ОЦЕНКА КРАСНОГО ПАЛЬМОВОВА МАСЛА КАК КОРРЕКТОРА СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОРГАНОВ.

Шашкова О.Н., Колесников С.И., Изатулин В.Г., Изатулин А.В.

ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», Учреждение РАМН «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН», Иркутск, Россия

Согласно проведенным исследованиям, стрессорная альтерация органов (печень, почка, легкое, селезенка) напрямую зависит от длительности стрессорного воздействия.

По результатам проведенных исследований нами установлено, что при остром стрессе, в течение 1-3 суток постстрессорного воздействия нарастают деструктивные процессы, вследствие чего до 51% клеток печеночной паренхимы находится в состоянии дистрофии, из них до 3,15% - в состоянии некроза. В почках стрессорная альтерация клубочков в данные сроки заканчивается некрозом, их количество составляет в среднем 2,2%. Повреждение канальцевого нефротелия характеризуется увеличением количества клеток в состоянии вакуольной дистрофии в 310 раз, из них до 10% нефроцитов - с признаками некротических изменений. В легких – в 1,13 раза снижается объемная доля альвеол, а количество внутриальвеолярного экссудата возрастает в течение первых суток в 8 раз. В селезенке – уменьшается объемная доля белой пульпы в 1,3 раза со снижением количества лимфоцитов во всех зонах фолликулов, а в красной пульпе возрастает количество эритроцитов, гемосидерина и макрофагов, что обусловливает увеличение объемной доли пульпы в 1,34 раза.

Таким образом, с учетом динамики изменения количества эозинофилов в крови животных в ответ на однократное стрессирование иммобилизацией, установлено, что стадия тревоги соответствует 1-3 суткам эксперимента; стадия резистентности наступает с 3-5 суток. Полного восстановления гистологической структуры исследуемых органов к окончанию сроков эксперимента, несмотря на нормализацию показателей гормонов, эозинофилов и продуктов ПОЛ в крови животных, не отмечается.

Ответная реакция организма животных на ежедневное стрессирование в течение 14 дней характеризуется большими изменениями гистологической структуры исследуемых органов. Но, как таковая, стадия резистентности не выявлена, хотя на 7 сутки отмечается относительная стабилизация деструктивных процессов. В ответ на продолжающееся действие стрессора с 10 по 14 сутки вновь нарастает стрессорная альтерация. Так, в печени к окончанию сроков исследования объемная доля гепатоцитов в состоянии дистрофии уже составляет около 68%, из них до 9% клеток - с явлениями некротических изменений. В почках – объемная доля некрозов клубочков повышается до 3,4%, часть клубочков

склерозирована. Нефротелий канальцев с признаками вакуольной дистрофии превышает норму в 515 раз, из них около 7% клеток - с признаками некротических изменений. В легких – объемная доля альвеол снижается в 1,24 раза, а количество внутриальвеолярного экссудата увеличивается в 17,5 раза. В селезенке – объемная доля белой пульпы уменьшается в 1,28 раза с резким снижением количества лимфоцитов в зонах фолликулов и очагами кровоизлияний. Соответственно увеличению объемных долей эритроцитов, гемосидерина и макрофагов, доля красной пульпы превышает норму в 1,15 раза. К 7 суткам отмечается снижение уровня гормонов в крови, но их количественное содержание значительно выше нормы. К 10 суткам выявлено резкое снижение как кортикостерона, так и пролактина, и к 14 суткам их количество продолжает уменьшаться, оставаясь достоверно ниже контрольных показателей, что можно расценивать как истощение ГГНС и о переходе стадии тревоги стресс-реакции в стадию истощения, что подтверждается продолжительной эозинопенией и повторным усилением процессов липопероксидации.

С целью ограничения повреждений органов вследствие стрессорного воздействия, нами был использован витаминно-минеральный комплекс Нутролеин (Красное пальмовое масло), который по содержанию антиоксидантов можно отнести к парафармацевтикам.

