

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНТРОПИИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТАЛОННОГО АНТИГИПОКСАНТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРАВИТАЦИОННОГО СТРЕССА (ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)



Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 - Международная академия наук экологии безопасности человека и природы,

Российская Федерация, г. Санкт-Петербург;

2 - Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,

Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

ГРАВИТАЦИОН СТРЕССНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИДА ЭТАЛОН АНТИГИПОКСАНТНИНГ ХИМОЯ ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ УЧУН ҚОН ЛЕЙКОЦИТАР ФОРМУЛАСИНИ ЭНТРОПИЯДАН ФОЙДАЛАНИШ ТАЖРИБАСИ (ПРЕКЛИНИК ТАДҚИҚОТ)

Иорданишвили Андрей Константинович^{1,2}

1 - Экология, инсон ва табиат хавфсизлиги фанлари халқаро академияси,

Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.;

2 – И.И. Мечников номидаги Шимолий –Ғарбий давлат тиббиёт университети,

Россия Федерацияси, Санкт-Петербург ш.

EXPERIENCE OF USING THE ENTROPY OF THE BLOOD LEUKOCYTE FORMULA TO EVALUATE THE PROTECTIVE EFFECT OF THE REFERENCE ANTIHYPOXANT IN THE PREVENTION OF GRAVITATIONAL STRESS (PRECLINICAL STUDY)

Jordanoshvili Andrey Konstantinovich^{1,2}

1 - International Academy of Sciences of Ecology, Human Security and Nature MANEB,

Russian Federation, St. Petersburg;

2 - North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russian Federation, St. Petersburg

e-mail: mdgrey@bk.ru

Резюме. Мақолада ишончли маълумотлар асосида янги турдаги энг юқори техник хусусиятларга эга самолётда парвоз ходимларида авиация парвоз омилини, айниқса, сурункали гипергравитация салбий таъсир ўсишига олиб келади. Шунинг учун, сурункали гипергравитация таъсирида адаптацион синдромни оптималлаштиришнинг янги йўналишларини кашф қилиш авиацион ва космик тиббиёт учун муҳим аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: гравитацион стресс, сурункали гипергравитация, гипоксия, мослашиш синдроми, антигипоксанти, қон лейкоцит формуласининг энтропияси, мослашиш синдроминанги фармакооптимизацияси.

Abstract: In the article: on the basis of reliable data, the author analyzes the appearance of new types of aircraft that have the highest technical characteristics, which leads to an increase in the adverse impact on the flight crew of aviation flight factors, especially chronic hypergravity. Therefore, it is important to explore new directions in optimizing the adaptation syndrome caused by exposure to chronic hypergravity, which is relevant for aviation and space medicine.

Key words: gravity stress, chronic hypergravity, hypoxia, adaptation syndrome, antihypoxant, entropy of the blood leukocyte formula, pharmacooptimization of the adaptation syndrome.

Актуальность. В развитии авиационной техники в экономически развитых странах мира в настоящее время наблюдается исключительно быстрый прогресс. Появились новые типы самолетов, в том числе для нужд военно-воздушных сил, которые обладают высокой энерговооруженностью, а также большими скоростями, маневренностью, "высоким

потолком" [1], что создает предпосылки развития гравитационного стресса, особенно у летчиков истребительной авиации [2, 3]. В связи с углублением представлений о клеточных механизмах гипоксии при хронических экстремальных воздействиях, а также благодаря успехам фармакологии в создании новых эффективных антигипоксанти представляется прак-

тически значимым изучить в эксперименте возможность их применения для оптимизации адаптационного синдрома, вызванного воздействием хронической гипергравитации, так как эти сведения важны для развития научных положений авиационной и космической медицины и профилактики профессиональной патологии у летного состава.

Цель работы – с использованием метода оценки энтропии лейкоцитарной формулы крови оценить в эксперименте влияние эталонного антигипоксанта Амтизола для фармакологической оптимизации адаптационного синдрома, обусловленного воздействием хронической гипергравитации.

