

О.В. Леонтьев¹, В.Г. Душенин², Е.И. Кахиани³

Лейкоцитарная реакция крови при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии в эксперименте

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург²Первый Военно-морской клинический госпиталь, Санкт-Петербург³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Резюме. В эксперименте на 48 крысах-самцах линии Вистар рассмотрены лейкоцитарные реакции на комбинированное (холодовое) плавание в воде при температуре +7°C со свинцовым грузилом (10% от массы тела), прикрепленным к корню хвоста, и болевое (введение под подошвенный апоневроз 2% раствора формалина) воздействие. Для поддержания гомеостатического равновесия организма система крови играет важную роль в реализации адаптационных изменений при экстремальных воздействиях. Установлено, что холодное воздействие вызывает повышение количества лейкоцитов преимущественно за счет резкого нарастания гранулоцитов. Болевое воздействие также приводит к увеличению числа лейкоцитов за счет фракции нейтрофильных гранулоцитов. По мере повторения холодного воздействия, активизирующей систему долговременной адаптации, нарастание уровня лейкоцитов у животных становится менее выраженным. У животных, подвергшихся комбинированному воздействию, сохраняется выраженный лейкоцитоз, что свидетельствует о торможении за счет болевого фактора процессов долговременной адаптации. Лейкоцитарный индекс напряженности адаптации по Г. Гаркави подтверждает нахождение организма в состоянии острых стрессовых реакций. Курсовое введение кортексина приводит к улучшению показателей долговременной адаптации и экономии адаптивных ресурсов (реакции на стресс-факторы становятся менее выраженными). Таким образом, использование кортексина в условиях чрезвычайных ситуаций может приводить к гармонизации лейкоцитарной формулы.

Ключевые слова: адаптация, лейкоциты, болевое воздействие, нейропептид, стресс-реакция, холодное воздействие.

Введение. В настоящее время исследование стрессовых реакций организма на воздействие экстремально низких температур и боли является одной из наиболее приоритетных задач научного поиска. Существует множество работ, описывающих воздействие на организм холодных и болевых стресс-факторов [1, 9].

Несмотря на то, что воздействие каждого стрессора имеет индивидуальные особенности, как пишет Г. Селье [9], основные механизмы реакции организма и стадийность изменений (стадия тревоги, резистентности и истощения) остаются неизменными. Автор продолжает, что любые экстремальные воздействия на организм всегда приводят к изменению гомеостатических констант, и в первую очередь системы крови. Наибольшей реактивностью среди клеток крови обладают лейкоциты, максимально быстро включающиеся в адаптационные реакции. Их роль в неспецифическом воздействии в ответ на повреждающие факторы позволяет существенно глубже изучить физиологию адаптационных процессов.

Известно, что однократное холодное воздействие приводит к активному выходу нейтрофильных гранулоцитов из депо. Вслед за нейтрофильными гранулоцитами высвобождаются палочкоядерные и незрелые формы лейкоцитов вплоть до полного истощения запасов в красном костном мозге в случае продолжающегося или усиливающегося низкотемпе-

ратурного стресса. По данным Ю.Г. Суховой, А.В. Попова, Е.Г. Костомоловой [10], у лиц, подвергающихся периодическим низкотемпературным воздействиям, достоверно изменяется иммунный статус. Отличия заключаются в понижении уровня CD4+ клеток и активационных клеточных детерминант CD38 и HLA DR, снижении активности фагоцитоза, активации гуморального звена (в виде повышения уровня иммуноглобулинов (Ig) класса M и G. Кроме того, кратковременное воздействие низких температур у лиц, адаптированных к периодическим холодным воздействиям, приводит к достоверному увеличению в периферической крови общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и активационно-пролиферативных маркеров (CD95) со значительным увеличением сывороточной концентрации интерлейкинов (ИЛ)-4.

Стадия тревоги при экстремальном холодном воздействии со стороны лейкоцитов характеризуется умеренным лейкоцитозом, преимущественно за счет активного увеличения количества нейтрофильных гранулоцитов и усиления их фагоцитарной активности. Фаза резистентности, формирующаяся при многократных повторениях кратковременных охлаждений, характеризуется возвращением нейтрофилов к нормальным значениям, снижением их фагоцитарной активности, увеличением Т-клеточного звена иммунитета и повышением концентрации IgM и IgG [2, 8].

