

A 2010
4658

31.08.10

УДК: 616.45-001.1/3-097+612.017.1+618.3.001.6

На правах рукописи

Куам

КУАНЫШЕВА АНАРГУЛЬ ГАЛЫМОВНА *от автора*

**Влияние эмоционального стресса на иммунологическую реактивность
организма крыс в раннем периоде беременности**

14.00.16 – патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Республика Казахстан
Астана, 2010

616-092

Работа выполнена в Государственном медицинском университете г. Семей

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Жетписбаев Б.А.

доктор медицинских наук, доцент
Аргынбекова А.С.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Тажибаева Д.С.

кандидат медицинских наук
Лебедев А.С.


Ведущая организация: Казахский Национальный медицинский
университет им. С. Асфендиярова

Защита состоится «28» сентября 2010 года в 16.00 часов на заседании диссертационного совета Д 09.17.04 при АО «Медицинский университет Астана» Министерства здравоохранения Республики Казахстан по адресу: 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49 «А».

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке АО «Медицинский университет «Астана» по адресу: 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, 49 «А».

Автореферат разослан «24» августа 2010 г.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ҰЛТТЫҚ АКАДЕМИЯЛЫҚ КІТАПХАНАСЫ
№ _____

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор  Мустафина Р.Х.

Введение

Актуальность проблемы

В связи с увеличением психоэмоциональных нагрузок в современном обществе, проблема изучения механизмов стресса и устойчивости организма к стрессовым нагрузкам является одной из важнейших для биологии и медицины. Эмоциональный стресс, выполняя адаптивную, стимулирующую роль, в определенных условиях может переходить в патологическую форму, приводя к развитию ряда заболеваний. Согласно литературным данным, эмоциональные стрессы лежат в основе формирования таких патологий как дисциркуляторные энцефалопатии, гипертоническая болезнь, нервно-психические расстройства, нарушения репродуктивной системы и др. [Судаков К.В., 1997, Пшенникова М.Г., 2000, Григорьев А.И., Баевский Р.М., 2007, Иманбаева Ж.А., 2007].

Стресс активирует симпатoadреналовую систему, выработку адаптивных гормонов, посредством которых влияет на обмен веществ, иммунную и сердечно-сосудистую системы. Реакция иммунной системы на стресс представляет соматическое выражение мобилизации защитных сил организма. К стрессорным нагрузкам наиболее чувствительно Т-клеточное звено иммунитета. Установлено, что при воздействии психоэмоционального стресса снижается общее количество Т-лимфоцитов, нарушается соотношение между субпопуляциями Т-лимфоцитов, угнетаются их функции [Тулегенова С.Т., 2000, Мусайнова А.К., 2002, Жетписбаев Б.А., 2006, Аргынбекова А.С., 2009], что может привести к дискоординации в деятельности других систем организма, а это, в свою очередь усугубит несостоятельность иммунитета [Сепиашвили Р.И. с соавт., 2000, Жагипарова Ж.А., 2005].

В настоящее время большое внимание исследователей направлено на течение процессов перекисного окисления липидов в организме, так как признана их роль, как регуляторов структурно-функциональных свойств биологических мембран [Татаева Р.К., 2004, Досаханов А.Х., с соавт. 2004]. Многочисленными исследованиями доказано, что процессы липопероксидации и антиоксидантного статуса не только являются универсальным звеном адаптации организма, но их активация лежит в основе патогенеза онкологических, дегенеративных заболеваний центральной нервной системы, сердечно-сосудистой патологии [Гончарова Н.Д. с соавт., 2007, Нагоев Б.С., с соавт., 2007].

Особую важность представляет изучение влияния стресса на организм во время беременности, в связи с тем, что негативные последствия могут выявиться у следующих поколений [Федотова Е.А., 2002]. Большое количество работ посвящено изучению влияния различных стрессов на состояние организма беременных в целом [Абрамов Ю.Б. с соавт., 2002, Каптагаева А.К., 2002, Маслова М.В. с соавт., 2005], на состояние пренатально стрессированного потомства [Буткевич И.П., Вершинина Е.А., 2001, Ръжавский Б.Я. с соавт., 2002, Резников А.Г. с соавт., 2003], но все еще недостаточно освещены аспекты влияния эмоционального стресса на иммунологические и биохимические процессы в раннем периоде беременности.

В последние годы растет интерес к применению природных средств [Рыжкова С.Н., с соавт., 2007, Исакова С.С., 2007], так как это открывает широкие возможности для уменьшения риска ряда аллергических реакций, снижения фармакологической нагрузки синтетическими препаратами [Аймагамбетова Г.Н., с соавт., 2007, Покровский В.М., Компаниец О.Г., 2008]. Путем экспериментальных и клинических исследований определено, что фитосборы обладают антиоксидантным, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [Пернебекова Р.К., 2006, Железнова А.Д., с соавт., 2007]. Изучение литературы показало, что несмотря на наличие работ, посвященных исследованию действия фитосборов на энергетический обмен, антиоксидантную активность при различных состояниях, недостаточно сведений о применении фитосборов в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящих исследований.

Цель работы - изучить влияние эмоционального стресса на иммунологическую реактивность, состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма крыс в раннем периоде беременности и оценить эффективность фитосборов «Целитель» и «Анти-стресс».

Задачи исследования

1 Изучить особенности влияния эмоционального стресса на состояние клеточного, гуморального и неспецифического фагоцитарного звеньев иммунной системы крыс в раннем периоде беременности.

2 Исследовать влияние эмоционального стресса на процессы миграции в лимфоидных клетках центральных и периферических органов иммунной системы крыс в раннем периоде беременности.

3 Изучить особенности состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в тимусе, селезенке и периферической крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

4 Разработать способы коррекции выявленных нарушений с использованием фитосборов «Анти-стресс» и «Целитель».

Научная новизна

1 Впервые, путем комплексного изучения состояния клеточного, гуморального и неспецифического фагоцитарного звеньев иммунитета крыс в раннем периоде беременности, установлено, что эмоциональный стресс приводит к снижению количественного состава в клеточном и гуморальном звене иммунной системы, подавлению фагоцитарной активности лейкоцитов и повышению концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

2 Установлено, что развитие общего адаптационного синдрома в раннем периоде беременности у крыс начинается с перераспределения лимфоидных клеток с переходом их из лимфоидных органов в костный мозг, а последующая стадия адаптации сопровождается снижением числа лимфоидных клеток в костном мозге, селезенке и повышением в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника.

3 Впервые выявлено, что в раннем периоде беременности для ранней стадии общего адаптационного синдрома характерно усиление процессов перекисного окисления липидов с подавлением активности глутатионпероксидазы и каталазы в тимусе, селезенке и периферической крови.

4 Впервые установлено, что фитосбор «Целитель» обладает корригирующим действием и улучшает состояние иммуно-метаболической реактивности организма крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса. Фитосбор «Целитель» в раннем периоде беременности, протекающей на фоне эмоционального стресса, улучшает показатели Т-клеточного, гуморального и неспецифического фагоцитарного звеньев иммунной системы, способствуя повышению содержания Т-лимфоцитов, увеличению концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и усилению фагоцитарной активности лейкоцитов с повышением числа лимфоидных клеток в центральных и периферических органах иммунной системы.

5 Установлено, что в ранней стадии общего адаптационного синдрома фитосбор «Целитель» снижает содержание диеновых конъюгатов в тимусе, малонового диальдегида в селезенке, на 3-и сутки отмечается повышение активности глутатионпероксидазы в селезенке, нормализация в тимусе и снижение в периферической крови.

6 Впервые определено, что фитосбор «Анти-стресс» в ранней стадии общего адаптационного синдрома нормализует число CD3+, CD4+, CD8+ клеток, повышает их количество на 3-и сутки; увеличивает концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и фагоцитарную активность лейкоцитов. Повышает число лимфоидных клеток в тимусе, селезенке, костном мозге и лимфатических узлах тонкого кишечника. В тимусе и селезенке к 3-м суткам после стресс-воздействия фитосбор «Анти-стресс» снижает содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида и повышает активность ферментов антиоксидантной защиты.

Теоретическая и практическая ценность работы

Материалы экспериментального исследования могут быть использованы в научно-исследовательских лабораториях, в учебном процессе медицинских вузов, а также в акушерско-гинекологической практике для комплексной оценки иммунологических и биохимических процессов. Результаты исследования могут быть использованы в области патофизиологии и экспериментальной фармакологии. Проведенные исследования иммунологической реактивности и биохимических процессов в иммунокомпетентных органах и тканях экспериментальных животных позволят выявить особенности нарушений иммунного статуса в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса для решения вопросов репродуктивной системы в практическом здравоохранении. Результаты проведенных исследований могут быть использованы для коррекции нарушений иммунных и метаболических процессов в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

Основные положения, выносимые на защиту:

1 В раннем периоде беременности стресс-реакция сопровождается лимфопенией, снижением количества CD3+,CD4+,CD8+,CD21+клеток, снижением

фагоцитарной активности лейкоцитов и повышением концентрации ЦИК в сыворотке крови.

2 При эмоциональном стрессе в раннем периоде беременности происходит перераспределение лимфоидных клеток в костный мозг, снижается число клеток в тимусе, селезенке и лимфатических узлах тонкого кишечника.

3 Эмоциональный стресс в раннем периоде беременности в тканях тимуса, селезенки и периферической крови усиливает процессы перекисного окисления липидов и снижает активность ферментов антиоксидантной защиты через 1-сутки после стресс-реакции.