Применение Нутролеина уже в первые сутки приводило к снижению объемной доли гепатоцитов в состоянии дистрофии и некроза. К 5 суткам у животных серии хронического стресса происходит нарастание объемной доли гепатоцитов в состоянии дистрофии и некроза, в то время как в серии хронического стресса с коррекцией Нутролеином отмечается их снижение. На 7 сутки в обеих сериях наблюдается уменьшение сравниваемых величин, но в последующие сроки у животных в серии без коррекции вновь нарастают деструктивные процессы, которое выражается в увеличении объемной доли гепатоцитов в состоянии дистрофии и некроза. Объемная доля сосудов у животных при применении Нутролеина повышается до 5 суток исследования, с последующим снижением данного показателя, тогда как в серии хронического стресса без коррекции, отмечается постоянное увеличение данного параметра.

Аналогичны и изменения по уровню лейкоцитарной инфильтрации органа. Также происходит снижение этого параметра у животных серии с коррекцией Нутролеином с 7 суток эксперимента и к окончанию сроков исследования лейкоцитарная инфильтрация в 2,16 раз меньше, чем в серии хронического стресса.

Наиболее значимые изменения при применении Нутролеина отмечаются в показателях количества гликогена. Так, уже с 3 суток выявлено повышение его количества, а в серии хронического стресса, этот показатель продолжает снижаться до конца эксперимента (в 8 раза ниже контрольных значений). В серии с коррекцией стрессорной альтерации

Нутролеином, к окончанию исследования количество гликогена ниже нормы, но выше показателя сравниваемой серии в 6,2 раза.

Уменьшение объемов некрозов и степени выраженности застойных явлений в печени у животных при применении Нутролеина приводит и к наименьшим, по сравнению с серией хронического стресса, изменениям структуры печеночных балок.

Количество ГПЛ и МДА нарастает с 1 по 14 сутки при хроническом стрессировании, тогда как у животных серии с коррекцией, уже с 3 суток выявлено снижение данных показателей. К окончанию сроков эксперимента уровень ГПЛ в 1,26 раза, а МДА – в 1,44 раза ниже, чем в серии стрессирования без коррекции, но эти показатели остаются выше, чем в контроле.

У животных с коррекцией стрессорных повреждений, уменьшается объемная доля нефроцитов канальцев в стадии вакуольной дистрофии. К 14 суткам эксперимента данные показатели по отношению к значениям серии без коррекции значительно снижаются.

Следствием дистрофических изменений в клубочках почек является выявление некротизированных клубочков почек. Объемная доля некрозов, у животных при применении Нутролеина, снижается к 5 суткам эксперимента и составляет 1,66±0,06%, что ниже, чем в серии в 1,69 раза. В последующие сроки происходит быстрое снижение данного показателя, а у животных в серии без коррекции, до окончания сроков исследования объемная доля некрозов клубочков увеличивается и составляет 3,37±0,05%, что выше, чем в сравниваемой серии в 12,96 раз. Соответственно уменьшению доли некрозов, снижается и количество склерозированных клубочков. Так, к окончанию эксперимента у животных при хроническом стрессе их количество составляет 1,85±0,03%, а в серии с коррекцией Нутролеином выявляются лишь единичные склерозированные клубочки.

Увеличение объемной доли кровеносных сосудов в серии хронического стресса отмечается с 1 по 14 сутки и сопровождается дистрофическими изменениями эндотелия сосудов и его десквамацией. В просветах сосудов выявляются тромбы. При применении Нутролеина во время иммобилизационного стресса, увеличение полнокровия органа возрастает до 3 суток включительно. Полнокровие клубочковых капилляров не сопровождается признаками некроза эндотелия, в сосудах перетубулярной сети и междольковых сосудах тромбов нет. В последующие сроки исследования выявляется снижение полнокровия органа и к 14 суткам данный показатель достоверно не отличается от контрольных значений, тогда как в серии без коррекции, превышает норму в 1,72 раза.

