

УДК 619:612.1

DOI: 10.24412/1999-6837-2021-2-119-125

## РЕАКЦИЯ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО РОСТКА КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ СТРЕССЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ

**Анастасия Олеговна Фёдорова**

*Дальневосточный государственный аграрный университет, Благовещенск*

**Резюме.** При воздействии стресса-фактора в разный период длительности стресс-реакции прослеживаются соответствующие ответные реакции организма, связанные со стадиями развития стресса. Наиболее активный выброс клеток гранулоцитопоза при холодовом стрессе у крыс наблюдается у животных с использованием нейролептика «Аминазин».

**Аннотация.** При разведении, содержании и выращивании сельскохозяйственных животных существуют различные технологические особенности, вызывающие развитие стрессовых состояний, поэтому для животных, постоянно подвергающихся стрессу, наиболее важными являются вторичные иммунодефициты приобретенного характера, характеризующиеся снижением функции иммунной системы и неспецифических факторов защиты. Стресс оказывает ярко выраженное угнетающее воздействие на иммунокомпетентные органы, на этом фоне вторичные иммунодефициты протекают с преимущественным нарушением Т-клеточного звена иммунитета и в основном в хронической форме.

Цель – изучить реакцию гранулоцитарного роста кроветворения красного костного мозга на воздействие стресс-фактора и его коррекцию.

Материал и методы. Исследования проводили в условиях лаборатории патоморфологии Дальневосточного государственного аграрного университета на беспородных белых крысах – самках, 11–12 месячного возраста. Первой опытной группе скармливали с кормом пробиотический препарат «Интестевит». Животным второй опытной группы применяли нейролептический препарат «Аминазин». Животных третьей опытной группы подвергали холодовому стрессу без каких-либо препаратов.

Результаты исследования. При воздействии стресса-фактора в разный период длительности стресс-реакции прослеживаются соответствующие ответные реакции организма, связанные со стадиями развития стресса. У животных, получавших «Аминазин», при воздействии стресс-фактора наблюдается более активная ответная реакция организма, проявляющаяся незначительным снижением количественного состава клеток гранулоцитарного ряда в сравнении с реакцией животных других групп. Наиболее активный выброс клеток гранулоцитопоза при холодовом стрессе у крыс наблюдается у животных с использованием нейролептика «Аминазин». Воздействие стресс-фактора без применения каких-либо препаратов вызывает резкое угнетение гранулоцитопоза, а, значит, подавляет иммунную реакцию организма. При коррекции стресса пробиотическим препаратом «Интестевит» в организме крыс снижается гранулоцитарная активность без критических изменений.

**Ключевые слова:** холодовой стресс, красный костный мозг, гранулоцитопоз, крысы.

## RESPONSE OF BLOOD-FORMING GRANULOCYTIC LINEAGE UNDER STRESS AND ITS CORRECTION

Anastasiya O. Fyodorova

*Far Eastern State Agrarian University, Blagoveshchensk*

**Abstract.** When breeding, keeping and raising farm animals, there are various technological features that cause the development of stressful conditions. Therefore, the secondary immunodeficiency of an acquired nature, characterized by a decrease in the immune system function and non-specific defense factors is very important for animals that are constantly subjected to stress. Stress has a strongly marked inhibitory effect on immunocompetent organs. On this background, the secondary immunodeficiency occurs with preferential violation of the T-cell link of immunity, and mainly in chronic form. The aim is to study the response of the hematopoietic granulocytic lineage of red bone marrow to the effects of stress factor and its correction. Material and methods. The studies were carried out in the conditions of the pathomorphology laboratory of the Far Eastern State Agrarian University on the female infertile white rats of 11-12 months of age. The probiotic drug “Intestevit” was fed with food in the first experimental group. The animals of the second experimental group were treated with the antipsychotic drug “Aminazin.” The animals of the third test group were exposed to cold stress without any preparations. Results of the study. When the stress factor is exposed to different periods of the duration of the stress reaction, the corresponding body responses associated with the stages of stress development are traced. In animals treated with “Aminazin”, when exposed to stress factor, a more active body response is observed, manifesting a slight decrease in the quantitative composition of granulocyte cells compared to the reaction of animals of other groups. The most active release of granulocytopoiesis cells in cold stress in rats is observed in animals using the neuroleptic “Aminazin”. Exposure to stress without the use of any drugs causes a sharp inhibition of granulocytopoiesis, which means it suppresses the body’s immune response. The granulocytic activity in the body of rats is reduced without critical changes when correcting stress with the probiotic drug “Intestevit”.