4 Фитосборы «Целитель» и «Анти-стресс» вызывают в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса нормализацию всех звеньев иммунной системы, повышают количество лимфоидных клеток в центральных и периферических лимфоидных органах иммуногенеза, снижают процессы перекисного окисления липидов, повышают активность ферментов антиоксидантной системы в тимусе и селезенке, при этом фитосбор «Целитель» оказывает свое позитивное действие в ранней, а фитосбор «Анти-стресс» в поздней стадии стресс-реакции.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научной конференции молодых ученых Семипалатинской государственной медицинской академии (Семипалатинск, 24 декабря 2008 г.), международном симпозиуме «Современные проблемы лимфологии» (Алматы, 2009), научно-практической конференции ППС ЗКГМУ «Инновационные технологии в медицинском образовании, науке и здравоохранении: проблемы и перспективы», посвященной памяти М. Оспанова - 60-летию со дня рождения (Актобе, 23 октября 2009 г.), Евразийском симпозиуме «Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзозекологического воздействия на внутреннюю среду организма» по вопросам фундаментальной и прикладной медицины (посвященной 80-летию академика РАМН Ю.И. Бородина, Чолпон-Ата-2009), V Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», посвященной 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне (Семей, 2009), международной научно-практической конференции «Проблемы медицинского образования, науки и практики», посвященной 45-летию Медицинского университета (Астана, 2009).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах физиологических и биофизических дисциплин, общей и клинической фармакологии Государственного медицинского университета г. Семей.

Связь данной работы с другими НИР и различными государственными и международными программами.

Работа выполнена в рамках сотрудничества с фармацевтической компанией «Ромат» (договор №304 от 1 июля 2009 г.); в рамках программы научно-исследовательских работ Государственного медицинского университета г. Семей (№ гос. регистрации 0105РК0054, сроки выполнения 2001-2009 гг.)

Публикации

По теме диссертации имеется 18 научных публикаций, 7 из которых – тезисы, опубликованные в материалах международных и республиканских конференций, остальные работы являются статьями, опубликованными в различных научных изданиях, включая 10 статей в журналах, рекомендованных МОН РК.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 3 разделов, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников, включающего 197 наименований. Диссертация изложена на 116 страницах компьютерного текста, содержит 36 таблиц и 8 рисунков.

Основная часть

Материал и методы исследования

Эксперимент выполнен на 140 белых беспородных половозрелых самках крыс, которые были распределены в 6 сериях опытов: 1) интактные животные (n=10); 2) интактные животные через 1-е, 2-е, 3-и сутки после воздействия эмоционального стресса (n=30); 3) животные в раннем периоде беременности (n=10); 4) животные в раннем периоде беременности через 1-е, 2-е, 3-и сутки после воздействия эмоционального стресса (n=30); 5) животные в раннем периоде беременности через 1-е, 2-е, 3-и сутки после воздействия эмоционального стресса и фитотерапии бальзамом «Целитель» (n=30); 6) животные в раннем периоде беременности через 1-е, 2-е, 3-и сутки после воздействия эмоционального стресса и фитотерапии бальзамом «Анти-стресс» (n=30).

Экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях вивария в Объединной учебно-научной лаборатории ГМУ г. Семей.

Для получения животных с датированной беременностью самок крыс подсаживали к половозрелым самцам в соотношении 3:1, определяли наличие сперматозоидов в вагинальных мазках [Конописцева Л.А., Пучков В.Ф., 1975] и периоды беременности [Кульбах О.С., 1984].

На 7-9-й день беременности после воздействия эмоционального стресса [Жетписбаев Б.А. и соавт., 1999] под эфирным наркозом проводили декапитацию животных и изучали: содержание в крови CD3+, CD4+, CD8+, CD21+ клеток при помощи теста с FITC-конъюгированными моноклональными антителами, циркулирующих иммунных комплексов по методу Ю.А. Гриневиц (1981), реакцию торможения миграции лейкоцитов по методике А.Г. Артемовой (1973), НСТ-тест исследовался по Б.С. Нагоеву (1983), фагоцитоз и фагоцитарное число определялись по методике Е.А. Кост и М.И. Стенко (1975), количество тимоцитов изучалось по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1968), для определения лимфоидного индекса тимуса и селезенки использовалась методика Е.Д. Гольдберга (1972), клеточность костного мозга - по методике П.Д. Горизонтова с соавт. (1983), лимфоидный индекс костного мозга и лимфатических узлов определялся по методике Б.А. Жетписбаева (1995).

В гомогенатах тканей животных контрольной и опытной групп изучали продукты перекисного окисления липидов: первичные - диеновые конъюгаты; вторичные - малоновый диальдегид [Гаврилов, Мишкорудная]. Активность ферментов антиоксидантной защиты исследовали по концентрации каталазы [Дубинин Е.К., 1987] и глутатионпероксидазы [Власов С.Н., 1990].

В качестве средств коррекции подопытным животным назначались фитосборы «Целитель» и «Анти-стресс». Фитосборы «Целитель» и «Анти-стресс» животные получали однократно, перорально в течение 7 дней до наступления беременности в дозе 0,01 мл/кг, а затем в течение всего раннего периода беременности и проведения стресс-воздействия – однократно, перорально в разведенном виде в дозе 0,01 мл/кг +1,0 мл воды

Полученные результаты исследования обрабатывались по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене, сравнение проводилось по критерию t-Стьюдента с использованием программы Microsoft Exell 2007.

Результаты исследований и их обсуждение

Влияние эмоционального стресса на иммунологическую реактивность в раннем периоде беременности.

Абсолютное число лимфоцитов в раннем периоде беременности достоверно снизилось на всем протяжении воздействия стресса на 31,0%, 20,6% и 62,1% соответственно (таблица 1). Абсолютное содержание числа CD3+клеток достоверно снизилось сразу через 1-сутки после стрессорного воздействия на 51,6%. По абсолютному значению количество CD4+клеток достоверно уменьшилось через 1-сутки на 57,3% ($p<0,01$), через 2-е и 3-и сутки после стресса достоверных изменений по данному показателю выявлено не было. Содержание CD8+ клеток достоверно снизилось по абсолютному значению в раннем периоде беременности через 1-сутки после стресс-воздействия на 27,2% ($p<0,01$), на 2-е сутки количество CD8+ клеток было достоверно ниже на 43,0% ($p<0,01$), а на 3-и сутки снизилось на 70,2% ($p<0,01$).

Таблица 1 - Показатели клеточного звена иммунной системы крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса ($M\pm m$)

Показатели	Исходная группа		РПБ+ ЭС (в сутках)		
			1 (n=10)	2 (n=10)	3 (n=10)
Лимфоциты, $10^9/л$	1	2602,0±113,0	7028,0±250,0**	5175,0±123,0**	4626,0±115,0**
	2	1808,3±40,2**	2176,75±256,1 ^{##}	1065,6±103,4 ^{oo##}	3176,4±318,56 ^{o##}
CD3+, $10^9/л$	1	1460,0±84,0	1762,0±45,0*	1685,0±49,0*	1391,0±37,0*
	2	745,8±35,13**	909,0±73,0 ^{o##}	1381,4±529,02	1237,8±117,26 ^{oo}
CD4+, $10^9/л$	1	700,0±86,1	1077,0±25,0*	1035,0±30,0*	799,0±15,0
	2	31,62±82,02**	618,75±87,1 ^{oo##}	926,56±407,0	678,0±73,81 ^{oo}
CD8+, $10^9/л$	1	486,0±22,0	1022,0±36,0**	655,0±23,0**	597,0±11,0**
	2	413,9±55,82	279,0±21,32 ^{o##}	444,56±89,64 ^{##}	559,8±51,15
ИРИ	1	2,0±0,152.	1,4±0,24*	1,7±0,17	1,3±0,13*
	2	1,2±0,27**	2,5±0,45 ^{o#}	1,5±0,17	1,0±0,17
РТМЛ, ИМ	1	0,8±0,06	0,5±0,01*	0,58±0,02*	0,63±0,017*
	2	0,8±0,021	1,03±0,10 ^{##}	0,76±0,03 ^{oo##}	0,94±0,01 ^{o##}

Примечания-1 - интактные животные (контрольная группа), 2 - РПБ - ранний период беременности, ЭС – эмоциональный стресс; * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$ различия показателей достоверны с контрольными показателями; ° - $p<0,05$, °° - $p<0,01$ различия показателей достоверны с опытными показателями; # - $p<0,05$, ## - $p<0,01$ различия показателей достоверны в сравнении между 1 и 2 группами.

ИРИ через 1-сутки после стресса достоверно повысился на 208,3% и 178,5% ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) соответственно в сравнении с показателем исходной и контрольной групп. Индекс миграции лимфоцитов в РТМЛ достоверно повышался на всем протяжении воздействия стресс-фактора у лабораторных животных в раннем периоде беременности.

Абсолютное число CD21+ клеток на фоне стресса достоверно повысилось через 1-е и 3-и сутки после стресса в сравнении с исходной группой (на 237,2% и 209,1% соответственно, $p < 0,01$ в обоих случаях), но контрольного значения не достигло.

Состояние неспецифической резистентности организма крыс в раннем периоде беременности, в сравнении с контрольной группой, проявилось следующим образом: функционально-метаболическая активность лейкоцитов достоверно снизилась на 25% и 52,7% соответственно ($p < 0,01$ в обоих случаях) на 1-е и 3-и сутки после стресс-реакции. Показатели фагоцитоза достоверно уменьшались на протяжении всего стресс-воздействия у животных в опытной группе на 46,3%, 42,2% и 66% соответственно ($p < 0,01$ во всех случаях), а также следует отметить, что на 3-и сутки после стресса активность фагоцитоза достоверно повысилась в сравнении с исходной группой на 131,3% ($p < 0,05$).

