

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
ГЕРБИЦИДА 2,4 ДА И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ
КОРРЕКЦИИ ТОКОФЕРОЛОМ И
МИЕЛОПИДОМ**

Шакирова Г.Р., Имашев А.В., Муфазалова Н.А.

*Башкирский государственный аграрный
университет, Башкирский государственный
медицинский университет,
Уфа*

Несмотря на многочисленные исследования неблагоприятного воздействия гербицида аминной соли 2,4-Д на организм животных (С.Ю. Буслович 1961-1970; Е.Н. Гусев, 1966; А.А. Ступников, 1975; Н.А. Муфазалова, 2002), недостаточно полно изучены вопросы коррекции. В этой связи актуальны исследования влияния препаратов, обладающих сочетанно антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами, на строение щитовидной железы животных, которая в числе первых реагирует на влияние негативных факторов.

Для исследований были созданы 4 группы животных по 8 крыс, массой 180-220 г обоего пола. Подострое отравление моделировали ежедневным внутривенным введением гербицида в дистиллированной воде в течение 28 дней в дозе 42 мг/кг, что соответствует суммарной дозе 1200 мг/кг (ЛД50). Токоферол вводили внутривенно в течение 7 дней, с 29 дня после введения токсиканта (30% р-р токоферола ацетата) -50 мг/кг. Миелопид (эндогенный иммуномодулятор) вводили внутримышечно в течение 7 дней после окончания введения гербицида.

В щитовидной железе крыс при подострой интоксикации гербицидом 2,4 ДА наблюдали снижение морфофункциональной активности. Между фолликулами находили расширенные кровеносные капилляры, заполненные эритроцитами. В прослойках рыхлой соединительной ткани часто встречались пучки коллагеновых волокон. Характерно увеличение количества фолликулов крупных размеров по сравнению с контролем. В большинстве из них коллоид плотной консистенции. В крупных фолликулах тиреоидный эпителий уплощенной формы. У отдельных животных в щитовидной железе патоморфологические изменения выражены в меньшей степени. На ультраструктурном уровне в большинстве тиреоцитов цистерны гранулярной эндоплазматической сети расширены, отмечались многочисленные разрывы их мембран. Ядра тиреоцитов мелкие, низкой электронной плотности и почти сливались с цитоплазмой, в отдельных клетках наблюдали кариолизис. В кровеносных капиллярах наблюдали хроматолиз ядер эндотелиоцитов, с дальнейшей фрагментацией, в цитоплазме содержалось мало органелл. Часто обнаруживались лаброциты с деформированными гранулами различной электронной плотности.

В щитовидной железе крыс, получавших миелопид в течение 7 суток отмечалось увеличение количества фолликулов, которые имели неправильную форму. В фолликулах тиреоциты имели разную высоту. В ряде тиреоцитов наблюдали разрыв плазмолеммы и наблюдали отделение тиреоцитов от эпителиального

пласта и перемещение в коллоид. Встречались участки деструкции и некроза фолликулов. В некоторых тиреоцитах повышалась интенсивность окрашивания ядра, а также имелись клетки со сморщенными ядрами. Между фолликулами располагались скопления интерфолликулярных клеток. На ультраструктурном уровне наиболее четкие компенсаторно-приспособительные процессы наблюдались в ядрах тиреоцитов. Ядра четко очерчены, хорошо различимы ядрышки, имелись РНП-гранулы.

В щитовидной железе этой группы встречали мелкие нервные ганглии. Нейроны характеризовались крупными ядрами, хроматин в виде нежной сети. Нейроны имели сравнительно небольшие размеры. В одних нейронах базофильное вещество распределялось равномерно, в других располагалось у плазмолеммы в виде мелких глыбок. Нейроглиоциты гипертрофированы, ядра неправильной формы и четко контурировались. В венах ядра эндотелиальных клеток сильно окрашивались. В артериях мышечного типа наблюдались просветления цитоплазмы вокруг ядра.

