

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ИНСТИТУТ ГОРНОЙ ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

Диссертационный совет Д 03.23.680

На правах рукописи
УДК 619:616.155

БЕКТУРГАНОВА АСЕЛЬ ОРУМБЕКОВНА

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И КОАГУЛЯЦИОННАЯ
АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ЖИВОТНЫХ В ПРОЦЕССЕ
ВЫСОКОГОРНОЙ АДАПТАЦИИ И РЕАДАПТАЦИИ К НИЗКОГОРЬЮ**

03.01.04 – биохимия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

БИШКЕК – 2023

Работа выполнена на кафедре биохимии с курсом общей и биоорганической химии им. А. Дж. Джумалиева и межотраслевом учебно-научном центре биомедицинских исследований Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

Научный руководитель: **Махмудова Жылдыз Акматовна**
доктор биологических наук, доцент,
заведующая кафедрой биохимии с курсом
общей и биоорганической химии им. А. Дж.
Джумалиева Кыргызской государственной
медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

Официальные оппоненты: **Мурзахметова Майра Кабдрашевна**
доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры биофизики, биомедицины
и нейронауки Казахского национального
университета им. Аль-Фараби

Ахматова Айгуль Токтосуновна
кандидат биологических наук,
доцент кафедры зоологии, физиологии человека
и животных факультета биологии Кыргызского
национального университета им. Ж. Баласагына

Ведущая организация: Институт ботаники, физиологии и генетики растений, лаборатория биохимии фотосинтеза НАН Таджикистана (734017, г. Душанбе, ул. Каримова, 27).

Защита диссертации состоится 19 января 2024 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 03.23.680 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) биологических наук при Институте биотехнологии и Институте горной физиологии и медицины Национальной академии наук Кыргызской Республики по адресу: 720071, г. Бишкек, пр. Чуй, 265, 303 ауд. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: https://vc.vak.kg/b/d_0-hz5-j9k-ng6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национальной академии наук Кыргызской Республики (г. Бишкек, пр. Чуй, 265а) и на сайте: <https://vak.kg>

Автореферат разослан 19 декабря 2023 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат биологических наук

А. А. Казыбекова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Проблема влияния горного климата на организм животных и человека привлекает внимание многочисленных исследователей, работающих в различных областях современной биологической науки. Для Кыргызской Республики эта проблема особенно важна, так как свыше 90% территории страны представляет собой горный рельеф Тянь-Шаня, и именно в горных районах проживает значительная часть населения Кыргызстана. Там все шире развивается промышленность и сельское хозяйство, строятся электростанции, активно развивается горный туризм и другие виды рекреационной деятельности человека [1, 2]. Все это способствует заметному увеличению населения горных районов, главным образом, за счет лиц, приезжающих в горы на разные сроки пребывания и возвращающихся затем на равнину.

Механизмы адаптации человека и животных к экстремальным условиям горного климата сложны и многообразны. В настоящее время изучение процессов адаптации проводится на различных уровнях: популяционном, организменном, органном, клеточном и молекулярном. Наименее изученными являются клеточный и молекулярный уровни, которые являются одними из самых важных, поскольку всякая ответная реакция организма на внешние воздействия связана с изменениями в молекулах и клетках.

Исследованию состояния системы гемостаза в процессе индивидуальной акклиматизации организма к условиям высокогорья посвящено немало работ отечественных исследователей, в которых показано, что в процессе акклиматизации к высокогорью происходят глубокие структурные функциональные перестройки в системе гемостаза [3, 4, 5, 6]

Большое значение в осуществлении адаптации и защитных реакций имеет лейкоцитарная система, состояние которой в значительной степени определяет реактивность организма. Однако имеющиеся данные по исследованиям функциональной активности лейкоцитов при воздействии различных климатогеографических факторов, в том числе и низких температур, весьма немногочисленны [7, 8, 9, 10, 11]. Недостаточно изученными остаются изменения метаболической активности лейкоцитов в различных фазах адаптации организма животных и человека к условиям высокогорья. В рамках данной проблемы фактически не исследованными остаются биохимические изменения обмена веществ лейкоцитов периферической крови в процессе высокогорной реадаптации.