Таким образом, стресс-реакция в раннем периоде беременности проявляется лимфопенией, снижением количества CD3+, CD4+, CD8+, CD21+клеток, фагоцитарной активности лейкоцитов и повышением концентрации ЦИК в сыворотке крови.

Состояние лимфоидных органов иммунной системы в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

Нами в эксперименте было изучено состояние костного мозга, тимуса, селезенки и периферических лимфатических узлов тонкого кишечника в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

Мы отмечаем, что в контрольной и опытной группах в ранней стадии ОАС наблюдалось снижение числа лимфоидных клеток (далее ЛК) в лимфатических узлах тонкого кишечника на 84,3% и 89,0% ($p < 0,01$). На 3-и сутки после стрессорного воздействия их количество увеличилось как в контрольной, так и в опытной группах. На всем протяжении наблюдения в контрольной и опытной группах при стрессе произошло повышение количества ЛК в костном мозге в 6,8, 2,1 и 5 раз соответственно ($p < 0,01$ во всех случаях). Причем нужно отметить, что в раннем периоде ОАС в опытной группе количество ЛК достоверно превышало контрольный показатель и на 3-и сутки их количество нормализовалось, тогда как в контрольной группе продолжалось дальнейшее нарастание. Количество ЛК в селезенке в раннем периоде беременности в ранней стадии ОАС снизилось на 92,5% и 93,5% ($p < 0,01$), а на 3-и сутки после стресс-реакции повысилось на 107,3% ($p < 0,01$) относительно контрольного значения. На всем протяжении стрессогенного воздействия количество ЛК в селезенке в раннем периоде беременности уменьшилось относительно исходного числа на 68,8%, 69,6% и 79,8% ($p < 0,01$ во всех случаях). Согласно полученным результатам, в раннем периоде беременности содержание ЛК в тимусе снизилось в ранней стадии ОАС на 81,9% и 63,2% ($p < 0,01$ в обоих случаях),

а затем повысилось в 1,8 раз ($p < 0,01$) на 3-и сутки после стресс-реакции при анализе с контрольной группой. Относительно исходного уровня, количество ЛК в тимусе у животных в раннем периоде беременности в ранней стадии ОАС снизилось на 72,6% и 70,0% ($p < 0,01$ в обоих случаях), а затем на 3-и сутки содержание клеток в тимусе увеличилось на 128,8% ($p < 0,01$).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса происходит перераспределение лимфоидных клеток в костный мозг.

Состояние ПОЛ в тимусе, селезенке и периферической крови при эмоциональном стрессе в раннем периоде беременности

Уровень диеновых конъюгатов (далее ДК) в тканях селезенки у животных подвергнутых стресс-реакции был выше на всем протяжении стресс-воздействия: в 2,5, в 2,9, в 1,2 раза ($p < 0,05$) во всех случаях (таблица 2). В тимусе этой группы животных на 2-е и 3-и сутки после стресс-реакции уровень ДК снизился на 18,9% в обоих случаях ($p < 0,01$).

Таблица 2 - Состояние ПОЛ в иммунокомпетентных органах крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса ($M \pm m$)

Органы	ЭС в сутках	Диеновые конъюгаты (в усл.ед./мг ткани)		Малоновый диальдегид (нмоль/мг ткани)	
		Контроль (1)	РПБ (2)	Контроль (1)	РПБ (2)
Селезенка	Исх.	0,012±0,004	0,016±0,007	0,013±0,004	0,004±0,001*
	1	0,03±0,002*	0,014±0,004 ^{##}	0,027±0,005*	0,017±0,006*
	2	0,035±0,004*	0,013±0,003 ^{##}	0,031±0,007*	0,004±0,0002 ^{##}
Тимус	Исх.	0,037±0,006	0,02±0,004*	0,002±0,0001	0,002±0,0001
	1	0,030±0,002	0,011±0,002* ^{##}	0,008±0,002**	0,003±0,0002** [#]
	2	0,007±0,001**	0,013±0,004	0,003±0,0002**	0,004±0,0001** [#]
	3	0,007±0,002**	0,048±0,034 ^{##}	0,007±0,002**	0,023±0,005** ^{##}

Примечания - 1 - контроль + 1, 2, 3 сутки после ЭС, 2- РПБ+1, 2, 3 сутки после ЭС (опытная группа); РПБ – ранний период беременности, ЭС – эмоциональный стресс; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ достоверно к исходному; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ достоверны между 1 и 2.

Согласно данным таблицы 2, содержание вторичных продуктов липопероксидации в контрольной группе в ранней стадии ОАС в селезенке повысилось в 2,1 и 2,4 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях). В тимусе уровень малонового диальдегида (далее МДА) достоверно повышался в контрольной группе на всем протяжении стресс-реакции: в 4,0, 1,5 и 3,5 раз ($p < 0,01$ во всех случаях).

В тимусе содержание ДК достоверно снизилось на 55,0% ($p < 0,05$) в сравнении с исходным значением через 1-сутки после стресс-реакции.

Уровень МДА в тканях селезенки в раннем периоде беременности через 1-сутки после стресс-реакции повысился в 4,2 раза ($p < 0,05$) и на 3-и сутки после стресс-воздействия – увеличился в 7,5 раз ($p < 0,01$) относительно исходного значения. В тимусе уровень вторичных продуктов ПОЛ был выше относительно исходного уровня на всем протяжении стресс-реакции в раннем периоде беременности (в 1,5, в 2,0 и 11,5 раз при $p < 0,01$ во всех случаях).

Таким образом, стресс-реакция в раннем периоде беременности в тимусе и селезенке характеризовалась повышением первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов.

Состояние АОЗ в тимусе и селезенке в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

Согласно данным таблицы 3, уровень глутатионпероксидазы (далее ГПО) в раннем периоде беременности в тканях селезенки достоверно повысился в 1,5 раза ($p < 0,05$) через 1-сутки после стресс-реакции, на 2-е сутки произошло понижение до контрольного уровня, а затем на 3-и сутки после стресс-воздействия концентрация фермента снизилась на 49,4% ($p < 0,01$).

Таблица 3 - Концентрация ферментов АОЗ в тимусе и селезенке в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса ($M \pm m$)

Органы	ЭС в сутках	Глутатионпероксидаза (мкмоль/мг/мин)		Каталаза (%)	
		Контроль	Ранний период беременности	Контроль	Ранний период беременности
Селезенка	Исх	2,43±0,3	2,95±0,08	21,47±4,5	67,36±6,13**
	1 сут.	1,6±0,2	2,43±0,29 [#]	32,6±0,5	70,28±2,03** ^{##}
	2 сут.	1,1±0,4	1,22±0,18**	74,7±5,0	44,20±6,97** ^{o##}
	3 сут.	1,7±0,2	0,84±0,21** ^{##}	39,9±4,2	66,70±7,36** ^{##}
Тимус	Исх	3,30±0,25	1,41±0,36**	21,2±7,08	59,25±2,25**
	1 сут.	1,06±0,27	2,0±0,47*	12,2±1,22	68,63±2,31** ^{##}
	2 сут.	0,95±0,19	0,94±0,007**	26,27±6,75	58,25±2,46** ^{##}
	3 сут.	0,60±0,13	1,03±0,15** [#]	28,24±3,53	88,13±5,46** ^{##}

Примечания: как и в таблице 3.

В тимусе концентрация ГПО в раннем периоде беременности на ранней стадии ОАС находилась на одном уровне с контрольными значениями, на 3-и сутки произошло повышение активности фермента в 1,7 раз ($p < 0,05$). Концентрация каталазы в селезенке и тимусе повысилась в раннем периоде беременности: в селезенке – в 3,1 раза ($p < 0,01$), в тимусе - в 2,8 раз ($p < 0,01$).