В щитовидной железе крыс при коррекции миелопидом в сочетании с токоферолом по сравнению с животными при индивидуальном использовании миелопида наблюдали усиление кровоснабжения, однако в отдельных участках железы сохранялось полнокровие вен. Фолликулы преимущественно средних размеров. Тиреоидный эпителий кубической и призматической формы, ядра светлые, с небольшими глыбками гетерохроматина. Цитоплазма тиреоцитов базофильная, что свидетельствовало о высоком уровне синтеза белка. От апикальной поверхности небольшие фрагменты цитоплазмы отделялись в коллоид. Особый интерес представляло наличие многочисленных островков интерфолликулярных клеток. На ультраструктурном уровне в цитоплазме тиреоцитов обнаруживали большое количество узких цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума и митохондрий с хорошо развитыми кристами. Также мы наблюдали положительное влияние этих препаратов на структурную организацию парашитовидной железы.

Заключение. Индивидуальное и сочетанное применение токоферола и миелопида в условиях воздействия гербицида 2,4 ДА оказывает нормализующее влияние на морфофункциональное состояние щитовидной железы крыс, наиболее выраженное при сочетанном применении препаратов.

**ЗНАЧЕНИЕ ОППОЗИЦИОННЫХ
ЦИТОКИНОВ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ
НАРКОЗАВИСИМОСТИ**

Шаркова В.А.

*Владивостокский государственный
медицинский университет,
Владивосток*

Несомненную роль в поддержании гомеостаза играют регуляторные взаимодействия нервной и иммунной систем. Установлена связь патогенеза иммунологических расстройств при различных патологиях ЦНС, в том числе при алкоголизме и наркомании, с частичным топическим совпадением патогенетически

значимых для данного заболевания структур мозга и центрального аппарата нейроиммунорегуляции.

Особенно интересна роль полипептидных медиаторов - интерлейкинов, которые и обеспечивают взаимодействие между центральной нервной, эндокринной и иммунной системами. Цитокины служат критерием, по которому несложно определить тип последующего иммунного ответа, что имеет принципиальное значение для развития эффективной иммунной защиты, ее прогноза и коррекции при наркозависимых процессах.

Баланс между оппозиционными цитокинами ИФН- γ и ИЛ-10 определяет степень защиты организма от внутриклеточной инфекции, генерации антимикробной активности макрофагов и гуморальных факторов. При всем многообразии механизмов воспалительного процесса, сопровождающего наркозависимость, продолжительность, интенсивность его развития следует связывать с соотношением продукции про- и противовоспалительных цитокинов, с экспрессией их форм в сыворотках крови больных.

Учитывая важнейшие функции ИФН- γ и ИЛ-10 в развитии клеточноопосредованного иммунного ответа нами проведена оценка их соотношения на сыворотке крови 167 наркозависимых лиц в возрасте от 16 до 40 лет, 73 больных инфильтративной формой туберкулеза легких с поражением 1-2 сегментов на фоне традиционного лечения, из них 57 потребляющих наркотические средства и 50 доноров, никогда не принимавших наркотики.

