснювали в субкапсулярній, глибокій кірковій, премедулярній та медулярній зонах за допомогою люмінесцентного мікроскопа МЛ-4 з

мікрофотометричною насадкою ФМЭЛ – 1А. Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

Проведений аналіз стану катехоламінвмісних структур тимуса показав, що пренатальний стрес не вплинув на конститутивну інтенсивність флуоресценції катехоламінів, тому в таблиці представлена одна контрольна група. Структурні особливості кількісного розподілу катехоламінів, притаманні контрольним тваринам, зберігалися в пренатально стресованих щурів. Найвища інтенсивність флуоресценції в премедулярній зоні залози знаходиться у відповідності з даними літератури [2,9].

Таблиця

Інтенсивність флуоресценції катехоламінів у структурно-функціональних зонах тимуса після іммобілізації контрольних і пренатально стресованих самців-щурів та після неповної глобальної ішемії мозку ($M \pm m$, $n=10$)

Група спостереження	субкапсулярна зона	глибока кіркова зона	премедулярна зона	медулярна зона
Контроль	155±6,03	115±3,10	206±5,81	53,6±2,11
Ішемія мозку	132±4,80*	82,0±2,98*	93,6±3,48*	35,2±2,45*
Іммобілізація контрольних	75,4±0,74*	44,6±1,58*	106±2,38*	43,7±1,31*
Іммобілізація пренатально стресованих	43,6±1,70*	73,2±1,72*	153±1,42*	32,7±0,31*

Примітки: * - вірогідність змін стосовно показників у структурно-функціональних зонах тимуса контрольних тварин

Хронічна іммобілізація призвела до виснаження функціональних резервів катехоламінвмісних клітин тимуса як у контрольних, так і в пренатально стресованих тварин, про що свідчить зниження інтенсивності флуоресценції у всіх структурних зонах тимуса нижче конститутивних показників.

Незважаючи на однакове спрямування змін, що виникали внаслідок хронічного іммобілізаційного стресу в контрольних та пренатально стресованих тварин, у субкапсулярній зоні та мозковій речовині щурів із пренатальним стрес-синдромом зниження вмісту катехоламінів було значно

суттєвішим, а в премедулярній та глибокій кірковій – менш вираженим. На наш погляд, це свідчить про збереження продукції катехоламінів при зниженні їх ендцитозу амінопоглиначами. Ймовірно, пренатальний стрес якимось чином порушує взаємодію між біоаміновмісними структурами тимуса. Це можна пояснити неодноразовою появою в онтогенезі функціональної активності різних зон тимуса [4] та їх різною чутливістю до пренатальної дії стресорів. Цілком вірогідно, що дія несприятливих чинників у ранньому онтогенезі призводить до функціонального роз'єднання структурних зон тимуса.

Отримані результати свідчать, що пренатальний стрес спричиняє якісні та кількісні модифікації реакції катехоламінівмісних структур тимуса на гострий та хронічний іммобілізаційний стрес, що безумовно, відіграє значну роль у виникненні імунопатологій, які мають місце за умов пренатального стрес-синдрому [7,16].

На сьомий день після моделювання неповної глобальної ішемії мозку також має місце зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів у всіх структурно-функціональних зонах залози, найсуттєвіше в премедулярній зоні. Отже, при ішемічно-реперфузійному пошкодженні мозку, більшою мірою страждає структурна зона залози, відповідальна за продукцію катехоламінів, ніж за їх поглинання.

Таким чином, усі моделі хронічного стресу, застосовані нами, мають подібні наслідки – зниження флуоресценції катехоламінів у всіх досліджених структурах тимуса. Разом із тим, більш детальний аналіз показав наявність кількісних відмінностей та особливостей реагування кожної зони саме на той чи інший чинник. При ішемічно-реперфузійному пошкодженні головного мозку найбільш суттєве зниження вмісту катехоламінів мало місце в премедулярній зоні, іммобілізація контрольних самців відобразилася, у першу чергу, на амінопродуцентах глибокої кіркової зони, а іммобілізація самців із синдромом пренатального стресу спричинила найсуттєвіші зміни в пулі катехоламінівмісних клітин субкапсулярної зони, які вважаються амінопоглиначами.

Отримані результати дозволяють стверджувати про наявність як

неспецифічної реакції катехоламінів тимуса на різні за природою стресори, так і специфічної.

Висновки

1. Хронічний стрес (імобілізація контрольних, пренатально стресованих щурів, неповна глобальна ішемія мозку) призводить до зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів у структурно-функціональних зонах тимуса.

2. Стресори різної природи поряд із неспецифічною реакцією катехоламінівмісних структур тимуса спричиняють і специфічні прояви стресорної відповіді.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані результати ми вбачаємо доцільність вивчення взаємовідносин між окремими біоамінівмісними відділами тимуса в реалізації стресорної відповіді при дії стресорів різного генезу.