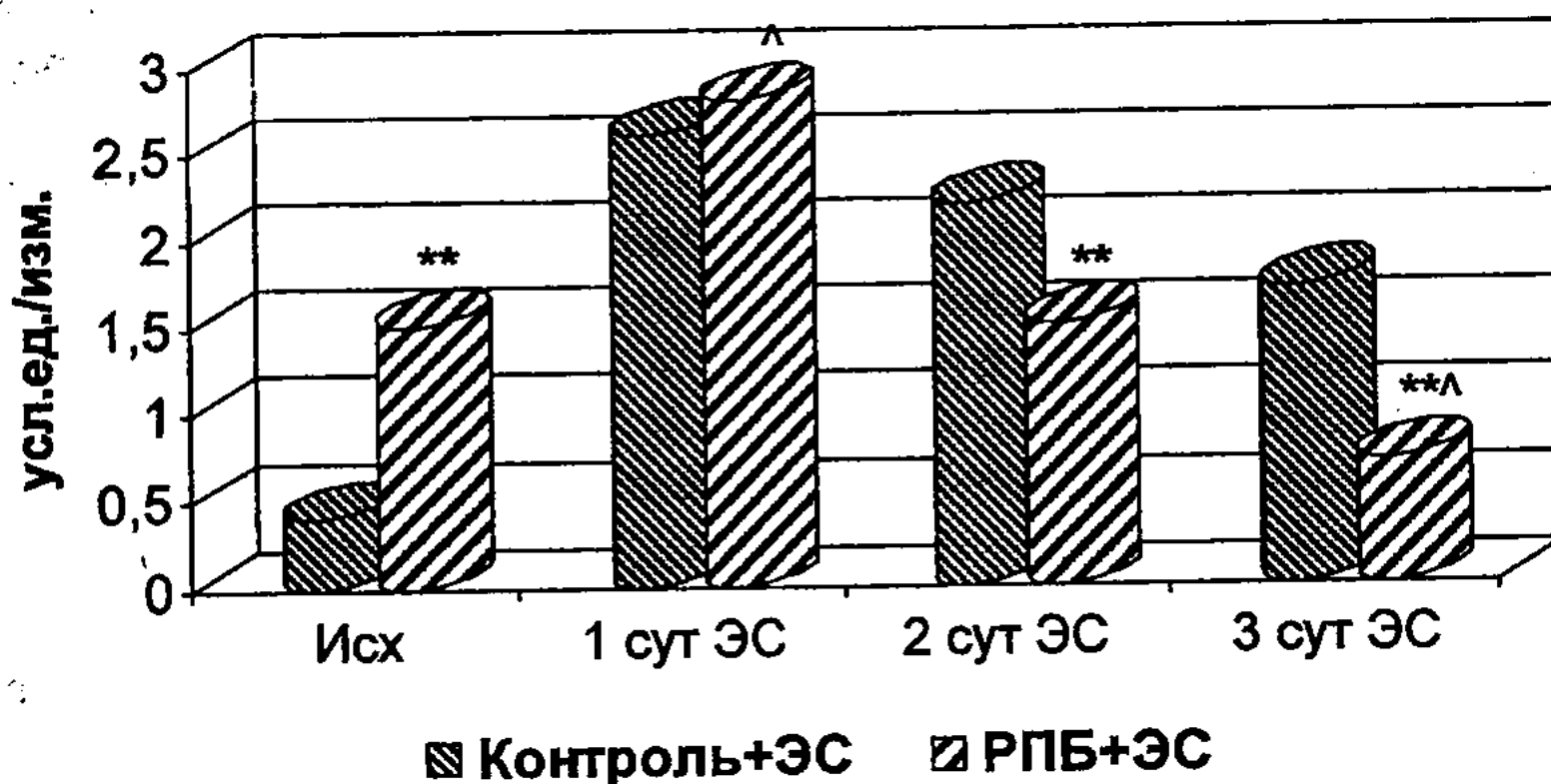
Таким образом, при стресс-реакции в раннем периоде беременности в селезенке отмечалось снижение активности ГПО и повышение активности каталазы. Высокая активность каталазы в тимусе сохранялась на всем протяжении наблюдения при стресс-реакции в раннем периоде беременности.

Состояние ПОЛ и АОС в периферической крови животных в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

Как видно из рисунка 1а, уровень ДК в плазме крови, в сравнении с контрольным значением, достоверно вырос в 3,2 раза ($p < 0,05$) в раннем периоде беременности, затем снизился на 2-е и 3-и сутки после стресс-реакции на 71,6% и на 45,7% ($p < 0,01$) относительно контрольного уровня.

а)

Уровень ДК в плазме крови



б)

Уровень МДА в сыворотке крови

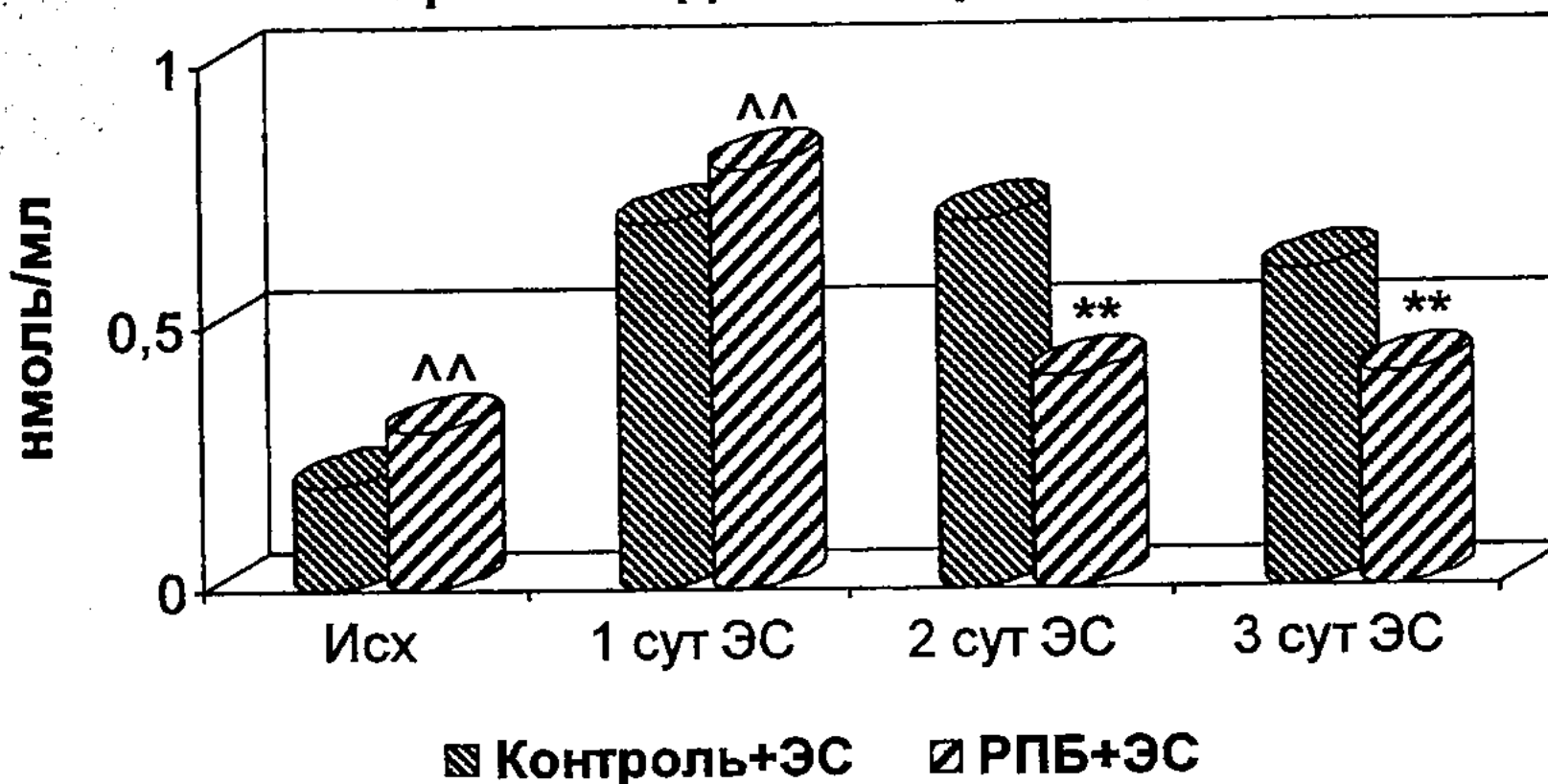


Рисунок 1 - Уровень продуктов ПОЛ в крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

В сравнении с исходным значением, уровень ДК через 1-сутки после стресс-воздействия повысился в 1,7 раз ($p < 0,05$), а затем на 3-и сутки достоверно снизился на 50,3% ($p < 0,05$).

Уровень МДА (рисунок 1б) в сыворотке крови животных в раннем периоде беременности, относительно контрольного значения, повысился в 3,9 раз ($p < 0,01$), затем на фоне стресса уровень МДА был ниже на 67,2% и 66,5% ($p < 0,01$ соответственно) на 2-е и 3-и сутки после стресс-реакции.