Поражение почечной паренхимы сопровождается повышением продуктов ПОЛ в гомогенатах почек. Так, при хроническом стрессе, к окончанию сроков исследования

содержание ГПЛ превышает норму в 1,99 раза, а в серии с коррекцией – в 1,76 раза, количество МДА – в 2,91 и 2,46 раза соответственно.

Сравнивая динамику изменения гистологической структуры легкого у животных сравниваемых серий эксперимента, мы выявили схожие закономерности. Так, к 3 суткам исследования у животных на фоне применения Нутролеина отмечается увеличение объемной доли альвеол, коллагеновых и ретикулярных волокон, снижается объемная доля экссудата, доля микрососудов, толщина межальвеолярных перегородок, уменьшается лейкоцитарная инфильтрация. У животных серии без коррекции, выявляется нарастание деструктивных процессов до 7 суток включительно. К 10 суткам отмечается относительная стабилизация деструктивных процессов, но к окончанию сроков исследования вновь усиливаются процессы разрушения паренхимы органа. У животных серии с применением Нутролеина к 14 суткам объемная доля альвеол в 1,14 раз выше, чем в сравниваемой серии, а доля внутриальвеолярного экссудата ниже в 3,27 раза, а объемная доля микрососудов и лейкоцитарная инфильтрация ниже в 1,36 и 1,48 раза соответственно.

К окончанию сроков исследования у животных при хроническом стрессе объемная доля коллагеновых и ретикулярных волокон ниже значений контроля. В серии с коррекцией Нутролеином, к 14 суткам аналогичные показатели достоверно не отличаются от нормы.

Сравнивая динамику изменения содержания продуктов ПОЛ в гомогенатах легкого, выявлено, что количество ГПЛ у животных серии без коррекции нарастает, и к 14 суткам выше нормы в 2,38 раза и в 1,55 раза, чем в серии с применением Нутролеина, а уровень МДА – в 1,69 и 1,36 раза соответственно.

В селезенке, уже на 1 сутки исследования отмечаются достоверные улучшения показателей у животных, которые во время стрессирования два раза в день получали Нутролеин. Так, объемная доля белой пульпы в 1,02 раза выше показателя сравниваемой серии, а объемная доля красной пульпы ниже на 1,56±0,12%. Уменьшаются и показатели доли эритроцитов, гемосидерина и количества макрофагов. В последующие сроки исследования в серии без коррекции, выявляется снижение объемной доли белой пульпы, но при применении Нутролеина она повышается и не отмечается резкого снижения количества лимфоцитов в зонах фолликулов. Отсутствуют очаги кровоизлияний.

В красной пульпе селезенки у животных серии с коррекцией, к окончанию эксперимента объемная доля красной пульпы, доля эритроцитов, гемосидерина и макрофагов меньше, чем в сравниваемой серии

В гомогенатах селезенки у животных сравниваемых серий также значительны различия по содержанию продуктов ПОЛ. Так, к 14 суткам, уровень ГПЛ у животных при хроническом стрессе превышает показатель контрольной группы в 2,02 раза, а аналогичные

значения серии с коррекцией Нутролеином - в 1,21 раза, количество МДА – в 2,28 раза и 1,23 раза соответственно.

Процессы нарушения структуры исследуемых органов сопровождаются и изменением содержания продуктов ПОЛ в крови исследуемых животных. Количество ГПЛ у животных в серии хронического стресса нарастает с 1 по 5 сутки эксперимента. На 7 сутки отмечается снижение данного показателя до 106,28±3,35 нмоль/л, но в последующие сроки и до окончания эксперимента вновь выявлено повышение их количества в крови и к 14 суткам данный показатель превышает контрольные значения в 2,56 раза, а значения серии с коррекцией – в 1,21 раза. Содержание МДА в крови экспериментальных животных также повышается до 5 суток с последующим уменьшением до 2,94±0,14 нмоль/л к 7 суткам и дальнейшим увеличением к 14 суткам исследования. Его содержание к окончанию сроков эксперимента выше нормы в 1,77 раза, а аналогичный показатель серии с применением Нутролеина – в 1,19 раза.

