

М.Е. Диатроптов, М.А. Диатроптова

**ИНФРАДИАННЫЕ РИТМЫ УРОВНЯ
СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС-САМЦОВ ВИСТАР**

ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, Москва
лаборатория иммуноморфологии воспаления

Биологические ритмы – периодически повторяющиеся изменения характера и интенсивности биологических процессов и явлений.

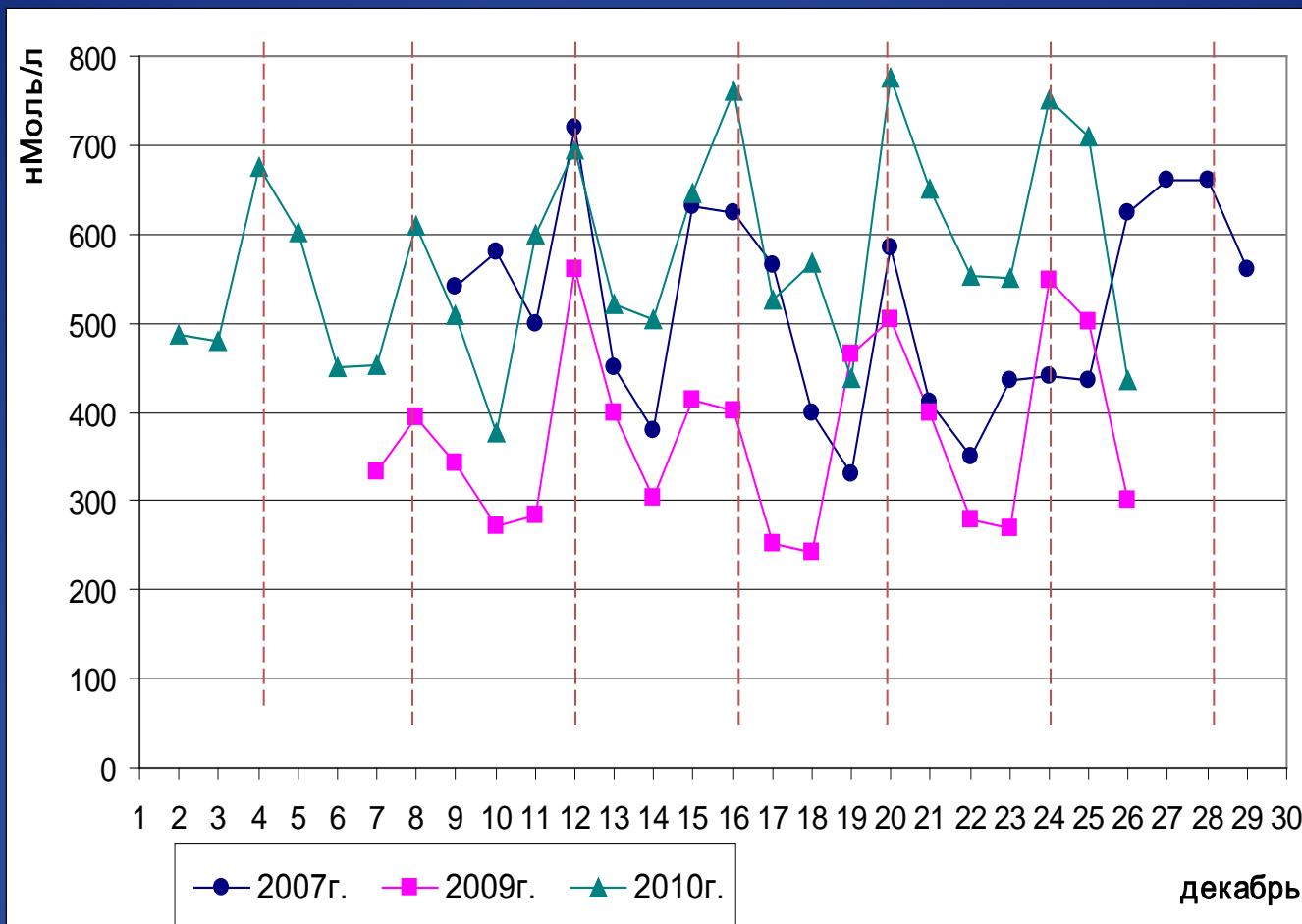
Классификация по длине периода (по F. Halberg, 1969):