Данные о лейкоцитарных реакциях на болевое воздействие имеют важное клиническое значение. Это обусловлено самим характером болевого воздействия, которое хотя и приводит к классическим стрессовым реакциям, запускаемым гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой, но имеет свои особенности, ставящие болевое воздействие особняком от остальных стрессорных факторов. Боль является субъективным ощущением, и ее интенсивность зависит не только от силы внешнего воздействия, но и от характера организации высшей нервной деятельности, эмоциональной составляющей и даже от отношения субъекта к боли. Хотя основные звенья формирования болевого стресса и функционирования антиноцицептивной системы изучены достаточно хорошо, некоторые аспекты остаются предметом дискуссий. Так, например, имеются различные теории возникновения боли: теория специфичности, подразумевающая существование отдельных ноцирецепторов, и теория интенсивности, в соответствии с которой любой термо-, механо- или проприоцептор будет воспринимать любой стимул чрезмерной интенсивности как болевой [5].

Реакции со стороны белой крови при болевом воздействии, интенсивность которого достаточна для преодоления «болевого порога», развиваются по типичному для стадии тревоги сценарию: лейкоцитоз, преимущественно за счет прироста и выхода из костномозговых депо нейтрофильных гранулоцитов; эритроцитоз; небольшое снижение количества лимфоцитов; усиление фагоцитарной активности нейтрофилов [14].

Однако, несмотря на существенные успехи в изучении отдельных механизмов адаптивных реакций на отдельные раздражители, специфика протекания стрессовой реакции компонентов белой крови как на холодное, так и на комбинированное воздействие низкой температуры и болевого фактора изучены недостаточно. Для поддержания гомеостатического равновесия организма система крови играет важную роль в реализации адаптационных изменений при экстремальных воздействиях. Лейкоцитарные перестройки являются реакцией мобилизации защитных систем организма, что позволяет использовать динамику изменений количества и соотношений различных форм лейкоцитов (лейкоцитарные индексы) для оценки как неспецифических адаптивных реакций, так и формирования тренированности организма к разного рода воздействиям [8].

Цель исследования. Изучение изменений показателей лейкоцитарной формулы у крыс при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии и степень их выраженности при применении кортексина.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 48 крысах-самцах линии Вистар. Крысы содержались в стандартных условиях вивария на полноценном, сбалансированном, комбинированном рационе в помещении с температурой воздуха $+20\pm 2^\circ\text{C}$. В ходе исследования животные всех групп ежедневно под-

вергались принудительному плаванию до отказа с грузом (свинцовое грузило (10% от массы тела), прикрепленное к корню хвоста) в пластиковых цилиндрических сосудах диаметром 20 см и высотой 40 см, наполненных водой.

После возникновения признаков утопления (критериями утопления считались погружение на дно сосуда и развитие адинамии более 10 с, невозможность достичь поверхности воды в течение 60 с, нарушение координации (вращение вокруг своей оси и пускание пузырей) крыса извлекалась из воды и проводился забор крови из хвостовой вены. Хвост обогревали теплой водой, дезинфицировали, вену сдавливали у корня хвоста, вводили иглу и шприцем отсасывали кровь. Анализ показателей периферической крови проводился при помощи автоматического анализатора «ADVIA 60». Индекс напряженности адаптации (ИНА), дающий представление о выраженности напряжения адаптационных систем организма рассчитывался в соответствии с рекомендациями Л.Х. Гаркави [2] путем подсчета отношения числа лимфоцитов к числу гранулоцитов. Полученные результаты сравнивались как между собой, так и с нормами индексов адаптации у крыс, представленных в работе А.Б. Мулик [7]. Первые три заплыва проводились в воде комфортной температуры ($+20\pm 2^\circ\text{C}$) и являлись тренировочными. Затем животные подвергались холодовому и болевому воздействию.