**Key words:** cold stress, red bone marrow, granulocytopoiesis, rats.

**Введение.** При разведении, содержании и выращивании сельскохозяйственных животных существуют различные технологические особенности, вызывающие развитие стрессовых состояний, на фоне которых в организме животных происходит угнетение иммунной системы, снижение естественной резистентности и возникновение иммунодефицитов [1]. Иммунодефициты представляют собой патологическое состояние организма, при котором отмечается пониженный иммунный ответ на действие антигенов или его отсутствие. Для сельскохозяйственных животных наиболее важными являются вторичные иммунодефициты приобретенного характера, характеризующиеся снижением функции иммунной системы и неспецифических факторов защиты.

Некоторые авторы считают, что у сельскохозяйственных животных возникновение различных патологий незаразной этиологии напрямую связано с технологическими издержками (стрессами) при их выращивании [4]. Доказано, что организм животных особенно чувствителен к стрессам в первые 3–4 месяца жизни, а материнский организм – в последний период плодоношения и первые 2–3 месяца после родов [2]. Вторичные иммунодефициты протекают с преимущественным нарушением Т-клеточного звена иммунитета и в основном в хронической форме [5].

Стресс оказывает ярко выраженное угнетающее воздействие на иммунокомпетентные органы, и вызывает значительное снижение массы тимуса [3,6,7].

Из гранулоцитарного ростка кроветворения образуются эозинофилы, нейтрофилы и базофилы, которые являются важными структурами иммунитета организма и составляют лейкоциты крови. Клетки гранулоцитарного ростка уничтожают микроорганизмы, разрушают и переваривают поврежденные клетки и ткани, обладают регуляторной (гомеостатической), защитной и иммунорегуляторной функциями. Лейкоцитоз в периферической крови характерен не только при каком-либо заболевании, но и может нести физиологический характер, например, после приема пищи или при стрессе. Реакция гранулоцитарного ростка красного костного мозга на воздействие стресс-факторов является чувствительным показателем стресса, которую важно учитывать при разработке схем лечения и профилактики болезней, возникающих на фоне воздействия на организм различных стресс-факторов [9,10].

В ветеринарной практике для профилактики стрессов у животных используют различные группы фармакологических препаратов, действие которых направлено на снижение влияния стресса путем угнетения нервной системы. По истечении срока своего действия такие препараты могут оставлять нежелательный, негативный след в виде нарушения нервной деятельности [7]. В последнее время во избежание пагубных воздействий на организм животных используют препараты, обладающие адаптогенными свойствами,

способствующими снижению нагрузки на организм животного во время воздействия стресс-фактора, к ним относятся и пробиотические препараты.

Цель – изучить реакцию гранулоцитарного ростка кроветворения красного костного мозга на воздействие стресс-фактора и его коррекцию.

**Материал и методы.** Исследования проводили в условиях лаборатории патоморфологии Дальневосточного государственного аграрного университета на беспородных белых крысах – самках, 11–12 месячного возраста, содержащихся в одинаковых условиях вивария, с соблюдением адекватного питания, температурных факторов, освещённости, влажности помещения. Доступ к воде не ограничен. Крыс разделили на 3 группы – по 9 животных в каждой. За пять дней до эксперимента отобранные группы крыс помещены в соответствующие клетки для привыкания. Для нахождения физиологической нормы количественного состава клеток красного костного мозга у крыс предварительно были отобраны 9 клинически здоровых крыс также из учебного вивария по тем же параметрам, что и экспериментальные животные. Экспериментальных животных после привыкания в течение 8 суток помещали в морозильную камеру марки «STINOL» при температуре от -13°C до -150C на 3 часа. Схема опыта представлена в таблице 1.

**Таблица 1**

**Схема опыта**

| Группы                             | Схема опыта  |
|------------------------------------|--|
| Опытная группа 1 (O <sub>1</sub> ) | Холодовой стресс 3 часа ежедневно в течение 8 суток. Пробиотический препарат «Интестевит» 0,2 г на 1 голову с кормом ежедневно в течение 10 дней до стресса и непосредственно в день перед стрессом. |
| Опытная группа 2 (O <sub>2</sub> ) | Холодовой стресс 3 часа ежедневно в течение 8 суток. Аминазин 2,5% р-р двукратно - 1 мг/кг в/м за 12 часов до стресса и непосредственно перед стрессом.  |
| Опытная группа 3 (O <sub>3</sub> ) | Холодовой стресс 3 часа ежедневно в течение 8 суток.   |

Убой животных проводили на 1, 3 и 8 сутки от начала эксперимента. Красный костный мозг извлекали из грудины, мазки изготавливали по общепринятой методике и окрашивали по Майн-Грюнвальду и по Гимза. Микроскопировали мазки в цифровом монокулярном микроскопе марки Levenhuk (Левенгук) при увеличении 40-1600 крат, окуляр 10, объектив 40. Математическую обработку полученных цифровых результатов проводили по методике С. Б. Стефанова и Н. С. Кухаренко

(1989) [8]. Для определения доверительного интервала использовали таблицу Р. Б. Стрелкова.