- **Ультрадианные** (период < 20 часов)
- **Циркадианные** (период 20 – 28 часов)
- **Инфранианные** (период > 28 часов)
 - Циркасептанные (7 – 3 сут)
 - Циркадисептанные (14 – 3 сут)
 - Циркатригигантанные (30 – 5 сут)
 - Цирканнуальные (1 год – 2 мес)

Инфраниантные ритмы стероидных гормонов

Объект	Биологическая жидкость	Гормон	Период ритма (сут)	Автор, год
Человек	Слюна	Кортизол	3-4	Ермакова И.В., 2002 г.
Человек	Моча	Кортизол	4,7	Maschke С., 2003 г.
Крыса	Сыворотка крови	Кортикостерон	4,2	Jozsa R., 2005 г.
Человек	Слюна	Тестостерон	3,5-4,5	Пронина Т.С., 1992 г.
Крыса	Сыворотка крови	Тестостерон	4,06	Диатроптов М.Е., 2011 г.
Человек	Моча	Адреналин, норадреналин	4,2	Maschke С., 2003 г.

Динамика уровня кортизола в сыворотке крови здорового мужчины в декабре 2007, 2009 и 2010 гг.



минимальный уровень – 2-3, 6-7, 10, 14, 18, 22, 26 декабря; максимальный уровень – 4, 8, 12, 16, 20, 24, 28 декабря

У человека 4-х суточный ритм уровня глюкокортикоидных гормонов отражается в динамике таких иммунологических показателей как:

- Уровень цитокинов: ИЛ-2 и ИЛ-1РА в крови
- Клеточный состав периферической крови: НК-клеток и индекс Тх/Тц лимфоцитов
- Продукцию цитокинов: ИЛ-2, ИЛ-10 и ИФН- γ клетками крови, активированными смесью митогенов

Цель исследования:

- Изучение инфрадианных ритмов морфофункционального состояния селезенки и уровня кортикостерона в сыворотке крови у половозрелых крыс-самцов Вистар