Холодовое воздействие осуществлялось путем плавания в холодной ($+7\pm 2^\circ\text{C}$) воде до появления признаков утопления, болевое – введением непосредственно перед заплывом под подошвенный апоневроз 2% раствора формалина. Крысы были разделены на 4 группы. В 1-ю (контрольную) группу вошло 12 животных, во 2-ю, 3-ю и 4-ю (экспериментальные) группы – по 12 особей. Крысы 1-й группы подвергались только принудительному плаванию в холодной ($+7\pm 2^\circ\text{C}$) воде. Крысы 2-й и 4-й групп, помимо принудительного плавания в холодной воде, подвергались болевому воздействию. Животным 3-й и 4-й групп за 1 ч до заплыва инъекционно в четырехглавую мышцу бедра вводили кортексин в дозе 20 мкг на 1 г массы тела.

Статистическая обработка материала произведена на персональном компьютере с использованием специализированного пакета Statistica for Windows v.6.0. Достоверность различий сравниваемых средних значений контрольной и экспериментальных групп оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что во всех группах крыс как холодный так и комбинированный (холодовый и болевой) факторы приводили к достоверно ($p < 0,05$) возросшему уровню лейкоцитов (табл. 1).

В 1-й группе после первого и последующих плаваний в холодной воде количество лейкоцитов было достоверно выше, чем после плавания в воде ком-

Таблица 1

Показатели общего количества лейкоцитов у крыс при плавании в холодной воде $\times 10^9/\text{л}$ ($X \pm m$)

| Группа | При плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 1-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 3-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 6-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 10-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ |
|--------|---|---|---|---|--|
| 1-я | 14,21 \pm 0,71 | 20,4 \pm 0,94* | 19,5 \pm 0,71* | 18,22 \pm 0,95* | 17,31 \pm 0,74* |
| 2-я | 14,45 \pm 0,86 | 20,9 \pm 0,64* | 20,34 \pm 0,7* | 19,63 \pm 0,73* | 19,41 \pm 0,79# |
| 3-я | 14,85 \pm 0,85 | 20,2 \pm 0,81* | 18,6 \pm 0,74* | 17,51 \pm 0,46* | 16,21 \pm 0,43 |
| 4-я | 14,21 \pm 0,68 | 20,6 \pm 0,75* | 19,3 \pm 0,65* | 18,82 \pm 0,83* | 18,23 \pm 0,68^^ |

Примечание: * – различия со значениями плавания в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$; # – между 1 и 2 группами; ^ – между 3 и 4 группами, $p \leq 0,05$.

фортной температуры. Затем количество лейкоцитов постепенно снижалось и к 10-й серии стало достоверно ($p \leq 0,05$) ниже значений после 1-го плавания в холодной воде

Во 2-й группе после первого и последующих плаваний в холодной воде число лейкоцитов было достоверно выше, чем при плавании в воде комфортной температуры. По мере выполнения заплывов от 1-й к 10-й серии наблюдалась лишь тенденция к снижению уровня лейкоцитов. К 10-му плаванию в 1-й группе наблюдались достоверно меньшие показатели уровня лейкоцитов, чем во 2-й группе.

В 3-й группе после первого, третьего и шестого плавания в холодной воде число лейкоцитов было достоверно выше, чем при плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$. В то время как после 10-го плавания показатели достоверно не отличались от значений после плавания в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ и были достоверно ниже, чем после первого плавания в холодной воде. Количество лейкоцитов после 6-го и 10-го плавания в холодной воде у крыс 3-й группы были достоверно ниже, чем у крыс 2-й группы.

В 4-й группе наблюдается достоверное увеличение числа лейкоцитов после плавания в холодной воде по сравнению с плаванием в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ с 1-й по 10-ю серии экспериментов. Количество лейкоцитов в экспериментах при плавании в холодной воде достоверно не изменялось, но имела тенденция к их уменьшению. В 10-й серии количество лейкоцитов в 4-й группе по сравнению с 3-й группой было достоверно ($p \leq 0,05$) выше. Прирост количества лейкоцитов наблюдался в основном за счет достоверного увеличения числа гранулоцитов (табл. 2).