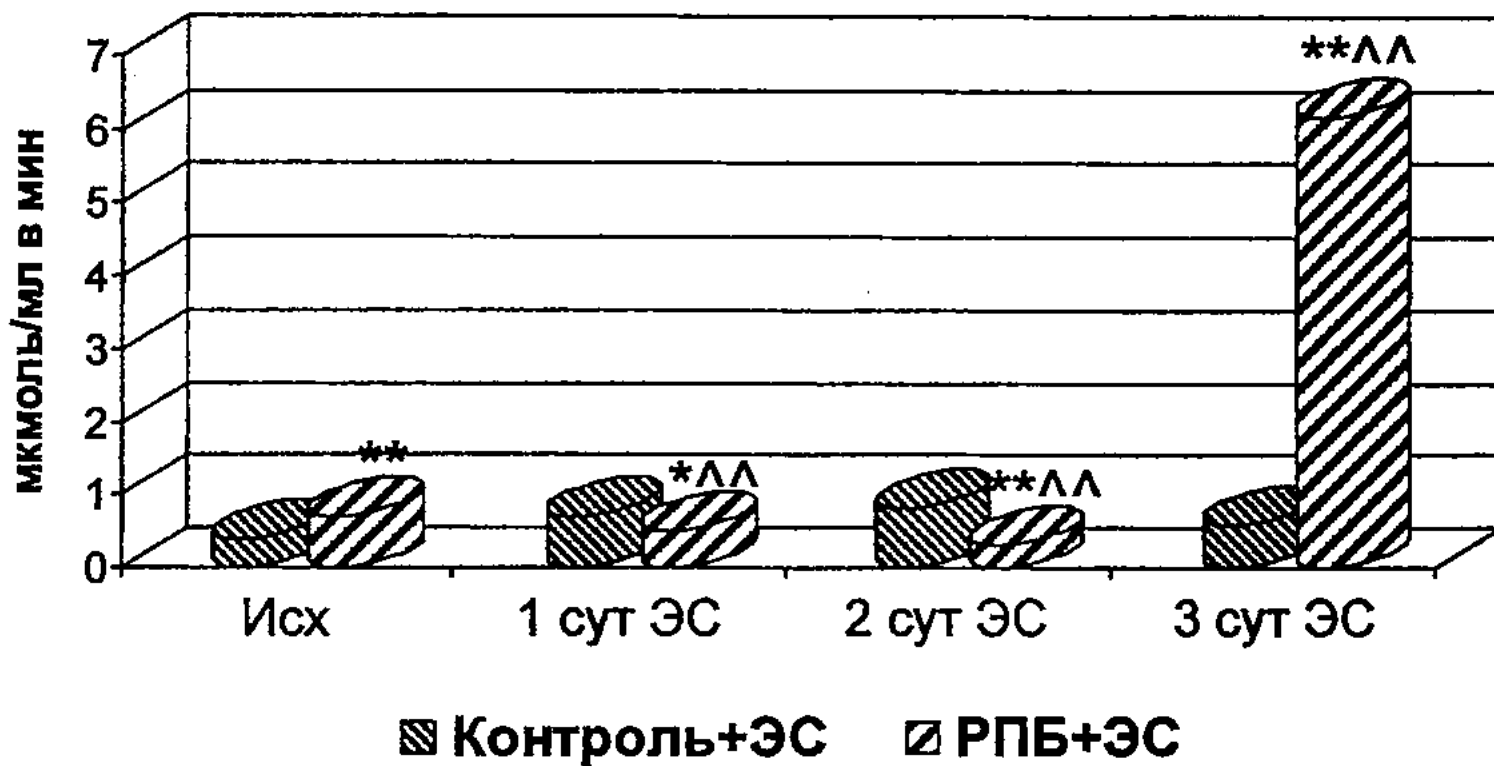
В сравнении с исходным уровнем, концентрация МДА через 1-сутки превысила исходное значение в 2 раза ($p < 0,01$), а на 2-е и 3-и сутки была на одном уровне с исходным значением.

Резюмируя вышеизложенное мы отмечаем, что ранний период беременности в ранней стадии общего адаптационного синдрома проявляется высоким уровнем первичных и вторичных продуктов липопероксидации в периферической крови.

В ранней стадии ОАС уровень ГПО (рисунок 2а), в сравнении с контролем, снизился на 68,0% ($p < 0,05$) и на 31,3% ($p < 0,01$), а затем в поздней стадии общего адаптационного синдрома - повысился в 9,8 раз ($p < 0,01$). Согласно данным рисунка 2а, концентрация ГПО в ранней стадии ОАС была ниже исходного уровня на 61,5% ($p < 0,05$) и 40,2% ($p < 0,01$), а на 3-и сутки после стресс-реакции концентрация фермента повысилась в 8,5 раз ($p < 0,01$).

Таким образом, в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса в ранней стадии общего адаптационного синдрома снизился, в последующем увеличился уровень глутатионпероксидазы в периферической крови.

а) Концентрация глутатионпероксидазы в крови



б) Концентрация каталазы в крови

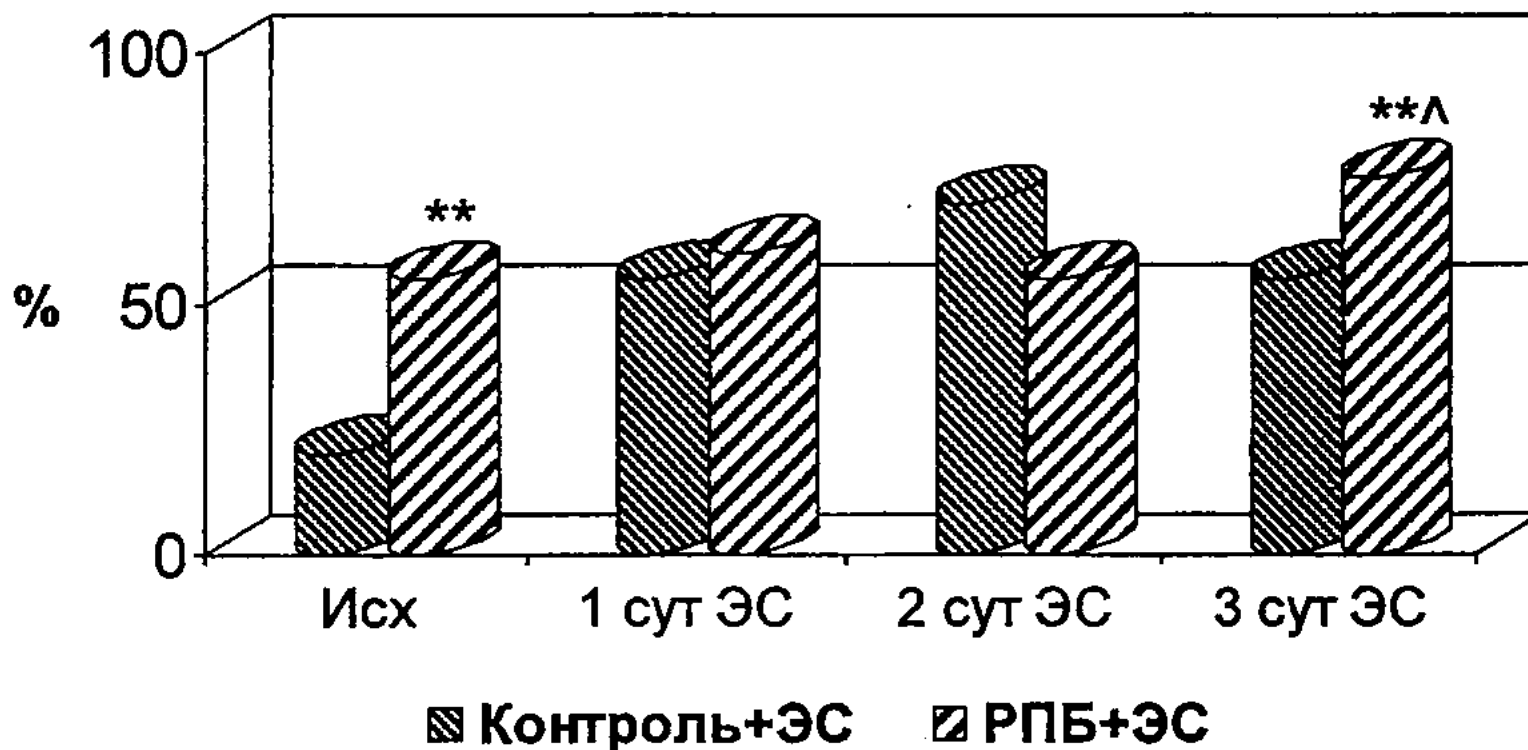


Рисунок 2 - Концентрация ферментов АОЗ в крови животных в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

Анализ результатов опытов показал, что концентрация каталазы (рисунок 2 б) в раннем периоде беременности достоверно превысила контрольное значение в 2,6 раза ($p < 0,01$). Достоверные изменения в уровне фермента в раннем периоде беременности на фоне стресса проявились к 3-м суткам после стресс-реакции, когда уровень каталазы был выше контрольного и исходного значений в 1,2 ($p < 0,05$) и в 1,4 раза ($p < 0,01$).

Следовательно, в раннем периоде беременности при эмоциональном стрессе максимальный подъем уровня каталазы регистрировался на 3-и сутки после стресс-воздействия.

Фитосборы «Целитель» и «Анти-стресс» при эмоциональном стрессе в раннем периоде беременности.

Согласно полученным результатам, воздействие бальзама «Целитель» в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса охарактеризовалось изменением количественного состава в Т-системе, что проявилось повышением количества лейкоцитов, лимфоцитов, повышением абсолютного содержания CD3+ в 2 раза ($p < 0,01$), CD4+ в 3 раза ($p < 0,01$), CD8+ клеток в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 4 - Влияние фитосборов «Целитель» и «Анти-стресс» на гуморальное и неспецифическое фагоцитарное звенья иммунной системы крыс в раннем периоде беременности фоне эмоционального стресса ($M \pm m$)

Показатель		А	В	С-РПБ+ЭС в сутках		
				1 сут.	2 сут.	3 сут.
CD21+	1	320,0±16,5	250,16±16,4**	542,5±42,1***°	394,4±22,6***°	344,3±19,8°
	2	320,0±16,5	250,1±16,4**	342,9±26,4°	291,0±15,0	440,7±34,6***°
ЦИК, у.е.	1	0,013±0,003	0,005±0,0001**	0,044±0,018***°	0,054±0,009***°	0,064±0,011***°
	2	0,013±0,003	0,005±0,0001**	0,059±0,003***°	0,066±0,009***°	0,054±0,009***°
Фагоцитоз, %	1	36,0±2,04	33,2±1,32	53,80±1,54***°	38,6±0,88°	37,0±0,66°
	2	36,0±2,04	33,2±1,32	44,2±0,88***°	42,5±0,77*°	44,0±0,88***°
Фагоци- тарное число (ед.)	1	1,6±0,23	2,6±0,06**	2,08±0,07*°	2,23±0,12*°	2,19±0,13*°
	2	1,6±0,23	2,6±0,06**	1,81±0,05°	2,02±0,07°	1,97±0,05°
НСТ-тест, %	1	4,7±0,84	7,8±0,77	9,40±0,44**	7,40±0,55	5,90±0,66
	2	4,7±0,84	7,8±0,77	6,4±0,33	4,8±0,44°	7,1±0,55

Примечания - А- контрольная группа, В - ранний период беременности, С – РПБ+ЭС; 1 – коррекция фитосбором «Целитель», 2 – коррекция фитосбором «Анти-стресс»; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ - достоверны к А; ° - $p < 0,05$, °° - $p < 0,01$ - достоверны к В.