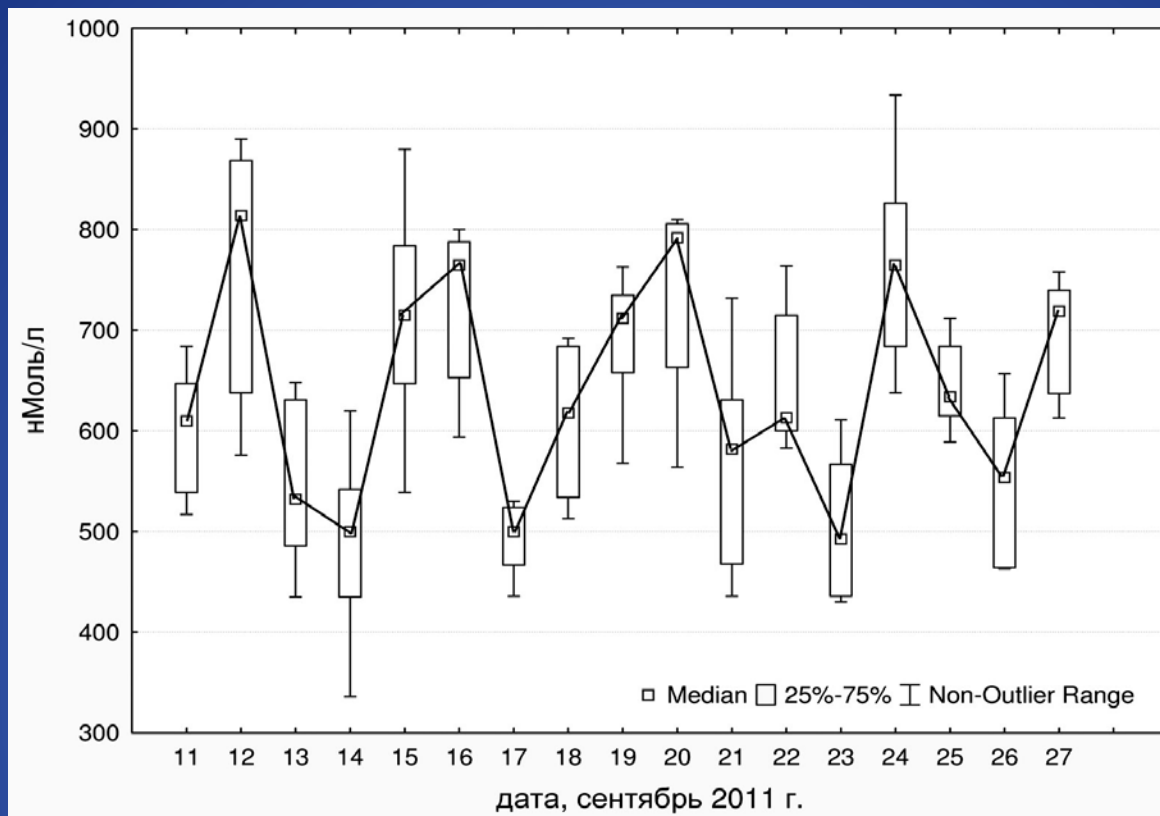
Материалы и методы:

- Работа выполнена на 290 половозрелых самцах крыс Вистар (питомник «Столбовая»). Масса тела 190–230 г. Животных содержали при естественном освещении и постоянной температуре (+22-24 С).
- Ежедневно в 8.00-8.30 ч утра по местному солнечному времени (г. Москва) выводили из эксперимента по 6-8 особей передозировкой диэтилового эфира в период: с 17 по 29 марта, с 10 по 16 июля, с 11 по 27 сентября, с 6 по 11 декабря 2011 г.

Методы:

- **Иммуноферментный.** Уровень кортикостерона, тестостерона, неоптерина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа наборами «IBL». Концентрацию ИЛ-2, -4, -6, ФНО- α , ИФН- γ ИФА наборами «eBiosciens». Для регистрации результата использовали микропланшетный ИФА анализатор «ANTHOS 2010» (Австрия).
- **Гистологические.** Фрагмент селезенки фиксировали в «Буэне», затем заливали в парафин, изготавливали поперечно ориентированные гистологические срезы толщиной 5-7 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. Объемную долю функциональных зон оценивали методом точечного счета.
- **Культуральные.** Для индукции синтеза и секреции цитокинов суспензию клеток селезенки, содержащую 5×10^6 клеток на 1 мл, культивировали в ростовой среде с 5% фетальной сыворотки и добавлением конканавалина А в конечной концентрации 5 мкг/мл в CO₂ инкубаторе при 37°C в течение суток.
- **Статистические.** Автокорреляционный анализ. Достоверность различий между показателями определяли по U-критерию Манна-Уитни.