В 1-й группе после первого и последующих плаваний в холодной воде количество гранулоцитов было достоверно выше, чем после плавания в воде комфортной температуры. Кроме того, в 1-й группе наблюдалась тенденция к снижению числа гранулоцитов от 1-й к 10-й серии плаваний в холодной воде. В 10-й серии количество гранулоцитов, хотя и оставалось достоверно выше, чем при плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$, но было достоверно ниже, чем при 1-м плавании в холодной воде.

Во 2-й группе после первого и последующих плаваний в холодной воде число гранулоцитов было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем при плавании в воде комфортной температуры. К 10-му плаванию наблюдались достоверные различия в сторону более низких значений числа гранулоцитов в 1-й группе по сравнению со 2-й группой.

В 3-й группе после первого и последующих плаваний в холодной воде число гранулоцитов было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем при плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$. При этом отмечалась тенденция к снижению числа гранулоцитов от 1-й к 10-й серии. После 6-го и 10-го плавания в холодной воде у крыс 3-й группы количество гранулоцитов было достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем у крыс 1-й, 2-й и 4 групп.

В 4-й группе при плавании в холодной воде количество гранулоцитов резко увеличилось после 1-го плавания. Затем к 10-й серии оно незначительно снизилось, оставаясь при этом достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем при плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$. В целом в 4-й группе по сравнению с 3-й группой увеличение количества гранулоцитов наблюдалось во всех 10 сериях.

Таблица 2

Показатели количества гранулоцитов у крыс при плавании в холодной воде $\times 10^9/\text{л}$ ($X \pm m$)

| Группа | При плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 1-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 3-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 6-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 10-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ |
|--------|---|---|---|---|--|
| 1-я | 4,19 \pm 0,36 | 10,7 \pm 0,53* | 9,85 \pm 0,41* | 8,81 \pm 0,55* | 7,21 \pm 0,38* |
| 2-я | 4,45 \pm 0,42 | 10,6 \pm 0,65* | 10,2 \pm 0,49* | 9,84 \pm 0,61* | 9,28 \pm 0,33#* |
| 3-я | 4,48 \pm 0,65 | 9,83 \pm 0,36* | 8,61 \pm 0,53* | 7,41 \pm 0,51* | 5,92 \pm 0,68* |
| 4-я | 3,92 \pm 0,52 | 10,16 \pm 0,32* | 9,65 \pm 0,47* | 9,56 \pm 0,48* | 8,91 \pm 0,57^^ |

Примечание: * – различия со значениями плавания в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$; # – между 1 и 2 группами; ^ – между 3 и 4 группами, $p \leq 0,05$.

Таблица 3

Показатели количества лимфоцитов у крыс при плавании в холодной воде $\times 10^9/\text{л}$ ($X \pm m$)

| Группа | При плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 1-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 3-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 6-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 10-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ |
|--------|---|---|---|---|--|
| 1-я | 8,92 \pm 0,34 | 8,32 \pm 0,21 | 8,21 \pm 0,36 | 8,72 \pm 0,41 | 8,84 \pm 0,62 |
| 2-я | 9,26 \pm 0,48 | 8,79 \pm 0,8 | 8,92 \pm 0,64 | 8,58 \pm 0,27 | 9,25 \pm 0,38 |
| 3-я | 8,87 \pm 0,37 | 9,24 \pm 0,48 | 8,69 \pm 0,56 | 8,76 \pm 0,47 | 8,85 \pm 0,55 |
| 4-я | 8,92 \pm 0,35 | 9,31 \pm 0,42 | 9,14 \pm 0,35 | 8,71 \pm 0,45 | 9,85 \pm 0,43 |

Кроме того, определены более высокие показатели числа гранулоцитов в 4-й группе при сравнении с 1-й группой в 10-й серии экспериментов.

Количество лимфоцитов и моноцитов во всех группах достоверно не изменялось (табл. 3, 4).

После плавания в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ ИНА в различных группах колебался от 2,08 до 2,48 у. е., что свидетельствовало об отсутствии стрессовой реакции (рис.).