Анализ и обсуждение результатов исследования. Минимальное значение клеток гранулоцитарного ростка красного костного мозга составляет в процентном соотношении  $36,80 \pm 0,16\%$ , а максимальное -  $38,00 \pm 0,16\%$ . Реакция гранулоцитарного ростка кроветворения при стрессе представлена в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2

Реакция гранулоцитарного ростка кроветворения при стрессе,  $n=27$ ;  $M \pm m$ ; %

| Дни эксперимента | Норма      | «O <sub>1</sub> » | «O <sub>2</sub> » | «O <sub>3</sub> » |
|------------------|------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Первый           | 36,8- 38,0 | 30,7 $\pm$ 0,22   | 34,6 $\pm$ 0,12   | 28,0 $\pm$ 0,08   |
| Третий           |            | 27,3 $\pm$ 0,06   | 37,3 $\pm$ 0,1    | 24,7 $\pm$ 0,08   |
| Восьмой          |            | 26,6 $\pm$ 0,12   | 35,3 $\pm$ 0,08   | 31,1 $\pm$ 0,10   |

На первый день эксперимента при остром стрессе наиболее интенсивное снижение количества клеток гранулоцитарного ростка на 8,8% ниже нижней границы физиологической нормы наблюдалось в третьей опытной группе. Наименьшее снижение данного показателя (на 2,2%) выявлено во второй опытной группе с применением нейролептика «Аминазин»,

тогда как у животных, получавших пробиотический препарат, показатель снизился на 6,1% в сравнении с физиологической нормой. Снижение гранулоцитопоза у животных во всех группах указывает на торможение работы иммунной системы, причем в третьей группе это выражено сильнее.

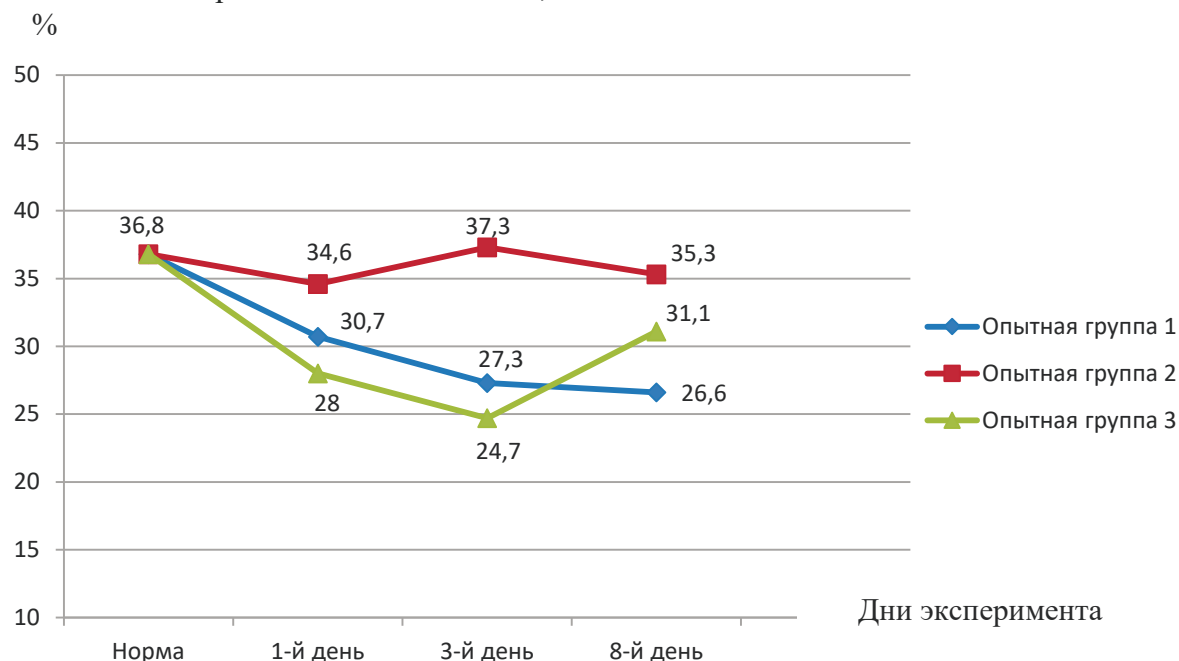


Рис. 1. Динамика реакции клеток гранулоцитопоза при стрессе, %.

