

УДК: 611.6+59.084:615.37

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИФИЗА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИММУНОСТИМУЛЯЦИИ

А.А. Болгарова, А.А. Захаров

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Луганск, ЛНР, Россия
Кафедра микробиологии и вирусологии

Резюме. Целью исследования было изучение органомерических особенностей эпифиза после введения имунофана в дозировке, приводящей к иммуностимуляции. Материалы и методы. Исследование выполнялось на 60 неполовозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 60-80 г после однократного введения имунофана в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела. Контрольную группу составляли животные, получавшие 0,9% раствор NaCl. Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после применения препарата. Изучали особенности строения органа у крыс контрольной группы и после иммуностимуляции: абсолютную и относительную массы, больший и меньший диаметры органа под микроскопом, объем эпифиза, а также микроморфометрические показатели. Результаты исследования. Полученные результаты указывают на активный ответ со стороны эпифиза на внешнее воздействие.

Ключевые слова: эпифиз, неполовозрелые крысы, имунофан, органомерия.

STRUCTURAL CHANGES OF THE EPIPHYSIS OF IMMATURE RATS DURING IMMUNOSTIMULATION

A.A. Bolgarova, A.A. Zakharov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Lugansk State Medical University named after St. Luke" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Department of Microbiology and Virology

Resume. The aim of the study was to study the organometric features of the epiphysis after administration of imunofan at a dosage leading to immunostimulation. Materials and methods. The study was performed on 60 immature white mongrel male rats weighing 60-80 g after a single injection of imunofan at a dosage of 0.7 mcg/kg of body weight. The control group consisted of animals receiving 0.9% NaCl solution. The rats were removed from the experiment on the 1st, 7th, 15th, 30th and 60th days after the use of the drug. The features of the organ structure in rats of the control group and after immunostimulation were studied: absolute and relative mass, larger and smaller diameters of the organ under the microscopic. the volume of the epiphysis, as well as micromorphometric indicators. The results of the study. The results obtained indicate an active response from the epiphysis to external influences.

Key words: epiphysis, immature rats, imunophan, organometry.

Введение. В последнее время зарегистрировано большое количество заболеваний, связанных с нарушением функционирования иммунной и эндокринной систем, вызванное ростом психоэмоциональных нагрузок и резким ухудшением экологического состояния окружающей среды. Причем особенное место в данной проблеме занимают иммунодефицитные состояния, увеличение числа которых связано с интенсивным влиянием неблагоприятных антропогенных факторов [1]. Применение в клинической практике врача иммуномодулятора «Имунофана» («Бионокс», Россия), способствует активизации клеточного и гуморального иммунитета, тем самым оказывая опосредованное воздействие и на эндокринную систему. Имеется немало клинических исследований на эту тему, однако

результаты изучения морфологических особенностей эпифиза, встречающихся в литературе, немногочисленны [2].

Целью работы явилось установление структурных изменений эпифиза неполовозрелых животных при моделировании состояния иммуностимуляции с помощью иммуномодулятора имунофана.

Материал и методы. Исследование проведено на 60 неполовозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 60-80 г, полученных из вивария ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. Иммуноактивное состояние моделировали путём пятикратного введения имунофана внутримышечно по схеме в дозировке 0,7 мкг/кг массы тела. Контрольная группа включала в себя животных, получавших 0,9% натрия хлорид во той же схеме [3,4,5].

Абсолютную массу органа измеряли с помощью аналитических весов ВЛА-200, относительную – рассчитывали путем отношения указанного параметра к массе тела животного. Объём эпифиза определяли методом вытеснения воды в градуированном цилиндре. Линейные размеры органа измеряли с помощью морфометрического комплекса, включавшего микроскоп Olympus CX-41. Основные параметры, которые изучались на микроскопическом уровне: больший и меньший диаметры клетки и ядра, объём клетки и ядра, а также соотношение темных и светлых пинеалоцитов. Далее результаты были подвержены статистической обработке и анализу.

Результаты и их обсуждение. Особенности строения эпифиза половозрелых крыс контрольной группы, в том числе его органометрические показатели, были подробно описаны ранее [6]. Показатели, полученные в ходе иммуностимуляции представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Органометрические показатели эпифиза крыс неполовозрелого возраста при иммуностимуляции в различные сроки наблюдения ($M \pm m$, $n=6$).

Показатель	Срок наблюдения, сутки				
	1	7	15	30	60
Абсолютная масса, мг	2,8±0,05	2,76±0,12	3,35±0,01*	3,34±0,01*	3,33±0,01*
Относительная масса, мг/г	0,018±0,0006	0,031±0,0008	0,031±0,0001*	0,035±0,0001*	0,034±0,0009*
Объём, мм ³	13988623,96 ±270709,44	17573614,52 ±512187,11	23104420,13 ±368576,09*	25055526,52 ±173413,19*	26740242,73 ±244243,28*
Большой диаметр, мкм	318,86± 3,66	351,97±5,26	392,11±6,71*	396,11±0,77*	398,71±1,17*
Меньший диаметр, мкм	289,43± 2,41	308,63±2,42	335,23±2,99*	347,56±1,72*	357,9±1,23*

* – статистически значимое отличие от контрольных данных ($p < 0,05$).