После первой серии экспериментов отмечалось выраженное снижение ИНА в 1-й группе с 2,21 \pm 0,03 до 0,78 \pm 0,05 у. е. (63,4%), во 2-й группе – с 2,08 \pm 0,05 до 8,82 \pm 0,04 у. е. (60,1%), в 3-й группе – с 2,48 \pm 0,07 до 0,93 \pm 0,05 у. е. (62,5%), в 4-й группе – с 2,27 \pm 0,03 до 0,90 \pm 0,05 у. е. (59,5%). Во всех группах после 1-го плавания в холодной воде значения ИНА соответствовали фазе острого стресса. В ходе последующих экспериментов наблюдалась его нормализация.

Таким образом, после 1-й серии экспериментов по воздействию как холодного, так и комбинированного (холодного и болевого) воздействий отмечалась активация механизмов, ответственных за неспецифические адаптационные реакции во всех группах. Это было выражено в резком приросте количества лейкоцитов (до 155% от исходного значения), причем в значительной мере (до 260% от исходного значения) за счет увеличения числа гранулоцитов, и выраженным (в среднем на 60% от исходного) падением ИНА. Эта реакция наблюдалась во всех группах животных с равной интенсивностью и сохранялась до 3-й серии экспериментов, свидетельствуя о высокой напряженности неспецифических адаптационных систем, характерных для острой стрессовой реакции. Начиная с 3-й серии экспериментов в 1-й и 3-й группах отмечалось снижение количества лейкоцитов и гранулоцитов. Наблюдался постепенный рост ИНА. Достоверное снижение количества лейкоцитов в 1-й

и 3-й группах отмечалось только с 6-й серии экспериментов. В 3-й группе, получавших инъекции кортексина, уменьшение прироста числа лейкоцитов в ответ на стрессовое воздействие проходило более активно, чем в 1-й группе, и к 10-й инъекции соответствовало исходному уровню лейкоцитов. Со стороны фракции гранулоцитов достоверное уменьшение прироста в 1-й группе было отмечено с 6-й серии экспериментов. В 3-й группе достоверное уменьшение выраженности прироста количества гранулоцитов отмечалось уже после третьей серии экспериментов. Следовательно, в 1-й и 3-й группах адаптивные реакции протекали по единому механизму с изменением количества лейкоцитов в период срочной адаптации. По мере повторения воздействия раздражителя постепенно включались механизмы долговременной адаптации, формировалась тренированность к холодному воздействию.

Полагаем, что расход регуляторных и энергетических ресурсов становился более дифференцированным и экономным, причем активнее и быстрее процессы формирования резистентности протекали в 3-й группе (у крыс, получавших инъекции кортексина). Во 2-й и 4-й группах, хотя и отмечалась тенденция к нормализации как уровня гранулоцитов, так и общего количества лейкоцитов, стабилизация ИНА оставалась незначительной, достоверных различий между 1-й и последующими сериями экспериментов во 2-й группе не наблюдалось. В 4-й группе только после десятой инъекции кортексина по сравнению с 1-й серией отмечалось достоверное снижение как количества гранулоцитов, так и общего числа лейкоцитов. Это объясняется тем, что болевой фактор усиливал выраженность адаптивных реакций уже на стадии тревоги и тормозил развитие стадии резистентности и адаптация организма к низкотемпературному воздействию развивается медленнее.

Таблица 4

Показатели количества моноцитов у крыс при плавании в холодной воде $\times 10^9/\text{л}$ ($X \pm m$)

| Группа | При плавании в воде при $t=+20 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 1-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 3-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 6-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ | После 10-го плавания в воде при $t=+7 \pm 2^\circ\text{C}$ |
|--------|---|---|---|---|--|
| 1-я | 1,45 \pm 0,18 | 1,51 \pm 0,21 | 1,36 \pm 0,23 | 1,25 \pm 0,41 | 1,16 \pm 0,35 |
| 2-я | 1,34 \pm 0,31 | 1,26 \pm 0,24 | 1,34 \pm 0,35 | 1,32 \pm 0,24 | 1,35 \pm 0,32 |
| 3-я | 1,24 \pm 0,25 | 1,36 \pm 0,42 | 1,25 \pm 0,35 | 1,27 \pm 0,32 | 1,46 \pm 0,38 |
| 4-я | 1,41 \pm 0,34 | 1,27 \pm 0,38 | 1,36 \pm 0,29 | 1,34 \pm 0,41 | 1,25 \pm 0,35 |