Действие фитосбора «Анти-стресс» в раннем периоде беременности повысило количество CD3+ и CD8+ клеток на 3-и сутки после стресс-воздействия в 1,9 и 1,5 раза ($p < 0,01$). Абсолютное число CD4+ клеток было в 2 раза, в 1,6 раза и в 2,3 раза выше ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,01$) на протяжении всего ОАС в сравнении с исходным значением.

При воздействии бальзама «Целитель» у животных на фоне эмоционального стресса в раннем периоде беременности в ранней стадии ОАС наблюдалось повышение количества CD21+клеток в 2,2 раза ($p<0,01$), концентрации ЦИК в сыворотке крови, фагоцитарной активности лейкоцитов на 162,0% ($p<0,01$), фагоцитарного числа и НСТ-теста в 2 раза.

В то же время, действие бальзама «Анти-стресс» в раннем периоде беременности при эмоциональном стрессе вызвало увеличение абсолютного количества CD21+ к 3-м суткам ($p<0,01$), концентрации ЦИК в сыворотке крови, повышение фагоцитарной активности лейкоцитов и НСТ-теста.

Миграционная способность клеток центральных и периферических лимфоидных органов иммунной системы в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса и коррекции фитосборами «Целитель» и «Анти-стресс»

На фоне эмоционального стресса и коррекции фитосбором «Целитель» число ЛК повысилось в тимусе в 2,5 и 2,1 раза; в селезенке в ранней стадии ОАС было достоверно выше контрольных и исходных значений, в костном мозге в сравнении с контрольным значением было достоверно повышено на всем протяжении стресс-воздействия в 7,8, 6,4 и 6,0 раз соответственно ($p<0,01$ во всех случаях); в лимфатических узлах тонкого кишечника также повышалось в 1,5 раза ($p<0,01$) в ранней стадии ОАС и в 1,3 раза ($p<0,01$) в следующей стадии ОАС.

Согласно полученным результатам, в раннем периоде беременности при коррекции фитосбором «Анти-стресс» на фоне эмоционального стресса число ЛК в костном мозге увеличилось в 4,9, 6,8 и 7,2 раза ($p<0,01$ во всех случаях), в лимфатических узлах тонкого кишечника относительно контрольного значения снизилось в ранней стадии ОАС на 96,6% и 95,6% ($p<0,05$), далее на 3-и сутки после стресс-реакции число ЛК повысилось на 133,7 % ($p<0,01$); в тимусе - повышалось на протяжении стресс-воздействия в 1,6, 1,8 и 2,3 раза соответственно ($p<0,01$ во всех случаях) в сравнении с контрольным значением; в селезенке возросло относительно исходного уровня на 115,4%, 113,4% и 107,6% ($p<0,01$ во всех случаях), но контрольного значения не достигло.

Влияние фитосборов «Целитель» и «Анти-стресс» на состояние ПОЛ и АОС в селезенке, тимусе и периферической крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

После коррекции бальзамом «Целитель» уровень диеновых конъюгатов изменился следующим образом: в селезенке через 1-сутки после стресс-воздействия был на одном уровне с контрольным значением, на 2-е сутки после стресс-воздействия возрос в 2,2 раза ($p<0,05$), чем в контрольной группе сравнения, затем на 3-и сутки произошло снижение до контрольного уровня. Концентрация ДК в тимусе через 1-сутки после стрессогенного воздействия снизилась на 45% ($p<0,01$), а затем на 2-е и 3-и сутки после стресс-реакции приблизилась к контрольному значению.

Концентрация МДА в раннем периоде беременности на фоне стресса и коррекции бальзамом «Целитель» в селезенке снизилась на 29,4% ($p<0,05$), на 2-е сутки повысилась в 1,7 раза ($p<0,01$), а на 3-и сутки вновь снизилась

на 16,6% ($p < 0,02$); в тимусе в ранней стадии ОАС повысилась в 1,3 и 1,2 раза соответственно (при $p < 0,05$), а затем на 3-и сутки снизилась на 16% ($p < 0,01$). Концентрация ДК была достоверно выше контрольного и исходного значений в плазме крови животных в раннем периоде беременности после коррекции фитосбором «Целитель». Уровень МДА в периферической крови был ниже исходных значений на фоне эмоционального стресса и коррекции фитосбором «Целитель».

На фоне коррекции фитосбором «Анти-стресс» в селезенке уровень ДК на 2-е сутки после стресс-воздействия был 1,5 раза выше ($p < 0,05$), чем в исходной группе сравнения, затем на 3-и сутки произошло снижение на 18,2% ($p < 0,01$); уровень ДК в тимусе достоверно снизился на 20,0 % ($p < 0,01$) к 3-м суткам после воздействия.

Уровень МДА в раннем периоде беременности на фоне стресса и коррекции бальзамом «Анти-стресс» в селезенке достоверно повысился в 1,7 раза ($p < 0,01$) в ранней стадии ОАС, а в поздней стадии ОАС - снизился на 20% ($p < 0,01$). В тимусе уровень МДА достоверно повышался в 1,3 раза и в 1,5 раза ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) в ранней стадии ОАС, а затем на 3-и сутки после стресс-воздействия произошло снижение на 31,6% ($p < 0,01$).

Влияние фитосборов «Целитель» и «Анти-стресс» на состояние АОС в селезенке, тимусе и периферической крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса

По данным таблицы 5, в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса и коррекции фитосбором «Целитель» активность ГПО в селезенке увеличилась на 3-и сутки после стресс-реакции в 3,9 раз ($p < 0,01$); в тимусе на 2-е и 3-и сутки приблизилась к контрольному и исходному значениям; в периферической крови - через 1-сутки повысилась на 145% ($p < 0,05$), затем снизилась на 2-е и 3-и сутки после стресс-воздействия.

Таблица 5 - Уровень ферментов АОС в селезенке, тимусе и периферической крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса и коррекции фитосборами «Целитель» и «Анти-стресс» ($M \pm m$)

Показатель		А	В	С-РПБ+ЭС		
				1сут.	2 сут.	3 сут.
ГПО селезенка	1	2,43±0,3	2,95±0,08	1,02±0,07***°	1,27±0,43**°	3,27±0,57
	2	2,43±0,3	2,95±0,08	1,09±0,03***°	1,83±0,38°	1,38±0,08**
Каталаза селезенка	1	21,47±4,5	67,36±6,13**	60,76±8,63**	42,34±8,13**°	36,36±6,50**°
	2	21,47±4,5	67,36±6,13**	88,38±2,78***°	75,28±3,10**	50,17±2,96***°
ГПО тимус	1	3,30±0,25	1,41±0,36**	0,69±0,01***°	0,75±0,49**	1,08±0,18**
	2	3,30±0,25	1,41±0,36**	1,73±0,14**	1,47±0,08**	2,19±0,07***°
Каталаза тимус	1	21,2±7,08	59,25±2,25**	61,42±6,40**	66,80±3,44**	71,02±6,23**
	2	21,2±7,08	59,25±2,25**	82,65±8,28***°	73,23±4,96***°	95,53±1,64***°
ГПО кровь	1	0,35±0,10	0,74±0,09	0,96±0,15**	0,11±0,01**°	0,48±0,06°
	2	0,35±0,10	0,74±0,09	1,06±0,07***°	1,03±0,15**	1,51±0,03***°
Каталаза кровь	1	22,73±2,24	59,85±7,30*	39,64±7,30**	66,14±5,53**	55,20±3,95**
	2	22,73±2,24	59,85±7,30*	72,33±3,10***°	74,04±5,57***°	86,15±2,76***°

Примечания как и в таблице 4

После коррекции фитосбором «Целитель» концентрация каталазы в селезенке и тимусе достоверно повышалась в сравнении с контрольными данными. Активность каталазы в крови животных опытной группы после коррекции фитосбором «Целитель» на всем протяжении стресс-реакции была ниже контрольных значений на 66,2% ($p < 0,05$), на 83% ($p < 0,05$) и на 75,6% ($p < 0,01$).

По результатам наших исследований (таблица 5), концентрация ГПО в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса и коррекции фитосбором «Анти-стресс» в сравнении с контрольными данными в селезенке на 3-и сутки увеличилась в 1,6 раз ($p < 0,01$); в тимусе в ранней стадии ОАС приблизилась к контрольному уровню, а затем в поздней стадии ОАС превысила уровень контроля в 1,5 раз ($p < 0,05$); в периферической крови была достоверно выше на 1-е и 3-и сутки после стресс-воздействия в 1,6 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,01$ в обоих случаях). В раннем периоде беременности активность каталазы в периферической крови была достоверно выше контрольного уровня на 118,0% ($p < 0,02$) к 3-м суткам после стресс-воздействия на фоне коррекции фитосбором «Анти-стресс».

Заключение

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1 При эмоциональном стрессе на ранней стадии адаптационного синдрома в раннем периоде беременности отмечается лимфопения, снижается количество CD3+, CD4+, CD8+, CD21+ клеток и фагоцитарная активность лейкоцитов на 25% и 52,7%, повышается концентрация ЦИК в сыворотке крови.