Соотношение ИФН γ /ИЛ-10 у наркозависимых лиц при всех видах наркомании снижено за счет выраженного роста ИЛ-10 и незначительного повышения системного уровня ИФН γ . Наиболее активно, до полной инверсии, коэффициент ИФН γ /ИЛ-10 понижался при длительности наркозависимости (свыше 6 лет) у потребляющих опиаты и полинаркоманов с $2,89 \pm 0,2$ до $0,49 \pm 0,2$ и $0,57 \pm 0,4$ ($p < 0,01$) соответственно. При инфильтративной форме туберкулеза легких уменьшение уровня ИЛ-10 было сопряжено с одновременным ростом ИФН γ . Соответственно коэффициент ИФН γ /ИЛ-10 оказался наиболее высоким $20,9 \pm 0,5$, что подчеркивает ведущую роль в защите организма от инфекции Th1. Однако при потреблении наркотических средств баланс иммунорегуляторных процессов, осуществляемых с помощью Th1 и Th2-хелперов, меняется в сторону последних. На что указывает десятикратное снижение коэффициента ИФН γ /ИЛ-10. У больных туберкулезом и длительно (свыше 6 лет) страдающих зависимостью от опиатов и полинаркоманов наиболее активно нарастает уровень ИЛ-10 (в 12 и 5,5 раз) с одновременным уменьшением системного уровня ИФН γ (в 4 и 8 раз) и понижением до полной инверсии коэффициента ИФН γ /ИЛ-10 до $0,48 \pm 0,1$ и $0,47 \pm 0,2$ соответственно. Выявленная сопряженность между динамикой изменения содержания ИФН γ и ИЛ-10 в сыворотке крови с видом наркомании и сопутствующим инфекционным процессом еще раз подчеркивает взаимовлияние данных оппозиционных цитокинов друг на друга.

Анализируя корреляционную связь между цитокином, регулирующим интерферогенез – ИЛ-10 и ИФН- γ у больных наркоманией, не страдающих ту-

беркулезом, отмечается *однонаправленная* динамика их содержания в сыворотке крови, что подтверждается обнаружением достоверной *прямой сильной* корреляционной связи при всех видах наркозависимости ($r = 0,87$ и $r = 0,72$, $p < 0,01$ - при опиатной и полинаркомании, $r = 0,71$, $p < 0,05$ - при каннабиноидной). У наркозависимых с туберкулезной инфекцией эта связь приобретает обратную силу. При этом по мере увеличения стажа наркотической зависимости происходит усиление связи. Коэффициент Спирмана при этом был равен: в ранние сроки- $r = -0,69$, $r = -0,61$, $r = -0,7$, $p < 0,01$ и свыше 6 лет- $r = -1,0$, $r = -9,4$, $r = -9,8$, $p < 0,01$ (опиато-, каннабиноидо- и полинаркомания).

На наш взгляд, при длительном приеме наркотических препаратов, особенно при полинаркомании и опиатной зависимости, дефицит ИФН- γ , маркера Th1 лимфоцитов, проявляется функциональной недостаточностью эффекторных механизмов клеточного звена иммунитета, влияющей на тяжесть течения присоединившихся инфекций. Важно подчеркнуть выявленный нами факт падения ИФН- γ в сыворотке крови наркозависимых, больных туберкулезом ниже уровня здоровых людей и больных туберкулезом без зависимости от наркотиков. Подобная динамика данного цитокина на фоне высокого содержания ИЛ-10 при увеличении срока потребления наркотических препаратов больными туберкулезом свидетельствует о том, что в данной ситуации может развиваться феномен иммунологической толерантности или функционального дефицита Th1 клеток.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ, УПРАВЛЯЮЩИЕ УНИВЕРСАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ВЫСОКОТОЧНОЙ ОРИЕНТАЦИИ ЖИВОТНЫХ В ПРОСТРАНСТВЕ

Швецов Г.А.

ФГУП ГосНИИЛЦ РФ «Радуга»,

Владимир

В результате исследований, проведенных автором (1987), были установлены закономерности, управляющие на любых планетах механизмами высокоточной автономной глобальной волновой гравитационно-инерциальной ориентации и навигации. Они действуют на Земле и используются Природой в реализации навигационной системы у всех видов животных.

Обнаружены закономерности и механизмы ориентирования пространства около тел естественного происхождения. Установлено, что оно ориентировано в каждой точке **O**_i во всех его средах (воздушной, наземной, водной) в трех ортогональных направлениях-измерениях реально действующими **векторизованными** процессами:

- действием сил гравитации – вектором напряженности \vec{g} (вертикаль места);
- действием силы собственного вращения тела планеты и жестко связанного с ним силового пространства в направлении с запада на восток;
- бездействием этих физических факторов в единственном направлении – с юга на север.