Література. 1. Арцимович Н.Г. Современный взгляд на этиологию и патогенез нейроиммунной патологии/Н.Г.Арцимович, А.В.Корнев//Аллергол. иммунол. - 2004. - Т.5, №1. - С. 191-193. 2. Исследование механизмов иммуномодулирующего действия соматотропного гормона, опосредованного биоаминной клеточной системой тимуса / И.В. Спирин, В.Е. Сергеева, С.А. Ястребова [и др.] // Иммунол.- 2004.- Т. 25, №1.- С. 20-22. 3. Камышный А.М. Влияние адаптации к гипоксической гипоксии на клеточный состав тимуса / А.М.Камышный // Укр. мед. альманах. - 2002. - № 3.- С. 67-70. 4. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами и начало эндокринной функции тимуса / З.С. Хлыстова, С.П. Шмелева, И.И. Калинина [и др.] // Иммунол.- 2002.- Т. 23, №2.- С. 80-82. 5. Лисяный Н.И. Иммунологическая классификация нервных заболеваний и виды иммунных нарушений при них / Н.И.Лисяный //Аллергол. и иммунол. - 2004. - Т.5, №1. - С.195. 6. Буданцев А.Ю., Жариков С.И., Барилко Ш.И. и др. Микроспектрофлуориметр с выводом информации на перфоратор / А.Ю.Буданцев, С.И.Жариков, Ш.И.Барилко [и др.] //Цитология. – 1978. - №4. – С.476-479. 7. Огурцов В.П. Прогноз развития иммунных и

психоэмоциональных расстройств у потомства матерей с психогенной травмой / В.П.Огурцов, Т.В.Авалиани, Н.К.Белобокова // Мед. иммунол. -2004.- Т.6, №3.- С. 243-244. 8. Перцов С.С. Влияние мелатонина на состояние тимуса, надпочечников и селезенки у крыс при острой стрессорной нагрузке / С.С.Перцов // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 2006. - Т.141,№ . - С. 263-266. 9. Реакция биоаминсодержащих структур тимуса на введение растворимого антигена в конце индуктивной и в продуктивную фазы иммунного ответа / Г.Ю.Стручко, Л.М.Меркулова, В.Е.Сергеева [и др.] // Иммунология. - 2001. - №1. - С. 15-19. 10. Роль гормональных иммуномодуляторов в регуляции биоаминной клеточной структуры тимуса и лимфатических узлов / В.Е.Сергеева, И.В.Спирин, С.А.Ястребова, А.Т.Смородченко // Матер. ХУІІІ съезда физиол. об-ва им. И.П.Павлова. - Казань.- 2001. - С. 423-424. 11. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н.Скибо // Патология. - 2004. - Т.1, №1. - С. 22-30. 12. Эффекты многократного введения нейропептида Y на структуру лимфоидной популяции тимуса в норме и при экспериментальном сахарном диабете / А.В.Абрамов, А.М. Камышный, В.А.Любомирская, Ю.М.Колесник // Запорож. мед. журн. - 2003. - №5.- С.4-6. 13. Ястребова С.А. Изменения биоаминной клеточной системы тимуса после воздействия Т-активином / С.А.Ястребова, В.Е.Сергеева, И.В.Спирин //Морфология. - 2004. -Т.125, №1. С. 50-55. 14. Das Immun- und das Nervensystem. Vorprogrammierte Systeme zur Reaktion auf das Unerwartete / N. Hilschmann, H.U. Barnikol, S. Barnikol-Watanabe [et al.]// Nachr. Akad. Wiss. Gottingen.- 2000. - Ser. 2, №1.- С.1-67. 15. Mann C.L. Delineation of the signaling pathways involved in glucocorticoid-induced and spontaneous apoptosis of rat thymocytes / C.L.Mann, F.M.Huges, J.A. Cidlowski // Endocrinol. - 2000. -Vol. 141, №2. - P. 528-538. 16. Zhao Y. Phenotypic and functional analysis of human T lymphocytes in early second- and third-trimester fetuses / Y.Zhao, Z.-P.Dai, X. Goo // Medic. and Exp. Immunol.- 2002.- Vol.129, № 2.- P. 302-308.

ОСОБЕННОСТИ РЕАГИРОВАНИЯ КАТЕХОЛАМИНСОДЕРЖАЩИХ СТРУКТУР ТИМУСА НА РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ СТРЕССА

О.В. Ткачук, В.Ф. Мыслицкий, Н.Н. Сашук

Резюме. Изучено влияние хронического иммобилизационного, пренатального и индуцированного ишемией головного мозга стресса на реакцию катехоламинов тимуса самцов крыс. Установлено, что хронический стресс, независимо от его природы, снижает интенсивность флуоресценции катехоламинов во всех исследованных зонах тимуса, однако, наряду с этим, каждый вид стресса имеет индивидуальные характеристики состояния катехоламинсодержащих структур железы.

Ключевые слова: катехоламины, тимус, иммобилизационный стресс, пренатальный стресс, ишемия мозга.

THE PECULIARITIES OF THE REACTION OF CATECHOLAMINE- CONTAINING STRUCTURES OF THE THYMUS ON DIFFERENT KIND OF STRESS

A.V. Tkachuk, V.F. Myslytskyi, N.N. Sashchuk

Abstract. The influence of chronic immobilization, prenatal stress and brain ischemia-induced stress on the reaction of the catecholamine of the male rats thymus has been studied. It has been established that irrespective of its nature chronic stress decreases the intensity of fluorescence in all zones of the thymus, but nevertheless each kind of stress has own characteristics of the thymus' catecholamine-containing structures condition.

Key words: catecholamine, thymus, immobilization stress, prenatal stress, brain ischemia.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7, №3.-P..

Надійшла до редакції 15.08.2008

Рецензент – проф. Г.І. Ходоровський