Материал и методы. Всего в эксперименте использовали 65 клинически здоровых белых крыс-самцов линии "Вистар" в возрасте от 8 до 34 недель, которые составили 4 серии исследования (рис. 1): 1 серия – интактные крысы (15 животных); 2 серия – хроническое воздействие гипергравитации (15 животных); 3 серия – хроническое воздействие гипергравитации с предварительным ведением амтизола (20 животных); 4 серия – хроническое воздействие гипергравитации с предварительным ведением плацебо (15 животных). В 3 группе 20 животным перед каждым воздействием гипергравитации вводили внутривенно фармакологический препарат антигипоксанта Амтизол, из расчета в дозе 25 мг/кг, с целью изучения влияния этого средства на повышение устойчивости организма животного к воздействию хронической гипергравитации, а в качестве плацебо – предварительно вводили 0,9% раствор хлорида натрия (4 группа).

Гравитационные перегрузки моделировали по методике П. С. Пашенко [4], которая выбрана нами исходя из того, что она моделирует по своим параметрам именно те воздействия, которым подвергается организм человека на современных сверхзвуковых самолетах и, следовательно, наиболее приближена к действительной работе военных летчиков-истребителей. Гравитационное воздействие на лабораторное животное в кранио-каудальном направлении осуществлялось на центрифуге с дли-

ной плеча (радиус вращения) 1,5 метра. График действия перегрузок, разработанный П.С. Пашенко, включал 11 следующих друг за другом "площадок" различной продолжительности: от 3 до 60 секунд. Величина перегрузки колебалась от 4 до 6 ед., градиент нарастания и спада – порядка 0,4-0,6 ед/с. Между третьей, четвертой, пятой, шестой, седьмой и восьмой "площадками" предусматривались остановки центрифуги на 10 секунд. В день эксперимента (первый, второй и четвертый день недели) вращали животных по графику. Выполняли трехкратное вращение с двумя перерывами по 20 минут каждый, что соответствует организации летной работы при трех полетах в смену. К моменту окончания эксперимента время воздействия составило 40 час. 18 мин.

Питание и условия содержания животных всех групп не отличались. По завершении эксперимента животные, спустя 14 суток после последнего экстремального воздействия, выводились из опыта парами эфира, а затем производили забор материала для общепринятых лабораторных, биохимических и иммунологических исследований.

Для оценки эффективности использования Амтизола для профилактики хронического воздействия гипергравитации использована методика изучения энтропия лейкоцитарной формулы крови (ЭЛФК) [5].

Выполненное исследование полностью соответствовало этическим стандартам и проводилось в соответствии с действующими правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных и получило одобрение этического комитета Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы (протокол № 2 от 12.05.2021 г.).

Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна-Уитни при отличии от нормального распределения показателей.

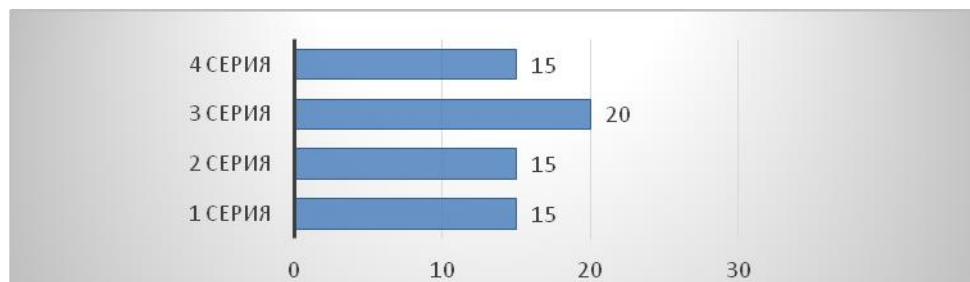


Рис. 1. Распределение животных по сериям экспериментов и их содержание: 1 серия – интактные крысы; 2 серия – хроническое воздействие гипергравитации; 3 серия – хроническое воздействие гипергравитации с предварительным ведением амтизола; 4 серия – хроническое воздействие гипергравитации с предварительным ведением плацебо, (n).