На третий день воздействия стресса в гранулоцитопозе наблюдалось дальнейшее снижение показателя, особенно сильно это выражено (на 12,1%) в третьей опытной группе, менее интенсивно (на 9,5%) - у крыс, получавших пробиотический препарат «Интестевит». У животных, получавших нейролептический препарат «Аминазин», количество клеток гранулоцитопоза возросло до пределов физиологической нормы и достигло 37,3%.

На восьмой день воздействия стресс-фактора у животных во всех группах показатели клеточного состава гранулоцитопоза находились ниже границы физиологической нормы. Наименьшее снижение данного показателя (на 1,5%) обнаружено у животных второй опытной группы, получавших нейролептик «Аминазин». В третьей опытной группе отмечено улучшение динамики гранулоцитопоза по сравнению с третьим днем на 2,9%, но нижней границы физиологической нормы данный показатель так и не достиг, он меньше на 5,7%. У животных, получавших пробиотический препарат «Интестевит», на восьмые сутки прослеживалось дальнейшее снижение выработки клеток гранулоцитарного ростка на 10,2% от нижней границы физиологической нормы.

Изучив динамику гранулоцитопоза, можно сделать вывод, что при воздействии стресс-фактора в разный период длительности стресс-реакции прослеживаются соответствующие ответные реакции организма, связанные со стадиями развития стресса. У животных, получавших «Аминазин», при воздействии стресс-фактора наблюдается более активная ответная реакция организма, проявляющаяся незначительным снижением количественного состава клеток гранулоцитарного ряда в сравнении с реакцией животных других групп.

### Выводы

Наиболее активный выброс клеток гранулоцитопоза при холодовом стрессе у крыс наблюдается у животных с использованием нейролептика «Аминазин».

Воздействие стресс-фактора без применения каких-либо препаратов вызывает резкое угнетение гранулоцитопоза, а, значит, подавляет иммунную реакцию организма.

При коррекции стресса пробиотическим препаратом «Интестевит» в организме крыс снижается гранулоцитарная активность без критических изменений.

### Список литературы

1. Брайт, Д. Стресс. Теории, исследования, мифы / Д. Брайт, Ф. Джонс. – Санкт-Петербург : Прайм-Еврознак, 2003. – 352 с.
2. Баева, Е. В. Функциональное состояние клеточных факторов иммунитета у стельных коров в норме и при действии стресс-факторов / Е. В. Баева // Сельскохозяйственная биология. – 1990. – №6. – С. 145–150.
3. Кириллов, Н. А. Клеточные структуры органов иммунитета при действии стрессового фактора / Н. А. Кириллов, А. И. Волкова // Вестник ТГПУ. – 2009. – Вып. 11 (89). – С. 213–216.



4. Мищенко, В. А. Особенности иммунодефицитов у крупного рогатого скота / В. А. Мищенко, Н. А. Яременко, А. В. Кононов, В. В. Думова // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 17–20.
5. Мищенко, В. А. Влияние физиологического и иммунобиологического статуса крупного рогатого скота на уровень поствакционного иммунитета / В. А. Мищенко, А. В. Кононов, А. В. Мищенко, В. В. Думова [и др.] // Ветеринария Кубани. – 2008. – №2. – URL : [http://vetkuban.com/num2\\_20083.html](http://vetkuban.com/num2_20083.html) (дата обращения: 14.03.2021).
6. Плященко, С. И. Стрессы у сельскохозяйственных животных // С. И. Плященко, В. Т. Сидоров. – Москва : Агропромиздат, 1987. – 95 с.
7. Порядин, Г. В. Стресс и патология. Методическая разработка для самостоятельной работы студентов лечебного и педиатрического факультетов. / Г. В. Порядин, Л. И. Зеличенко ; под ред. Г. В. Порядина. – Москва : РГМУ, 2009 – 23 с.
8. Стефанов, С. Б. Ускоренный способ количественного сравнения морфологических признаков : науч.-метод. рекомендации / С. Б. Стефанов, Н. С. Кухаренко. – Благовещенск : Амурполиграфиздат, 1988. – 34 с.
9. Топурия, Г. М. Иммунодефицитные состояния и их коррекция у крупного рогатого скота в условиях экологического неблагополучия : дис. на соиск. учен. степ. д-ра биол. наук : 16.00.02 / Топурия Гоча Мирианович. – Оренбург, 2003. – 403 с.
10. Топурия, Г. М. Показатели иммунного статуса телочек при применении герми-вита / Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия, И. А. Рубинский // Ветеринария. – 2011. – № 4. – С. 12–14.