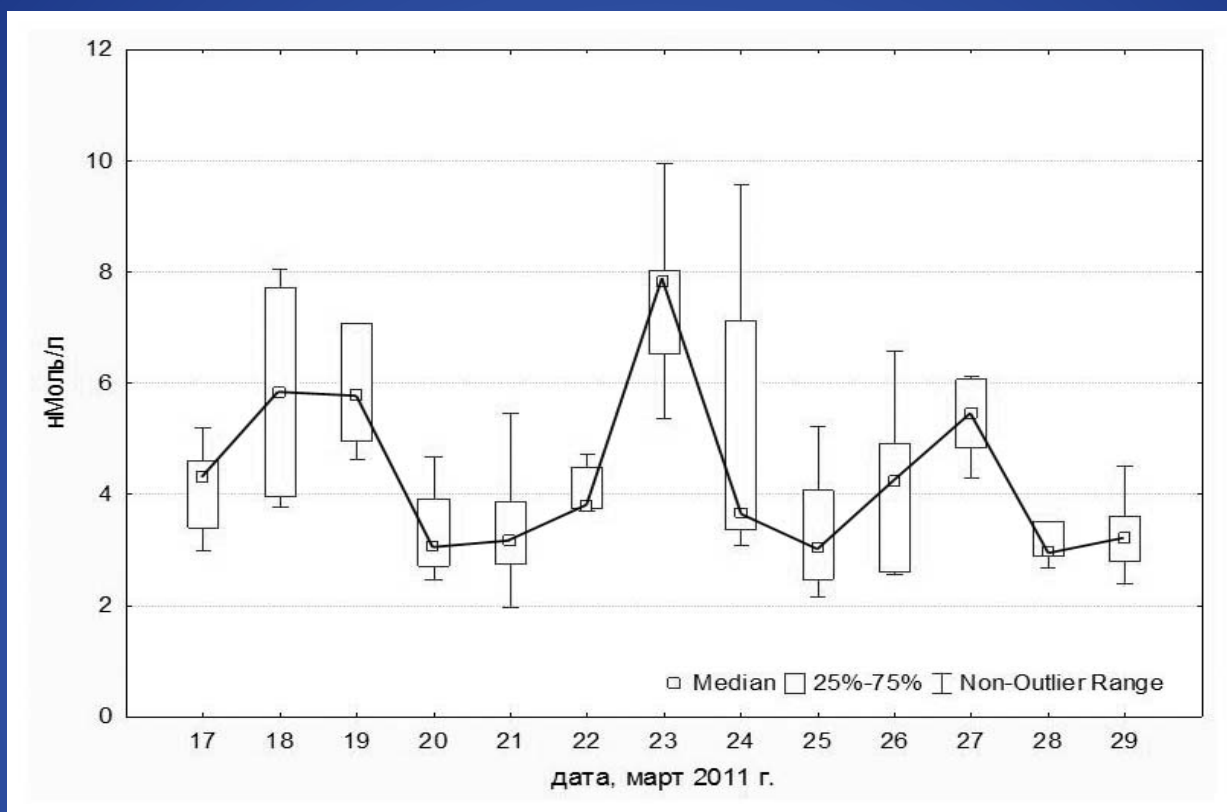
Динамика уровня кортикостерона в сыворотке крови группы крыс-самцов Вистар



Динамика уровня тестостерона и кортикостерона в сыворотке крови у крыс-самцов Вистар.