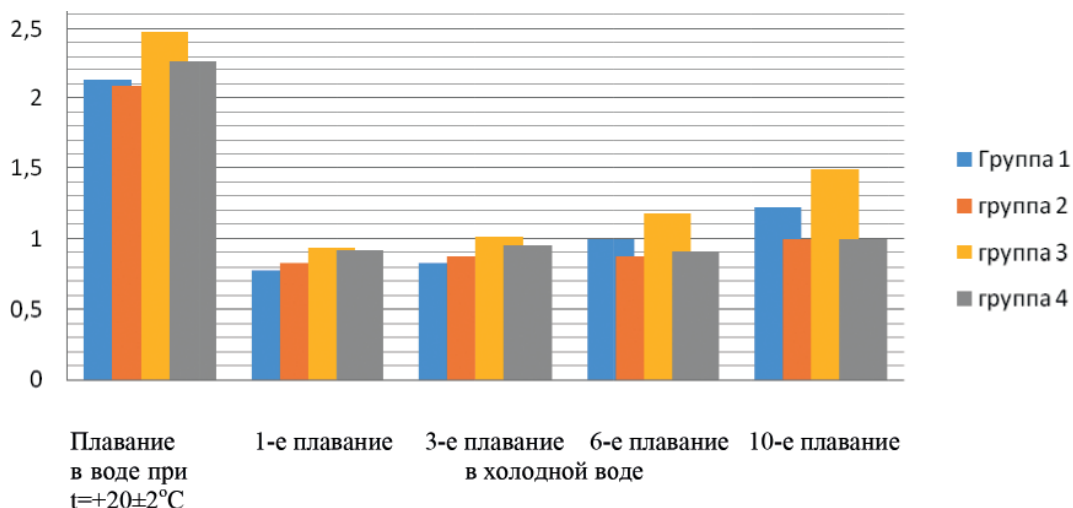


Рис. Динамика ИНА в группах

Заключение. Однократное воздействие как низкотемпературного фактора, так и комбинации низкой температуры с болевым воздействием вызывают сходные по характеру и интенсивности изменения со стороны лейкоцитов. Одной из наиболее чувствительных популяций лейкоцитов к воздействиям различных стресс-факторов являются гранулоциты. Благодаря наличию рецепторов к большому числу биологически активных веществ они быстро реагируют на состояние окружающей их среды, изменяя деятельность различных систем клетки. Увеличение количества и усиление активности нейтрофилов играет важную роль в неспецифическом адаптационном ответе со стороны белой крови на острое стрессовое воздействие [10].

Таким образом, фаза острого стресса, реализуемая по одним и тем же механизмам вне зависимости от природы стрессора, характеризуется лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево с повышением относительного и абсолютного количества нейтрофильных гранулоцитов, количество последних увеличивается за счет выхода депонированных в красном костном мозге резервных гранулоцитов. Другие форменные элементы белой крови в фазе острого стресса при холодном и при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии изменяются незначительно.

При повторных воздействиях однотипных раздражителей характер адаптационных реакций меняется на специфический. Возникают структурные и метаболические перестройки, позволяющие с минимальными энергозатратами поддерживать гомеостаз в условиях повторяющегося воздействия однотипного раздражителя [4]. Снижение адаптационных реакций, характерных для фазы тревоги, проявляется постепенным снижением лейкоцитоза, уменьшением количества нейтрофилов и повышением ИНА.

Одновременное воздействие комбинации различных по своей природе раздражителей, имеющих

достаточную для вызывания острой стрессовой реакции силу, вызывают неспецифический ответ, интенсивность которого может превышать величину ответа на каждый раздражитель по отдельности. Кроме того, необходимость формирования качественно различных, вплоть до взаимоисключающих, специфических адаптивных перестроек существенно замедляет переход к фазе резистентности, и адаптационные реакции протекают значительно дольше по неспецифическому типу. При этом характер ответа на острый стресс существенно быстрее истощает адаптивные ресурсы организма.