### References

1. Brait, D., Dzhons, F. Stress. Teorii, issledovaniia, mify (Stress. Theories, studies, myths), Sankt-Peterburg, Praim-Evroznak, 2003, 352 p.
2. Baeva, E. V. Funktsional'noe sostoianie kletochnykh faktorov immuniteta u stel'nykh korov v norme i pri deistvii stress-faktorov (The functional state of cellular factors of pregnant cows immunity in normal conditions under the influence of stress-factors), Sel'skokhoziaistvennaia biologiiia, 1990, No 6, PP. 145-150.
3. Kirillov, N. A., Volkova, A. I. Kletochnye struktury organov immuniteta pri deistvii stressovogo faktora (Cellular structures of immunity organs under the influence of stress factor), Vestnik TGPU, 2009, Vyp.11 (89), PP. 213-216.
4. Mishchenko, V. A., Iaremenko, N. A., Kononov, A. V., Dumova, V. V. Osobennosti immunodefitsitov u krupnogo rogatogo skota (Features of immunodeficiencies in cattle), Veterinariia, 2006, No 11, PP. 17–20.
5. Mishchenko, V. A., Kononov, A. V., Mishchenko, A. V., Dumova, V. V. [i dr.] Vliianie fiziologicheskogo i immunobiologicheskogo statusa krupnogo rogatogo skota na uroven' postvaksionnogo immuniteta (The influence of the physiological and immunobiological status of cattle on the level of post-delivery immunity), Veterinariia Kubani, 2008, No 2, URL: [http://vetkuban.com/num2\\_20083.html](http://vetkuban.com/num2_20083.html) (data obrashcheniia: 14.03.2021).

6. Pliashchenko, S. I., Sidorov, V. T. Stressy u sel'skokhoziaistvennykh zhivotnykh (Stresses in farm animals), Moskva, Agropromizdat, 1987, 95 p.
7. Poriadin, G. V. Stress i patologiya. Metodicheskaya razrabotka dlia samostoiatel'noi raboty studentov lechebnogo i pediatricheskogo fakul'tetov. [Tekst] (Stress and pathology. Methodological development for the independent work of students of medical and pediatric faculties), G. V. Poriadin, L. I. Zelichenko, pod red. G. V. Poriadina, Moskva, RGMU, 2009, 23 p.
8. Stefanov, S. B., Kukharenko, N. S. Uskorenniy sposob kolichestvennogo sravneniya morfologicheskikh priznakov: nauch.-metod. rekomendatsii (Accelerated method of quantitative comparison of morphological features: scientific method. recommendations), Blagoveshchensk, Amurpoligrafizdat, 1988, 34 p.
9. Topuriia, G. M. Immunodefitsitnye sostoianiia i ikh korrektsiia u krupnogo rogatogo skota v usloviakh ekologicheskogo neblagopoluchii (Immunodeficiency states and their correction in cattle in conditions of ecological disadvantage), dis. na soisk. uchen. step. d-ra biol. nauk: 16.00.02, Topuriia Gocha Mirianovich, Orenburg, 2003, 403 p.
10. Topuriia, G. M., Topuriia, L. Iu., Rubinskii, I. A. Pokazateli immunnogo statusa telochek pri primenenii germivita (Indicators of the immune status of calves during the change of germivitis), Veterinariia, 2011, No 4, PP. 12-14.

© Фёдорова А. О., 2021

#### ***Информация об авторах***

***Федорова Анастасия Олеговна***, кандидат биологических наук, доцент, кафедра патологии, морфологии и физиологии, факультет ветеринарной медицины и зоотехнии Дальневосточного государственного аграрного университета (675005, г. Благовещенск, ул. Политехническая 86.), e-mail: [anfedka@list.ru](mailto:anfedka@list.ru).

#### ***Information about authors***

***Anastasiya O. Fyodorova***, Cand. Biol. Sci., Associate Professor; Far Eastern State Agrarian University; 86, Politekhnikeskaya str., Blagoveshchensk, Amur region, Russia; 675005; e-mail: [anfedka@list.ru](mailto:anfedka@list.ru)