2 Миграционная способность лимфоидных клеток в раннем периоде беременности при эмоциональном стрессе на ранней стадии общего адаптационного синдрома определяется перераспределением лимфоидных клеток в костный мозг; снижением числа клеток в тимусе на 72,6%, селезенке – на 69,6% и в лимфатических узлах тонкого кишечника на 94,5%, на 3-и сутки после стресс-воздействия продолжает снижаться количество лимфоидных клеток в костном мозге на 91,3% и в селезенке на 79,8%, повышаться в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника.

3 При эмоциональном стрессе на ранней стадии адаптационного синдрома происходит увеличение концентрации первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и активация ферментов антиоксидантной защиты – глутатионпероксидазы и каталазы в селезенке и тимусе.

4 При воздействии бальзама «Целитель» и эмоционального стресса в раннем периоде беременности наблюдается положительная динамика в Т-клеточном, гуморальном и неспецифическом фагоцитарном звеньях иммунитета, что проявляется повышением числа лейкоцитов, лимфоцитов, повышением относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+ и CD21+ клеток, концентрации ЦИК в сыворотке крови, фагоцитарной активности лейкоцитов на 149,4%, фагоцитарного числа на 139,4% и НСТ-теста в 2 раза. Регистрируется повышение числа лимфоидных клеток в центральных и периферических органах иммунной системы, происходит снижение лимфоидного индекса в селезенке на 65,1% и в тимусе на 53,3%. На ранней стадии общего адаптационного синдрома в раннем периоде беременности снижается уровень диеновых конъюгатов

в тимусе на 45%, в селезенке – на 29,4% соответственно. На 3-и сутки после стресс-реакции активность глутатионпероксидазы в селезенке повышается, в тимусе нормализуется, в периферической крови снижается.

5 При действии бальзама «Анти-стресс» в ранней стадии общего адаптационного синдрома в раннем периоде беременности происходит нормализация, на 3-и сутки после стресс-реакции повышается количество CD3+, CD4+ и CD8+клеток, концентрация ЦИК в сыворотке крови и фагоцитарная активность лейкоцитов на 125,6%. Число лимфоидных клеток повышается в костном мозге, селезенке, тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника, при этом отмечается снижение массы и лимфоидного индекса селезенки. На 3-и сутки после стресс-воздействия в раннем периоде беременности уровень диеновых конъюгатов в селезенке и тимусе снижается на 18,2% и 20,0% и повышается концентрация ферментов антиоксидантной защиты. В ранней стадии общего адаптационного синдрома понижается уровень первичных и вторичных продуктов липопероксидации в периферической крови.

Практические рекомендации

1 В комплексном обследовании раннего периода беременности при эмоциональном стрессе целесообразно исследование иммунного статуса с включением соответствующих тестов: определение CD 3+, CD 4+, CD 8+ и CD21+ клеток.

2 Одним из наиболее показательных тестов является определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и лимфокинпродуцирующей активности лейкоцитов – фагоцитоза, фагоцитарного числа и НСТ-теста.

3 Для определения тимико-лимфатического статуса необходимо исследование состояния костного мозга, тимуса, селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса.

4 Одним из универсальных показателей изменения иммунокомпетентных клеток селезенки, тимуса и лимфоцитов периферической крови является состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

5 Для коррекции иммунодефицитного состояния при беременности на фоне эмоционального стресса рекомендуется применение способа иммунокоррекции фитосборами «Анти-стресс» и «Целитель» по разработанной нами методике: однократно, перорально в разведенном виде в дозе 0,01 мл/кг +1,0 мл воды в течение 14 дней.

Список опубликованных работ по теме диссертации

- 1 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К. Влияние эмоционального стресса на показатели клеточного звена иммунитета крыс в раннем периоде беременности // Научная конф. молодых ученых СГМА. - 24.12.2008 г. -С. 70-72.
- 2 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Влияние эмоционального стресса на содержание продуктов окисления липидов в печени и селезенке крыс в раннем периоде беременности // Тезисы межд. симпозиума «Современные проблемы лимфологии». - Алматы, 2009. -С. 49-50.
- 3 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Динамика ферментов антиоксидантной системы в сыворотке крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Мат. научно-практ. конф. ППС ЗКГМУ «Инновационные технологии в медицинском образовании, науке и здравоохранении: проблемы и перспективы». - Актобе, 23 октября 2009 г. -С. 35-36.
- 4 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Состояние ПОЛ в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника пренатально стрессированных крыс // Мат. Евразийского симпозиума «Проблемы саногенного и патогенного эффектов эндо- и экзозекологического воздействия на внутреннюю среду организма». - Чолпон-Ата. - 2009. -С. 215-216.
- 5 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета крыс в позднем периоде беременности // Мат. 5 Межд. научно-практ. конф. «Экология. Радиация. Здоровье». - Семей, 2009. -С.119.
- 6 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К. Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета крыс в позднем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Мат. 5 Межд. научно-практ. конф. «Экология. Радиация. Здоровье». - Семей, 2009. -С. 120.
- 7 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Активность каталазы у крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Мат. 5 Межд. научно-практ. конф. «Экология. Радиация. Здоровье» - Семей, 2009. -С. 121.
- 8 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Перекисное окисление липидов в сыворотке крови крыс в раннем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Астана медициналык журналы. -№5 (57) -2009. -С. 249.
- 9 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К. Влияние эмоционального стресса на показатели клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета крыс в раннем периоде беременности // Наука и здравоохранение. - 2009. - № 2. -С. 141-143.
- 10 Куанышева А.Г. Влияние эмоционального стресса на перекисное окисление липидов в органах иммунной системы крыс в раннем периоде беременности // Батыс Казахстан медицина журналы. - 2009. -№3 (23). -С. 140-142.
- 11 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. и соавт. Активность ферментов глутатионпероксидазы и каталазы в лимфоидных органах крыс в раннем и позднем периодах беременности на фоне эмоционального стресса // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2009. -№4. -С. 256-259.

12 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Сравнительный анализ состояния антиоксидантной системы в иммунокомпетентных органах крыс в раннем и позднем периодах беременности на фоне эмоционального стресса // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2010. -№4 (33). -С. 92-96.

13 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А. Липидный статус крыс в раннем периоде беременности на фоне лечения антистрессорными препаратами // Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2010. -№1 (34). -С. 74-77.

14 Куанышева А.Г. Сравнительный анализ показателей иммунитета крыс в раннем и позднем периодах беременности на фоне эмоционального стресса // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2010. -№1. -С. 127-130.

15 Жетписбаев Б.А., Аргынбекова А.С., Серимханова Б.Т., Мусайнова А.К., Жумамбаева С., Большбекова С.М., Куанышева А.Г. Радиопротекторы растительного происхождения // Наука и здравоохранение. - 2010. -№1. -Том 1. -С. 22-24.

16 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Аргынбекова А.С. Влияние фитопрепарата «Анти-стресс» на состояние ПОЛ и АОС в крови животных в позднем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Валеология. Здоровье — Болезнь - Выздоровление. - 2010. -№2. -С. 220-222.

17 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Аргынбекова А.С. Влияние бальзама «Целитель» на состояние ПОЛ и АОС в иммунокомпетентных органах и тканях крыс в позднем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2010. -№ 2. -С. 147-150.

18 Куанышева А.Г., Жетписбаев Б.А., Аргынбекова А.С. Влияние бальзама «Целитель» на состояние ПОЛ и АОС в крови крыс в позднем периоде беременности на фоне эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2010. -№ 2. -С. 151-153.

АСТАНА

2010

2010

2010

2010

2010

Қуанышева Анаргүл Ғалымқызы

Жүктіліктің ерте кезеңінде егеуқұйрықтардың ағзасының иммунологиялық реактивтілігіне эмоциялық күйзелістің әсері

14.00.16- патологиялық физиология мамандығы бойынша
медицина ғылымдарының кандидаты ғылыми атағына
ізденушінің диссертациялық жұмысы

Тұжырым

Мәселенің өзектілігі

Эмоциялық күйзеліс, бейімделу және ынталандыру ролін атқара отырып, белгілі бір жағдайларда әртүрлі аурулардың пайда болуына әкелетін патологиялық түрге айналуы мүмкін. Әдеби мәліметтер бойынша, эмоциялық күйзелістер дисциркуляторлық энцефалопатиялар, гипертониялық ауру, жүйке-психикалық бұзылыстар, репродуктивті жүйенің бұзылыстары және т.б. сияқты патологиялардың қалыптасуының негізінде жатыр. Жүктілік кезінде ағзаға күйзелістің әсерін зерттеу өте маңызды болып табылады, өйткені оның негативті салдары келесі ұрпақтарда көрініс береді.

Жұмыс мақсаты

Жүктіліктің ерте кезеңінде егеуқұйрықтардың ағзасының иммунологиялық реактивтілігіне, липидтердің асқын тотығу және антиоксиданттық қорғаныс жүйесі процестеріне эмоциялық күйзелістің әсерін зерттеу, «Целитель» және «Анти-стресс» фитожиынтықтарының әсерін анықтау.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы

1 Эмоциялық күйзелістің негізінде жүктіліктің ерте кезеңінде егеуқұйрықтардың иммунитетінің жасушалық, гуморалдық және бейспецификалық фагоцитарлық бөліктерінің жағдайы алғашқы рет зерттеліп, онда иммундық жүйенің жасушалық және гуморалдық бөліктерінде сандық құрылымының, лейкоциттердің фагоцитарлық белсенділігінің төмендеуі және қан сарысуындағы айналымдағы иммундық кешендердің жоғарылауы анықталды.

