

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

УДК 571.27

*Громнадська Ольга Олександрівна,
магістр 2 року навчання кафедри мікробіології та імунології
ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДЕКСАМЕТАЗОНУ НА КЛІТИННІ ПОКАЗНИКИ ЛІМФОЇДНИХ ОРГАНІВ МИШЕЙ

У статті розглянуто вплив синтетичного аналогу гормону кори надниркових залоз – дексаметазону на функціонування імунної системи мишей. Показано, що дексаметазон в концентрації 15 мг/кг впливає на показники лімфоїдних органів мишей лінії C57BL/6. Встановлено, що після введення дексаметазону кількість еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів та моноцитів у периферичній крові мишей змінюється. Також у роботі вказано, що показники кісткового мозку, тимусу та селезінки змінюються після введення дексаметазону. Введення дексаметазону в концентрації 15 мг/кг призводить до значного зменшення кількості різних видів лейкоцитів в крові, тимусі та селезінці мишей, найбільш ймовірно, шляхом реалізації апоптотичної дії.

Ключові слова: дексаметазон, показники лімфоїдних органів, клітинний цикл, апоптоз, кістковий мозок, тимус, селезінка.

Постановка проблеми. Впродовж останнього десятиліття в дослідження проблеми взаємодії ендокринної та імунної систем включилися багато вчених. Вивчення цієї проблеми відкриває широкі перспективи для розробки нових способів профілактики і лікування захворювань різної природи, заснованих на корекції імунологічних механізмів резистентності та використанні біологічних регуляторів [1, с. 5; 2, с. 279; 3, с. 24].

Порушення розвитку, диференціювання імунокомпетентних клітин, їх функціонування, синтезу їх продуктів або регуляції цих процесів ведуть до порушень імунологічних функцій, що в свою чергу призводять до різноманітних захворювань.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Значення гормонів особливо наочно проявляється при гіпо- чи гіперфункції тієї чи іншої ендокринної залози. При недостатності залоз внутрішньої секреції зазвичай призначають гормональні препарати. Крім того, використовуються засоби, що стимулюють вироблення гормонів. При гіперфункції використовують антагоністи гормонів, що блокують відповідні рецептори або інгібують синтез гормонів [4].

Найпершим глюкокортикоїдом, використаним в клінічній практиці, був синтетичний кортизон. Багаторічний фармацевтичний пошук синтетичних глюкокортикоїдів, які мають мінімальну мінералокортикоїдну дію, привів до розробки декількох аналогів, що

використовуються сьогодні, включаючи десаметазог, преднізон, беклометазон та флутиказон [5]. Кожен аналог глюкокортикоїдів має специфічні фармакологічні властивості, включаючи мінералокортикоїдну активність. В цілому синтетичні глюкокортикоїди є більш сильними імунорегуляторами, ніж кортизол, оскільки вони не схильні до ендогенних механізмів інгібування і інактивації кортизолу. Більш того, синтетичні глюкокортикоїди мають більш високу афінність до глюкокортикоїдних рецепторів і меншу до мінералокортикоїдних в порівнянні з ендогенними глюкокортикоїдами, тим самим зводячи до мінімуму побічні ефекти, пов'язані з мінералокортикоїдами [6].

Глюкокортикоїди діють внутрішньоклітинно. Вони взаємодіють зі специфічними рецепторами в цитоплазмі клітин. При цьому рецептор «активується», що призводить до його конформаційних змін. Утворений комплекс «стероїд-рецептор» проникає в ядро клітини і, зв'язуючись з ДНК, регулює транскрипцію певних генів. Це стимулює утворення специфічних мРНК, які впливають на синтез білків і ферментів [4].

Мета статті. Дослідження впливу синтетичного аналогу гормонів кори надниркових залоз – дексаметазону, на показники лімфоїдних органів мишей лінії C57BL/6.

Дексаметазон – синтетичний аналог кортизону, який є похідним глюкокортикоїдного гормону кортизолу [7, с. 1060]. Має виражений місцевий

протизапальний, протиалергійний і антипроліферативний ефект [8, с. 1]. Чутливість лімфоїдних клітин до проапоптотичної дії глюкокортикоїдів залежить від стадії розвитку клітин.

Мишам лінії C57BL/6 внутрішньом'язево вводили 0,1 мл розчину дексаметазону (15 мг/кг).

Контрольним тваринам вводили внутрішньом'язево 0,1 мл фізіологічного розчину. Стан кровотворної та імунної систем оцінювали через 4 та 24 години після введення дексаметазону (табл. 1).