В крови животных сравниваемых серий выявлено, что уровень ГПЛ в 3 серии повышается по 5 сутки. На 7 сутки исследования отмечается снижение данного показателя с последующим увеличением содержания ГПЛ в крови до 14 суток включительно, когда его количество превышает контрольные значения в 2,56 раза. У животных серии хронического стресса с коррекцией стрессорных повреждений Нутролеином, уже с 3 по 7 сутки выявлено снижение содержания ГПЛ в крови, но с 7 по 14 сутки отмечается вновь повышение данного показателя и к окончанию сроков исследования уровень ГПЛ остается выше контроля в 2,12 раза, но ниже, чем в серии без коррекции в 1,21 раза. Изменение содержания в крови МДА аналогичны. Так, повышение его количества выявлено по 5 сутки, с последующим снижением до 10 суток включительно. На 14 сутки отмечается повышение содержания МДА по отношению к предыдущим суткам на 10,75±0,26%, что выше контрольных показателей на 77,58±0,62%, а в крови животных при применении Нутролеина с 3 по 7 сутки выявлено уменьшение содержания МДА. На 10 сутки вновь отмечается повышение данного показателя на 2,88±0,06% по отношению к предыдущему значению, а к 14 суткам уровень МДА составляет 2,59±0,26 нмоль/л, что на 16,18±0,23% меньше, чем в сравниваемой серии, но в 1,49 раза выше, чем в контроле.

Анализ содержания гормонов и эозинофилов у животных сравниваемых серий показал, что количество кортикостерона у животных в серии хронического стресса повышается по 5 сутки, а в серии с коррекцией, по 3 сутки включительно. В последующие сроки в обеих сериях выявлено снижение данного показателя и 14 суткам у животных серии без коррекции, количество кортикостерона ниже, чем в контрольной группе на 33,90±0,43%, а в серии с применением Нутролеина – соответствует норме. Уровень пролактина в крови

животных также на 3 сутки исследования в 4,27 раза выше контрольных значений и на 9,43±0,15% аналогичного показателя серии с коррекцией. К окончанию сроков исследования уровень пролактина ниже показателя контрольной группы на 13,27±0,12%, а у животных сравниваемой серии выше контроля на 24,67±0,37%.

Динамика изменения количества эозинофилов в крови животных сравниваемых серий выявила, что к 3 суткам исследования в обеих сериях отмечается значительное повышение их числа относительно предыдущих суток. Так, у животных в серии хронического стресса количество клеток повышается в 4,1 раза, а в серии с применением Нутролеина – в 5,21 раза. К 5 суткам вновь количество эозинофилов снижается с последующим увеличением содержания этих клеток в крови до 14 суток включительно. Но, к окончанию сроков исследования их количество ниже, чем в серии с коррекцией на 17,52±0,15%.

Направленная активация стресс-лимитирующих систем организма животных Нутролеином во время ежедневного стрессирования в течение 14 суток, убедительно показала, что данный витаминно-минеральный комплекс в значительной мере снижает стрессорную альтерацию органов вследствие снижения уровня гормонов в крови, нормализации количества эозинофилов и процессов липопероксидации. Так, уже с 3 суток отмечается достоверное уменьшение деструктивных процессов, а с 5-7 суток отмечается нарастание репаративных процессов в печени, почках, легких. Но в селезенке с 1 по 14 сутки уменьшения объемной доли белой пульпы не выявлено. Отсутствуют очаги кровоизлияний. На основании этого, можно сделать заключение о ранней стимуляции лимфопоэза при применении Нутролеина. В среднем, по исследуемым нами органам, отмечается снижение деструктивных процессов в 5 - 13 раз. Стадия истощения стресс-реакции с 7 суток переходит в стадию резистентности. Таким образом, из представленных результатов исследования можно сделать заключение, что Нутролеин обладает способностью стабилизировать мембраны клеток органов, усиливает процессы регенерации соединительных тканей и клеток паренхимы органов, энергетические процессы в клетках печени, стимулирует лимфопоэз, снижает процессы липопероксидации и препятствует истощению стресс-лимитирующих систем организма.