Применение кортексина приводит к активации пептидов нейронов и нейротрофических факторов гипоталамо-гипофизарной структуры головного мозга, оптимизирует метаболизм тормозных и активирующих нейротрансмиттеров [13]. Считаем, что в результате этого оптимизируется течение адаптивных реакций и ускоряется формирование устойчивых специфических адаптивных реакций, экономятся адаптивные ресурсы организма, отдаляя наступление стадии истощения.

Литература

1. Апчел, В.Я. Стресс и стрессоустойчивость человека / В.Я. Апчел, В.Н. Цыган. – СПб.: ВМА, 1999. – 88 с.
2. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов н/Д: Ростовский ун-т, 1990. – 224 с.
3. Горизонтов, П.Д. Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И. Федотова. – М.: Медицина, 1983. – 238 с.
4. Гребенюк, А.Н. Нейтрофилы и экстремальные воздействия / А.Н. Гребенюк [и др.]. – СПб., 1998. – 216 с.
5. Леонтьев, О.В. Адаптация при комбинированном (холодовом и болевом) воздействии в эксперименте / О.В. Леонтьев [и др.] // Вестн. Росс. воен-мед. акад. – 2017. – № 2. – С. 126–130.
6. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей. Справочник. 15-е издание / М.Д. Машковский. – М.: Новая Волна, 2005. – 1164 с.

7. Мулик, А.Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма: разработка, оценка, практическое применение / А.Б. Мулик. – Волгоград: Волгоградский гос. ун-т, 2001. – 144 с.
8. Пахрова, О.А. Лейкоцитарные показатели крови при адаптации к острой экспериментальной гипоксии головного мозга в зависимости от уровня стрессоустойчивости / О.А. Пахрова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 12–16.
9. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М.: Медгиз, 1960. – 255 с.
10. Степанова, Е.С. Влияние переохлаждения на функциональную активность лейкоцитов: дисс. канд. биол. наук / Е.С. Степанова. – 2010. – 125 с.
11. Суховой, Ю.Г. Влияние гипотермического воздействия ледяной воды на иммунные характеристики адаптированных лиц / Ю.Г. Суховой, А.В. Попов, Е.Г. Костоломова // Мат. III конф. иммунологов Урала. – Челябинск, 2003. – № 1 (3). – С. 62–63.
12. Фролов Б.А. Стрессорные нарушения функций иммунной системы и их предупреждение: автореф. дисс. д-ра мед. наук / Б.А. Фролов. – Л., 1987. – 49 с.
13. Цыган, В.Н. Синдром хронической усталости и его коррекция кортексином / В.Н. Цыган // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 16. – С. 104–107.
14. Юшков, Б.Г. Система крови и адаптация организма к экстремальным воздействиям / Б.Г. Юшков // Вестник РАМН. – 2006. – № 3. – С. 3–5.

O.B. Leontyev, V.G. Dushenin, E.I. Kahiani

Leukocyte reaction of blood in combined (cold and algescic) influence in experiment

Abstract. *In the experiment on 48 male rats of the Vistar line, leukocyte responses to combined impact (cold - swimming in water at a temperature of + 7°C with lead sinker (10% of body weight) attached to the root of a tail and painful (formalin 2% administration under plantar aponeurosis) were studied. To maintain the homeostatic equilibrium of a body, the blood system plays an important role in the adaptive changes under extreme impacts. It is established that cold influence causes increase in quantity of leukocytes, mainly due to sharp increase in quantity of granulocytes. Painful influence also leads to increase in number of leukocytes, causing still bigger increase in quantity of leukocytes at the expense of fraction of granulocytes. We observe raising amount of leukocytes under influence of pain and cold factors. The leukocyte index to G. Garkavi confirms the organism to be in a state of acute stress reactions. Course introduction of cortexin leads to improved long-term adaptation and saving of adaptive resources (reactions to stress factors become less pronounced). Thus, the use of cortexin in emergency situations can lead to harmonization of the leukocyte formula.*

Key words: *adaptation, leukocytes, painful influence, neuropeptid, stress reaction, cold exposure.*

Контактный телефон: +7-904-554-77-41; e-mail: lov63@inbox.ru