Таблица 2. Изменения микроморфометрических показателей пинеалоцитов эпифиза животных неполовозрелого возраста при иммуностимуляции в различные сроки наблюдения ($M \pm m$, $n=6$)

Показатель	Срок наблюдения, сутки				
	1	7	15	30	60
Доля светлых пинеалоцитов	14,61±0,73	13,79±0,61	17,81±0,34*	13,16±0,45*	11,85±0,64*
Доля темных пинеалоцитов	85,39±0,87	86,21±0,43	82,19±0,46*	86,84±0,68*	88,15±1,08*
Большой диаметр клетки, мкм	20,02±0,54	19,77±0,57	29,24±0,32*	32,83±0,51*	35,6±0,40*

Меньший диаметр клетки, мкм	23,08±0,29	22,22±0,62	24,27±0,31*	26,04±0,21*	28,83±0,34*
Объем клетки, мм ³	5218,67± 237,52	4887,41± 228,23	7569,57± 257,22*	9003,05± 229,57*	11203,98± 274,93*
Больший диаметр ядра, мкм	9,47±0,08	9,67±0,08	9,72±0,11*	9,94±0,16*	10,16±0,15*
Меньший диаметр ядра, мкм	7,58±0,08	7,72±0,04	7,74±0,03*	8,03±0,05*	8,12±0,14*
Объем ядра, мм ³	284,90	301,76±2,87	304,89±1,49	335,60±0,77	350,76±0,38*

* – статистически значимое отличие от контрольных данных ($p < 0,05$).

Достоверные отличия от контрольных данных наблюдались на 15, 30 и 60 сутки после введения препарата: увеличение абсолютной массы – на 17,02%, 15,46% и 18,75%, относительной – на 24,36%, 20,11% и 21,43% соответственно, повышение показателя большего диаметра эпифиза составило 11,35%, 10,01% и 10,03%, меньшего – 11,34%, 10,69% и 11,38%, а объема – 38,23%, 34,56% и 36,50% относительно данных контрольных групп животных, в то же время на 1 и 7 сутки параметры статистически значимо не различались.

Достоверные отличия от контрольных данных наблюдались на 15, 30 и 60 сутки наблюдения: так, больший и меньший диаметры клетки увеличивались на 3,93%, 8,24%, 13,15% и 7,04%, 9,37%, 10,54% соответственно, аналогичные изменения коснулись и диаметров ядра, как показателя функциональной активности клетки, – на 4,48%, 7,23%, 4,45% и 4,05%, 7,66%, 10,16% соответственно большему и меньшему показателям. Объемные параметры клетки и её ядра возросли на 19,13%, 29,44%, 38,31% и 13,11%, 24,28%, 33,18% относительно данных контрольных групп животных, в то же время на 1 и 7 сутки параметры статистически значимо не различались.

Выводы

1. Иммуностимуляция, вызванная применением препарата имунофана, позволяет судить об активной реакции со стороны эпифиза крыс неполовозрелого возраста.

2. Введение препарата вызывало статистически значимое увеличение органометрических параметров эпифиза на 15, 30 и 60 сутки наблюдения, тогда как на ранних сроках (1 и 7 сут.) достоверных отклонений от данных животных контрольных групп установлено не было, что можно объяснить фармакодинамическими особенностями препарата.

3. Данные микроморфометрического анализа показали однонаправленную реакцию эпифиза на клеточном уровне и органа в целом, что позволяет говорить о его комплексном ответе на фоне активизации иммунной системы, вызывающей, по-видимому, пролиферацию пинеалоцитов и изменения их функциональной активности.

4. Полученные результаты вызывают интерес к дальнейшему изучению строения эпифиза в условиях иммуносупрессии, что будет отражено в дальнейших публикациях.

Список литературы

1. Баринский, И.Ф., Лазаренко, А.А., Алимбарова, Л.М. \ Изучение эффективности использования отечественных иммуномодуляторов, а также сочетанного их действия со специфическими вакцинами при экспериментальных арбовирусных инфекциях \ , И.Ф. Баринский, А.А. Лазаренко, Л.М. Алимбарова \ ФБГУ Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздравсоцразвития России.- 2012.- № 4.-С. 181.

2. Бобрышева, И.В. \ Иммуномодулятор «Имунофан» влияет на клеточный состав морфофункциональных зон тимуса крыс и замедляет его возрастную инволюцию \ И.В. Бобрышева \ Вестник РГМУ.- 2016.- №3.- С. 38.

3. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях. \ Тез. докл. Белорусско-британского симпозиума (16-18 окт., Минск, 1997). 1998.-С. 140.

4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental

and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.\ Strasbourg.- 1986.- P. 1-52.

5. Guide for the care and use of laboratory animals: National Academies Press, Washington, D.C., 2010: 219.

6. Захаров, А.А., Дикая, А.А.\ Органометрические особенности эпифиза белых крыс при иммуносупрессии\ А.А. Захаров, А.А. Дикая\ Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова.- 2021.- Раздел 2.- С.53.