В связи с вышеизложенным изучение внутриклеточного метаболизма клеток белой крови в процессе адаптации и реадаптации организма к экстремальным климатогеографическим факторам высокогорья является

актуальным и своевременным, так как это позволит получить важную, обладающую прогностической ценностью информацию о состоянии внутренней среды организма, что может служить дополнительным диагностическим тестом при оценке степени адаптированности организма к определенным условиям внешней среды.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Диссертационная работа является инициативной.

Цель исследования. Изучить внутриклеточный метаболизм, ультраструктурные изменения и роль лейкоцитов в системе гемостаза в крови животных при адаптации к условиям высокогорья и реадаптации к условиям низкогорья при низкой температуре.

Задачи исследования:

1. Изучить и систематизировать современные данные периодической научной литературы о морфофизиологии лейкоцитов и изменениях их состояния под влиянием неблагоприятных климатогеографических факторов высокогорья.

2. Изучить цитохимические и ультраструктурные изменения лейкоцитов периферической крови животных в различные сроки адаптации к условиям высокогорья.

3. Выявить цитохимические и ультраструктурные изменения лейкоцитов периферической крови животных при реадаптации к низкогорью.

4. Определить внутриклеточный обмен веществ и ультраструктурные изменения лейкоцитов крови животных в различные сроки адаптации и реадаптации к низкогорью на фоне низкой температуры окружающей среды.

5. Определить влияние лейкоцитов на коагуляционную активность крови животных в различные сроки адаптации и реадаптации к условиям высокогорья на фоне низкой температуры окружающей среды.

Научная новизна полученных результатов:

1. Впервые в Кыргызстане проведены научные исследования по изучению внутриклеточного метаболизма и электронно-микроскопических изменений лейкоцитов периферической крови экспериментальных животных при адаптации к условиям высокогорья и при реадаптации к низкогорью, позволяющие оценить молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы адаптации организма в широком биологическом смысле.

2. Установлено, что изменения общего количества, морфологического состава, цитохимических и ультраструктурных изменений лейкоцитов в процессе адаптации и постадаптации к условиям высокогорья носит фазный характер и связан с реакцией на стресс, вызванный воздействием высокогорной гипоксии.

3. Результаты диссертационного исследования расширяют представления о процессах, происходящих при краткосрочной и долгосрочной адаптации в клетках белой крови, которые вносят новое понимание механизмов перехода одной фазы в другую при развитии стресс-реакций, вызванных факторами высокогорья.

Практическая значимость полученных результатов:

1. Результаты проведенных исследований позволили расширить, углубить и систематизировать имеющиеся сведения о морфологических, ультраструктурных, гистохимических, биохимических характеристиках клеток белой крови под влиянием факторов высокогорья и низкой температуры окружающей среды.

2. Полученные данные предоставляют дополнительную возможность прогнозирования состояния организма животных и человека в процессе пребывания их в горной местности и после возвращения в низкогорье.

3. Научные результаты, полученные диссертантом, внедрены в учебный процесс по клинической биохимии КГМА для ординаторов первого года обучения, по лечебным специальностям (Приложение 1, акт внедрения от 15.12.2022 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Пребывание экспериментальных животных в условиях высокогорья приводит к развитию фазных изменений клеток белой крови: их количества, морфологического состава, цитохимической активности и ультраструктурной организации.

2. В клетках белой крови развиваются адаптационные изменения направленные, в первую очередь, на повышения функциональной активности организма, что приводит к увеличению его энергоресурсов. В результате запускается механизм, приводящий к мобилизации функции митохондрий, ферментов, активизируется синтез белков, нуклеиновых кислот и АТФ.