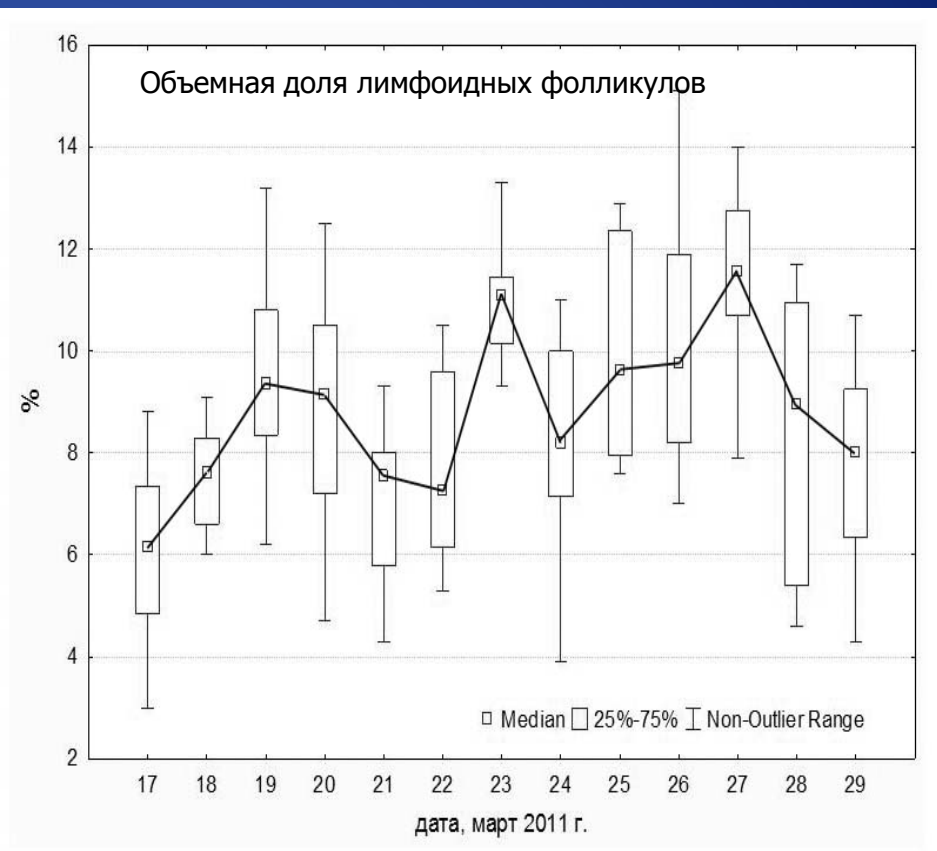
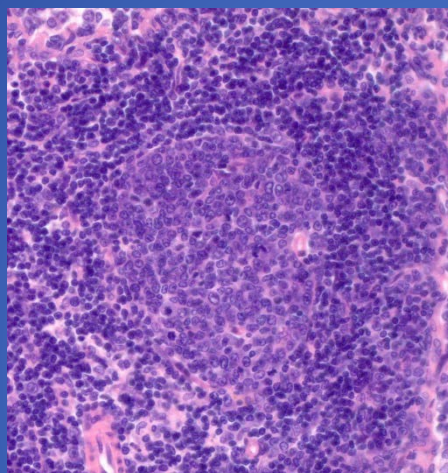
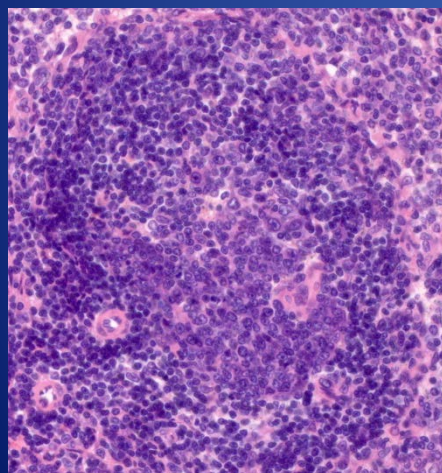
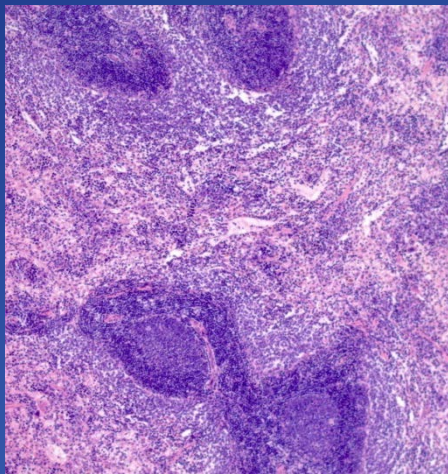
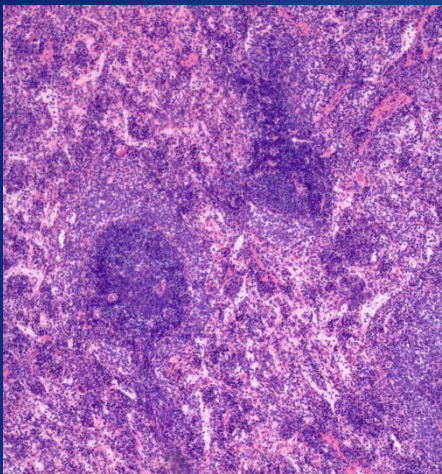
Динамика уровня неоптерина в сыворотке крови группы крыс-самцов Вистар