Проверку на нормальность распределения оценивали при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Для статистического сравнения долей с оценкой достоверности различий применяли критерий Пирсона χ^2 с учетом поправки Мантеля-Хэнзеля на правдоподобие. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости (p), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что кровь является важнейшей жидкой внутренней средой организма, выполняет многообразные физиологические функции, а также участвует в стабилизации важнейших констант организма и обеспечивает постоянство внутренней среды. При выполнении эксперимента нами исследован показатель качественного состава лейкоцитов периферической крови. Энтропия лейкоцитарной формулы крови (ЭЛФК) – интегральный показатель качественного состава лейкоцитов периферической крови, эффективно используемый при диагностике преднозологических состояний. Определяется по формуле К.Э. Шеннона [5].

$$H = -\sum_{i=1}^n (a_i/100) \log_2(a_i/100),$$

где H – ЭЛФК (в отн. ед.); $i = 1, 2, \dots, 6$ – число популяций лимфоцитов лейкограмме (палочкоядерные, сегментоядерные нейтрофилы, лимфоциты и т.д.), a_i – процентное содержание 1-й группы лейкоцитов в лейкограмме. Нормальной лейкоцитарной формуле у крыс соответствует диапазон ЭЛФК от 0,51 до 0,67. Эффективное использование ЭЛФК показано при диагностике преднозологических состояний [5].

В ходе исследования было установлено, что при хронических гравитационных воздействиях в лейкоцитарной формуле у опытных животных 2, 3

и 4 групп не отмечено достоверных различий по сравнению с группой интактных животных, то есть 1 группы (табл. 1).

Однако такие различия появились в группе животных, получавших антиоксидант Амтизол (3 группа). Для того, чтобы охарактеризовать направленность возникших изменений (альтерация или компенсация) нами определена энтропия лейкоцитарной формулы крови, позволившая оценить адаптационные резервы и уравнированность метаболических процессов в организме [6].

Известно, что на повреждение в тканях особенно реагирует кровь, в которой имеется несколько плазменно-клеточных систем [7]. Полисистемная реакция крови известна под названием гематологического стресс-синдрома [8], который определяется как гематологический ответ на тканевую недостаточность различной природы. Представления об общем адаптационном синдроме в значительной мере связаны с оценкой количественно-качественных изменений лейкоцитарной формулы периферической крови [9].

Проведенный анализ изменений адаптационных реакций организма продемонстрировал, что в группе животных, подвергнутых хроническим гравитационным воздействиям энтропия лейкоцитарной формулы достоверно уменьшилась, по сравнению с интактными животными. Такое снижение энтропии свидетельствует о возрастании взаимосвязей внутри системы крови (в частности, между количеством клеток белой крови) и является показателем значительного адаптационного напряжения [9, 10]. Таким образом, отсутствие достоверных изменений численности различных лейкоцитов во 2 и 4 группах при достоверном снижении энтропии лейкоцитарной формулы должно быть оценено как неблагоприятное.

Таблица 1. Лейкоцитарная формула у крыс при гравитационных воздействиях и под защитой антигипоксанта ($X \pm m$)

Показатели %	Интактные животные (1 группа, норма)	Хроническая гравитация (2 группа)	Хроническая гравитация + амтизол (3 группа)	Хроническая гравитация + плацебо (4 группа)
палочкоядерные нейтрофилы	1,5 ± 0,22	1,17 ± 0,17	1,17 ± 0,17	1,16 ± 0,16
сегментоядерные нейтрофилы	25,5 ± 1,34	24,0 ± 3,41	39,17 ± 2,68***	24,2 ± 3,21
лимфоциты	66,67 ± 1,5	66,17 ± 2,33	54,00 ± 3,12***	66,22 ± 2,32
моноциты	1,67 ± 0,21	2,17 ± 0,48	2,00 ± 0,37	2,167 ± 0,38
эозинофилы	4,67 ± 0,67	4,50 ± 0,76	3,67 ± 0,88	4,51 ± 0,69
ЭЛФК, усл. ед.	0,53 ± 0,02	0,42 ± 0,03*	0,53 ± 0,03**	0,41 ± 0,04*

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой интактных животных (1 группа, норма); ** $p < 0,05$ при сравнении данных 3 опытной группы с показателями после воздействия гравитации (2 группа) и с применением плацебо (4 группа).