3. Морфологическим отражением функциональной активности клеток белой крови под воздействием факторов высокогорья в сочетании с холодовым воздействием являются повышение объемной плотности митохондрий, рибосом и вакуолей и снижение объемной плотности специфических гранул.

4. Состояние системы гемостаза в период аварийной адаптации характеризуется признаками гиперкоагуляции, которая в процессе адаптации к факторам высокогорья к 30-му дню сменяется – гипокоагулемическими сдвигами. Исследования плазмы, обедненной лейкоцитами, указывают на то, что лейкоциты обладают определенной коагуляционной активностью.

Личный вклад соискателя. Личный вклад автора заключается в участии разработки плана исследования, его целей и задач, выполнении основных этапов диссертационной работы, обобщении и интерпретации данных собственных исследований, написании статей и окончательном оформлении диссертационной работы.

Апробация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на: Кыргыз Мамлекеттик Медициналык академиясында И.К. Ахунбаевдин 100 жылдыгына арналган жаш окумуштуулардын жана студенттердин эл аралык конференциясы (Бишкек, 2008); ежегодной Республиканской научной конференции медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина «Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана» (Бишкек, 2012); The II International Biology Congress held in Kyrgyz-Turkish Manas University (Бишкек, 2022); Scientific and Practical Conference with the International Participation «Modern Morphology and its Integration with clinical Disciplines» (Bukhara, 2022).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Основные положения диссертации отражены в 8 научных статьях, опубликованных в отечественных (3) и зарубежных изданиях (5), входящих в перечень рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных НАК КР для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Методология и методы исследования», главы, отражающей результаты собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 182 источников (160 отечественных и стран СНГ, и 20 зарубежных авторов) и приложения. Работа иллюстрирована 1 формулой, 26 таблицами, 12 рисунками, 13 микрофотографиями и 10 электронограммами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

В введении раскрывается актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, формулируются положения, выносимые на защиту, дается обоснование практического внедрения полученных результатов.

Глава 1. Морфофизиология лейкоцитов человека и изменения их состояния как отражение нейроэндокринного состояния организма. (Обзор литературы). Приведен краткий анализ имеющихся данных отечественной и зарубежной литературы о характеристике заболеваний сердечно-сосудистой системы в процессе адаптации к высокогорью с последующей реадаптацией.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Работа выполнялась на высокогорной научной базе на перевале Туя – Ашу и в Межотраслевом учебно-научном центре биомедицинских исследований (МУНЦ БМИ) КГМА им. И. К. Ахунбаева.

2.1 Предмет и объект исследования

Предмет исследования - состояние внутриклеточного метаболизма клеток белой крови в процессе адаптации и реадaptации организма к экстремальным климатогеографическим факторам высокогорья с целью разработки объективных критериев контроля при текущей оценке состояния степени адаптированности организма к определенным условиям внешней среды.

Объектами исследования являлись лабораторные животные. Экспериментальная часть работы была выполнена в летне-осенние периоды на 260 белых беспородных лабораторных крысах-самцах в возрасте 3-4 месяцев массой 200 - 300 г., содержащихся в группах по 10 особей в стандартных условиях вивария.

Подготовка и организация проведения исследований. Для решения поставленных задач экспериментальная часть исследований выполнялась в условиях низкогогорья в г. Бишкек (МУНЦ БМИ) и в условиях высокогорья на научной базе КГМА на перевале Туя - Ашу на 3-и и 30-е сутки после подъема экспериментальных животных в высокогорье и на 3-30 дневной пост-адаптации в условиях низкогогорья после пребывания их на высоте.

2.2 Материалы и методы экспериментальной части исследования

Материалом для исследования служили клетки периферической крови экспериментальных животных в процессе 30 - дневной адаптации к условиям высокогорья и 30 дневной пост-адаптации в условиях низкогогорья после пребывания их на высоте. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария в МУНЦ БМИ КГМА. Забор крови у экспериментальных животных осуществлялся утром натощак в пробирку при декапитации. Эксперименты проводились в соответствии с этическими принципами. При выполнении работы применяли два способа исследования крови: мануальный и анализаторный.