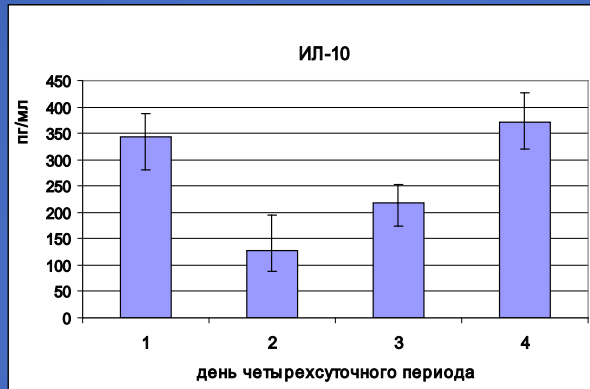
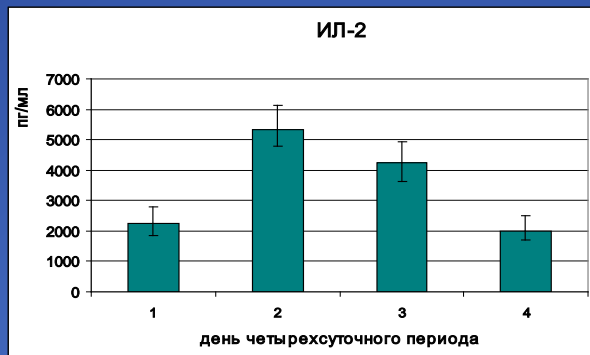
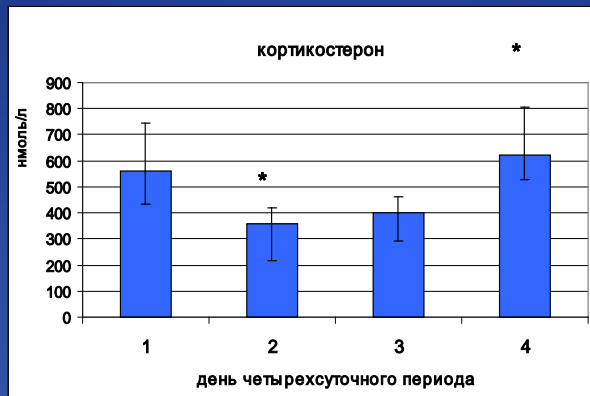
Лимфоидные фолликулы селезенки в акрофазу и батифазу инфрадианного ритма уровня кортикостерона у самцов крыс Вистар