В группе животных, получавших фармакологическую поддержку в виде антигипоксанта (3 группа), выявлены значительные изменения численности лейкоцитов различных популяций, как по сравнению с группой интактных животных (1 группа), так и с группами животных, подвергнутых хроническим гравитационным воздействиям, в том числе, получавших плацебо (2 и 4 группы). Достоверность таких изменений показана в группе животных, получавших Амтизол, однако перечисленные изменения сопровождались возрастанием энтропии лейкоцитарной формулы до величины, характерной для интактных животных (табл. 1).

Эти данные свидетельствуют, что отмеченные изменения лейкоцитарной формулы у животных 3 группы носили компенсаторный характер.

Заключение. Таким образом, можно заключить, что применение использованного в эксперименте эталонного антигипоксанта Амтизола повышало адаптационные резервы и реактивность организма животных при хронических гравитационных перегрузках. Кроме того, высокая информативность ЭЛФК в контроле состояния организма, подвергающегося гравитационной перегрузке, получила подтверждение в эксперименте на животных, что позволяет сделать вывод об общебиологической закономерности изменения взаимосвязей клеток крови при гравитационном стрессе. Следовательно, проведение профилактических стресс-протективных мероприятий, в том числе, назначение антигипоксантов, патогенетически обосновано.

Литература:

1. Благинин А.А., Гребенюк А.Н., Лизогуб И.Н. Основные направления совершенствования медицинского обеспечения полетов авиации ВВС в современных условиях // Воен.-мед. журн. 2014. № 2. С. 42–44.
2. Пономаренко В.А., Ворона А.А. Предпосылки для развития профилактической авиационной медицины // Воен.-мед. журн. 2014. № 10. С. 55–56.
3. Иорданишвили А.К. Стоматологические заболевания у летного состава. СПб., 1996.
4. Пащенко П.С. Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса (морфофункциональный аспект). СПб., 2007.

5. Шеннон К.Э. Математическая теория связи // Работы по теории информации и кибернетике / Под ред. Р.Л. Добрушина, О.Б. Лупанова. М.: ИЛ, 1963. С. 243–332.

6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. ун-та, 1990. 224 с.

7. Гайворонский И.В., Курочкин В.А., Гайворонская В.В. и др. Жевательные мышцы: морфофункциональная характеристика и возрастные особенности в норме и при воздействии экстремальных факторов. СПб., 2011.

8. Гайворонский И.В., Лобейко В.В., Гайворонская В.В. и др. Околоушная железа: морфофункциональная характеристика в норме и при воздействии экстремальных факторов. СПб., 2011.

9. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. Л.: Медицина, 1986. 279 с.

10. Манянский А.Н., Манянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. Новосибирск: Наука, 1989. 344

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНТРОПИИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭТАЛОННОГО АНТИГИПОКСАНТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ГРАВИТАЦИОННОГО СТРЕССА (ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Иорданишвили А.К.

Резюме. В статье на основе достоверных сведений анализирован появление новых типов самолетов, которые обладают наиболее высокими техническими характеристиками, приводит к усилению неблагоприятного воздействия на летный состав факторов авиационного полета, особенно хронической гипергравитации. Поэтому важно исследовать новые направления в оптимизации адаптационного синдрома, вызванного воздействием хронической гипергравитации, что актуально для авиационной и космической медицины.

Ключевые слова: гравитационный стресс, хроническая гипергравитация, гипоксия, адаптационный синдром, антигипоксанта, энтропия лейкоцитарной формулы крови, фармакооптимизация адаптационного синдрома.