2 Алғашқы рет эмоциялық күйзелістегі жүктіліктің ерте кезеңіндегі жануарлардың иммуногенездің орталық және шеткі ағзаларындағы лимфалық жасушаларының миграциялық қабілеттілігі зерттеліп, онда жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңінде лимфалық жасушалардың жіліктің майына қайта бөлініп орналасуы, 3-ші тәулікте жілік майында, көкбауырында лимфалық жасушалардың азаюы және айырша безде және жіңішке ішектің лимфалық түйіндерінде – көбеюі анықталды.

3 Жүктіліктің ерте кезеңінде, жалпы бейімделу синдромының ерте сатысында липидтердің асқын тотығу үдерістерінің белсендірілуі және антиоксиданттық қорғаныс жүйесі ферменттері – глутатионпероксидаза мен каталазаның айырша безде, көкбауырда және қанда концентрациясының төмендеуі алғашқы рет анықталды.

4 Алғашқы рет «Целитель» фитожиынтығы және эмоциялық күйзелістің әсерінен жүктіліктің ерте кезеңінде иммундық жүйенің Т-жасушалық, гуморалдық және бейспецификалық фагоцитарлық бөліктерінде оң серпіні байқалды, ол Т-жүйесінде сандық құрылымының жоғарлауы, гуморалдық бөлікте қан сарысуындағы айналымдағы иммундық кешендердің артуы және лейкоциттердің фагоцитарлық белсенділігінің күшеюі, иммундық жүйенің орталық және шеткі ағзаларындағы лимфалық жасушалардың саны жоғарлауы арқылы көрінеді.

5 Жалпы бейімделу синдромының ерте сатысында «Целитель» фитожиынтығымен түзету өткізген соң айырша безде – диенді конъюгаттардың, көкбауырда – малон диальдегидінің деңгейінің төмендеуі, стрестен кейін 3-ші тәулікте көкбауырда глотатионпероксидаза белсенділігінің артуы, айырша безде – қалыптасуы, қанда – төмендеуі алғашқы рет анықталды.

6 Жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңінде «Анти-стресс» фитожиынтығы CD3+, CD4+, CD8+ жасушалардың санын қалпына келтіретіндігі, 3-ші тәулікте олардың санын жоғарылататыны; қан сарысуындағы айналымдағы иммундық кешендердің концентрациясын және лейкоциттердің фагоцитарлық белсенділігін арттыратындығы алғашқы рет анықталды. Айырша безінде, көкбауырда, жілік майында және жіңішке ішектің лимфа түйіндерінде лимфалық жасушалардың санын арттырады. «Анти-стресс» фитожиынтығы әсерінен айырша безде және көкбауырда күйзелістен кейін 3-ші тәулікте диен конъюгаттарының және малон диальдегидінің деңгейі төмендеуі, антиоксиданттық қорғаныс жүйесі ферменттерінің концентрациясы артуы алғашқы рет дәлелденді.

Зерттеудің материалдары және әдістері

Тәжірибе 200±20 грамм салмағы бар, 6 тәжірибелік серияларға бөлінген, 140 ақ әйел жынысты егеуқұйрықтарда жасалды. Белгіленген жүктілікті анықтау үшін әйел жынысты егеуқұйрықтар еркек жыныстыға 3:1 қатынасында орналастырылды. Түзету шаралары ретінде «Целитель» және «Анти-стресс» фитожиынтықтары тағайындалды. Жұмыста иммунологиялық (иммунитеттің жасушалық, гуморалдық және бейспецификалық фагоцитарлық бөліктері), биохимиялық (ЛАТ өнімдері: ДК, МДА; АОҚ жүйесінің ферменттері: ГПО, каталаза), статистикалық әдістер қолданылды.

Анықталған мәліметтер негізінде келесі қорытындылар жасалды:

1 Эмоциялық күйзелістің жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңінде жүктіліктің ерте сатысында лимфопения байқалады, CD3+, CD4+, CD8+, CD21+ жасушаларының саны төмендейді, лейкоциттердің фагоцитарлық белсенділігі 25% және 52,7% төмендейді және қан сарысуындағы айналымдағы иммундық кешендердің концентрациясы артады.

2 Лимфалық жасушалардың миграциялық қабілеттілігі жүктіліктің ерте кезеңінде эмоциялық күйзеліс кезінде жалпы бейімделу синдромының ерте сатысында лимфалық жасушалардың жілік майында қайта бөлініп орналасуымен, айырша безде жасушалар санының 72,6%, көкбауырда 69,6% және жіңішке ішектің лимфа түйіндерінде 94,5% төмендеуімен, күйзелістен кейін 3-ші тәулікте лимфалық жасушалардың санының жілік майында 91,3% және көкбауырда 79,8% одан ары төмендеуімен, ал айырша безде және жіңішке ішектің лимфа түйіндерінде жоғарылауымен анықталады.

3 Эмоциялық күйзелістің жалпы бейімделу синдромының ерте сатысында липидтердің асқын тотығу үдерісінің біріншілік және екіншілік өнімдерінің концентрациясы жоғарылайды және антиоксиданттық қорғаныс жүйесі ферменттерінің – глутатионпероксидаза мен каталазаның белсенділігі көкбауыр мен айырша безде артады.

4 «Целитель» бальзамы және эмоциялық күйзелістің әсерінен жүктіліктің ерте кезеңінде иммунитеттің Т-жасушалық, гуморалдық және бейспецификалық фагоцитарлық бөліктерінде оң серпіні байқалды, ол лейкоциттердің, лимфоциттердің саны артуы, CD3+, CD4+, CD8+ и CD21+ жасушаларының салыстырмалы санының жоғарылауы, қан сарысуында айналымдағы иммундық кешендердің концентрациясы артуы, лейкоциттердің фагоцитарлы белсенділігінің 149,4%, фагоцитарлы санының 139,4% және НСТ-тесттің 2 есе артуы арқылы көрініс береді. Иммундық жүйенің орталық және шеткі ағзаларында лимфалық жасушалардың саны артуы, лимфалық индекстің көкбауырда 65,1% және айырша безде 53,3 % төмендеуі анықталды. Жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңінде жүктіліктің ерте кезеңінде диенді конъюгаттардың деңгейі айырша безде 45%, көкбауырда – 29,4% төмендейді. Күйзелістен кейінгі 3-ші тәулікте көкбауырда глутатионпероксидазаның белсенділігі жоғарлайды, айырша безде қалпына келеді, ал қанда төмендейді.

5 «Анти-стресс» бальзамы әсерінен жалпы бейімделу синдромының ерте сатысында жүктіліктің ерте кезеңінде қалпына келеді, ал стрестен кейінгі 3-ші тәулікте CD3+, CD4+ және CD8+ жасушалардың саны, ҚАИК концентрациясы және лейкоциттердің фагоцитарлық белсенділігі 125,6% жоғарылайды. Лимфалық жасушалардың саны жілік майында, көкбауырда және жіңішке ішектің лимфа түйіндерінде жоғарылайды, сонымен қатар көкбауыр салмағының және лимфалық индексінің төмендеуі анықталады. Стрестен кейінгі 3-ші тәулікте жүктіліктің ерте кезеңінде диенді конъюгаттардың деңгейі көкбауырда және айырша безде 18,2% және 20,0% төмендейді, ал антиоксиданттық қорғаныс жүйесі ферменттерінің концентрациясы жоғарылайды. Жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңінде қанда липопероксидацияның біріншілік және екіншілік өнімдерінің деңгейі төмендейді.

Anargul G. Kuanysheva

**Influence of psychological stress on immunological reactivity
of rats' organism on the early period of pregnancy**

The dissertation is presented for the Candidate of medical sciences on specialty
14.00.16 – pathological physiology

Summary

The actuality of problem

Psychological stress, carrying out an adaptive, stimulating role, in certain conditions can turn into the pathological form, leading to some diseases. According to the literary finding, psychological stresses can be reason of such pathologies as dyscirculatory encephalopathy, arterial hypertension, psychological disorders, disturbance of reproductive system, etc. Studying of influence of stress on organism during pregnancy get special importance in view of the negative consequences can observed at following generations.

Aim of research

To study influence of psychological stress on immunological reactivity of an organism of experimental animals on the early period of pregnancy and to estimate action of phytocollection "Healer" and "Anti-stress".

Scientific novelty

1 For the first time the condition of cellular, humoral, nonspecific phagocytic component of immune system of rats on the early period of pregnancy on background of psychological stress are studied where decrease of quantitative structure in cellular and humoral component of immune system, phagocytic activity of leukocytes and increase of concentration of circulating immune complexes are revealed.

2 For the first time migratory ability of lymphoid cells of the central and peripheral organs of immunogenesis on the early period of pregnancy on background of psychological stress are investigated where redistribution of lymphoid cells to the marrow happens on the early stage of the general adaptation syndrome, decrease of lymphoid cells in a marrow, spleen and increase in thymus and lymph nodes of small intestine on 3-rd days are marked.

3 For the first time is revealed that activation of processes of lipid peroxidation and decrease of concentration of enzymes of antioxidant protection (glutathione peroxidase in the thymus, spleen and peripheral blood) are happened on the early period of pregnancy on an early stage of the general adaptation syndrome.

4 For the first time it is established that at influence of phytocollection "Healer" and emotional stress on the early period of pregnancy is observed positive dynamics in T-cellular, humoral and nonspecific phagocytic component of immune system, increase of quantitative structure of T-system, increase of concentration of circulating immune complexes in blood serum of humoral component and strengthening of phagocytic activity of leukocytes in nonspecific phagocytic component; increase of lymphoid cells of the central and peripheral organs of immune system is registered.