Акрофаза

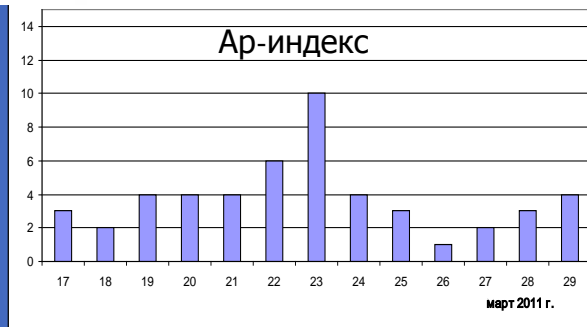
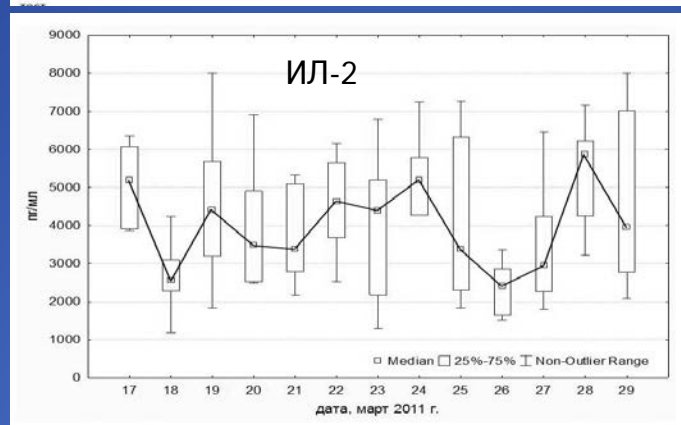
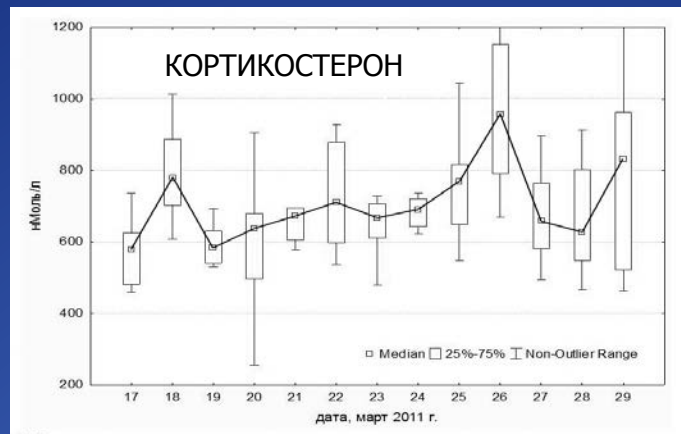
Батифаза



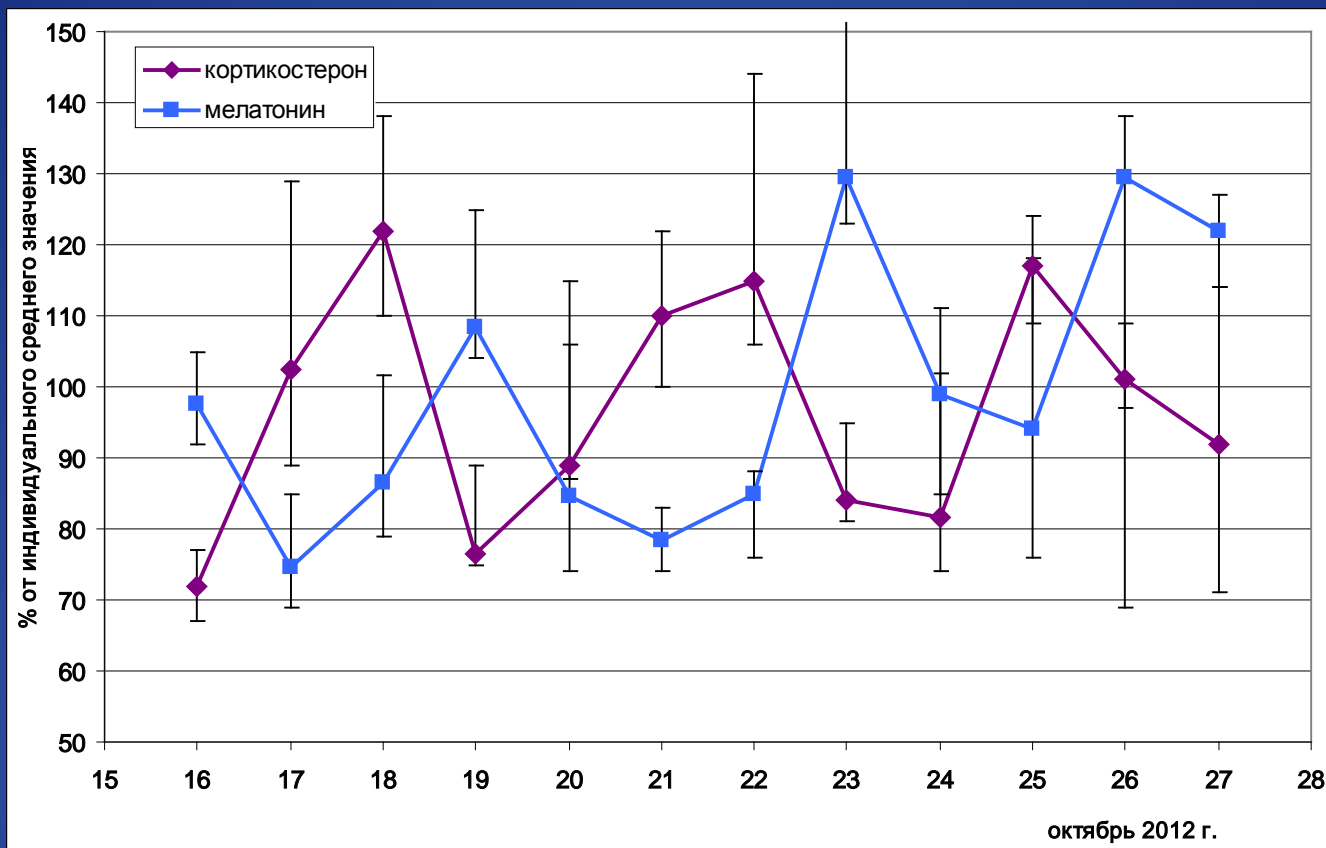
Распределение по дням четырехсуточного периода показателей уровня кортикостерона в сыворотке крови и продукции ИЛ-2 и ИЛ-10 клетками селезенки, активированными конканавалином А, у крыс-самцов Вистар