Показники	Статистичні показники	Показники лімфоїдних органів мишей		
		контроль	які отримували дексаметазон	
			через	
			4 години	24 години
Абсолютна кількість спленоцитів ($\times 10^6$)	M \pm m	122,6 \pm 11,7	46,4 \pm 7,9*	75,7 \pm 11,5*
	n	29	6	5
Клітинність селезінки ($\times 10^6$ /мг)	M \pm m	1,03 \pm 0,07	0,55 \pm 0,09*	0,81 \pm 0,07*
	n	29	6	6
Абсолютна кількість тимоцитів ($\times 10^6$)	M \pm m	61,5 \pm 8,6	26,0 \pm 2,7*	6,1 \pm 2,1*
	n	29	5	6
Клітинність тимусу ($\times 10^6$ /мг)	M \pm m	1,59 \pm 0,18	0,87 \pm 0,06*	0,35 \pm 0,11*
	n	30	6	6
Клітинність кісткового мозку ($\times 10^6$ /ст. кістку)	M \pm m	15,5 \pm 0,6	20,3 \pm 1,4*	16,3 \pm 1,2
	n	29	6	6

* – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем

Таблиця 1. Показники селезінки, тимусу та кісткового мозку мишей лінії C57BL/6, що отримували дексаметазон у концентрації 15мг/кг

Висновки. Селезінкові показники мишей (абсолютна кількість спленоцитів та клітинність органу) у найбільшій мірі зменшуються через 4 години після введення дексаметазону. Через 24 години спостерігається часткове відновлення селезінкових показників, але жоден з них не досягає контрольного рівня.

Через 4 години після введення препарату значно зменшується абсолютна кількість тимоцитів та клітинність органу. Але, на відміну від спленоцитів, до 24 годин показники не відновлюються, а продовжують зменшуватись.

Клітинність кісткового мозку зростає вже через 4 години після введення мишам дексаметазону, в той же час, коли зменшується клітинність тимусу і селезінки.

Отримані результати свідчать, що введення дексаметазону призводить до зменшення кількості різних видів лейкоцитів в крові, селезінці і тимусі, найбільш ймовірно, шляхом реалізації апоптотичної дії. Але враховуючи швидке відновлення клітинного складу в кістковому мозку і лімфоїдних органах можна вважати роль у цьому процесі відіграє також клітинний перерозподіл.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Корнева, Е. А., Шхинек, Э. К. Гормоны и иммунная система. Л.: Наука, 1998. 251 с.
2. Андрианова, Т. В., Бобир, В. В., Виноград, Н. О. Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. Вінниця: Нова книга, 2015. 856 с.
3. Кошукова, Г. Н., Белоглазов, В. А., Алексеєва, А. А. Взаимодействие основных регуляторных систем организма. *Крымский терапевтический журнал*. 2007. № 2. С. 24-30.
4. Куклина, Л. Б., Левента А. И., Семинский, И. Ж., Минакина, Л. Н., Клец О. П., Шапкин Ю. Г. Гормоны и гормональные препараты: учебное пособие для студентов всех факультетов, Иркутск, 2013. 63 с.
5. Patrick, G. History of cortisone and related compounds. Available at: <http://dx.doi.org/10.1002/9780470015902.a0003627.pub2>. 2013.
6. Cain, D. W., Cidlowski, J. A. Immune regulation by glucocorticoids. *Nature Reviews Immunology*. 2017. № 17(4). P. 233-247.

7. Хайтов, Р. М., Лесков, В. П. Иммуитет и стресс. *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 2001. № 87. С. 1060-1072.

8. Майчук, Ю. Ф., Якушина, Л. Н., Вахова, Е. С. Комплексные глазные капли Комбинил® – Дуо (ципрофлоксацин + дексаметазон) в лечении упорных бактериальных конъюнктивитов и кератитов. *Катарактальная и рефракционная хирургия*. 2011. №1. С. 1-8.

Громнадская Ольга Александровна,

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА КЛЕТОЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ МЫШЕЙ

В статье рассмотрено влияние синтетического аналога гормона коры надпочечников – дексаметазона на функционирование иммунной системы мышей. Показано, что дексаметазон в концентрации 15 мг/кг влияет на показатели лимфоидных органов мышей линии C57BL/6. Установлено, что после введения дексаметазона количество эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов в периферической крови мышей меняются. Также в работе указано, что показатели костного мозга, тимуса и селезенки меняются после введения дексаметазона. Введение дексаметазона в концентрации 15 мг/кг приводит к значительному уменьшению количества различных видов лейкоцитов в крови, тимусе и селезенке мышей, наиболее вероятно, путем реализации апоптотического действия.

Ключевые слова: дексаметазон, показатели лимфоидных органов, клеточный цикл, апоптоз, костный мозг, тимус, селезенка.

Hromnadska Olha,

A STUDY OF THE INFLUENCE OF DEXAMETHASONE ON CELLULAR INDICATORS OF LYMPHOID ORGANS IN MICE

The article discusses the effect of a synthetic analogue of the adrenal cortex hormone – dexamethasone on the functioning of the immune system of mice. It was shown that dexamethasone at a concentration of 15 mg/kg affects the parameters of the lymphoid organs of C57BL/6 mice. It was found that after the introduction of dexamethasone, the number of erythrocytes, leukocytes, lymphocytes and monocytes in the peripheral blood of mice changes. The article also indicates that the parameters of the bone marrow, thymus and spleen change after the administration of dexamethasone. The introduction of dexamethasone at a concentration of 15 mg/kg leads to a significant decrease in the number of various types of leukocytes in the blood, thymus and spleen of mice, most likely through the implementation of an apoptotic effect.

Key words: dexamethasone, parameters of lymphoid organs, cell cycle, apoptosis, bone marrow, thymus, spleen.