Динамика уровня кортикостерона и продукции ИЛ-2 спленocyтaми, активированными Кон-А, у самцов крыс Вистар



Динамика уровня кортикостерона и мелатонина в сыворотке крови самцов крыс Вистар



Коэффициент корреляции между показателями
уровня кортикостерона и мелатонина $r = -0,67$;
 $p = 0,036$

Выводы:

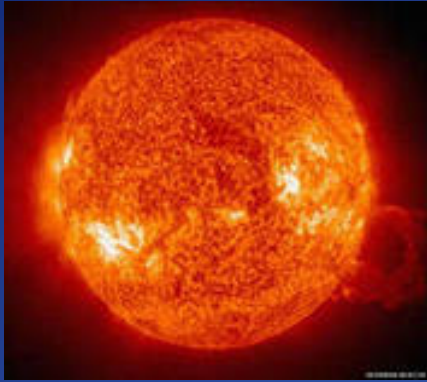
- Установлен 4-суточный период колебаний объемной плотности лимфоидных фолликулов и количества мононуклеаров в селезенке. Максимальные значения объемной плотности лимфоидных фолликулов и количества мононуклеаров в селезенке наблюдались на фоне низкого содержания стероидных гормонов в сыворотке крови.
- Динамика уровня неоптерина в сыворотке крови имеет также 4-х суточный период.

Выводы:

- Секреция ИЛ-2 клетками селезенки, активированными конканавалином А, коррелирует отрицательно с концентрацией кортикостерона. Уровень продукции ИФН- γ имел слабую отрицательную корреляцию, а секреция ИЛ-10 положительно коррелировала с уровнем кортикостерона.
- Синхронность ритмических изменений уровня кортикостерона, а также связанный с ними морфофункциональное состояние селезенки у разных индивидов и совпадение фаз этих ритмов в разные годы указывает на внешнюю природу синхронизирующего фактора.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Выявленный 4-х сут ритм уровня стероидных гормонов и связанные с ним морфофункциональные изменения иммунной системы необходимо учитывать в экспериментальных и клинических исследованиях.



Спасибо за внимание!