В качестве антикоагулянта при заборе крови использовали натрия цитрат и гепарин, который считается наилучшим для определения функциональных исследований лейкоцитов, в том числе и для цитохимического анализа. При контроле лабораторных показателей в динамике повторные исследования периферической крови проводились в одинаковых условиях – кровь брали в одинаковое время суток, исследования проводились в одной лаборатории и т.д.

При выполнении работы были использованы современные **методы научных исследований**: гематологические, биохимические, цитохимические и статистические.

Гематологические методы исследования. В свежих пробах периферической крови, стабилизированных гепарином, мануальным

способом определяли общее количество лейкоцитов и лейкоцитарную формулу. Общее количество лейкоцитов определяли методом подсчета в камере Горяева. Проводили подсчет числа лейкоцитов согласно общепринятому методу с использованием бинокулярного микроскопа МХ-20 (Microoptix, Австрия).

Приготовление и окраска мазков крови. Для исследования готовили мазки крови общеизвестным способом. Мазки крови фиксировали этиловым спиртом (96%) в течение 20 минут. Окрашивание мазков крови производили по Романовскому - Гимза краской заводского приготовления. Подсчет лейкоформулы осуществляли на световом бинокулярном микроскопе МХ-20 (Microoptix, Австрия).

Оценку состояния системы гемостаза проводили с помощью изучения стандартных показателей гемостазиограммы. Кровь собирали с помощью воронки в лабораторные пробирки с голубыми крышками (вакуумные пробирки с цитратом натрия 3,2%). Сразу после взятия крови пробирку осторожно переворачивали 5-7 раз для лучшего перемешивания крови и антикоагулянта. Центрифугирование проводили в течение 10-15 мин при 3000 об/мин. Пробы с видимыми сгустками фибрина и с гемолизом выбраковывались. Количественное определение показателей гемостаза выполняли аппаратным методом на автоматическом коагулометре АК-37 (Астра Лаб, Россия).

Определение спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов проводили на лазерном анализаторе агрегации АЛАТ-2 (НПФ Биола, Россия) с использованием обогащенной (ОТП) и бедной (БТП) тромбоцитами плазмы. В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали аденозиндифосфат (АДФ) (Sigma, США) в концентрации 0, 1мкМ, 1,0 мкМ и 5,0мкМ.

Для изучения участия интактных лейкоцитов в коагуляционном гемостазе были проведены исследования гемостаза у экспериментальных животных с использованием плазмы крови, обедненной лейкоцитами ($30-60 \cdot 10^6/\text{л}$), полученной по методике Г.Н. Приживойт и Л.А. Надточий. Для сепарации форменных элементов крови в пробирке применяли стандартную лабораторную центрифугу СМ-6М (SIA "ELMI", Riga, Latvia, 2019).

Цитохимическое исследование лейкоцитов

Цитохимические исследования основаны на использовании специфических химических цветных реакций для определения в клетках различных веществ. В процессе цитохимического исследования в нейтрофилах, лимфоцитах, эозинофилах и моноцитах определялись:

- активность сукцинатдегидрогеназы тетразолиевым методом;
- активность щелочной фосфатазы по методу Аккермана;

- активность пероксидазы по методу Грехема-Кнолля;
- содержание гликогена методом ШИК-реакции по Мак Манусу;
- содержание катионных белков в гранулоцитах (нейтрофилах и эозинофилах) по В. Е. Пигаревскому в модификации И. В. Нестеровой.

При проведении цитохимических исследований полученные образцы изучались с использованием микроскоп Axio Scope 40FL-1 (Carl Zeiss, Германия, 2010). Оценка результатов цитохимического исследования производилась методом Л. Карлов (1957),

Морфологическое исследование лейкоцитов. Для изучения морфофункциональных характеристик клеток белой крови экспериментальных животных их ультраструктура исследовалась методом электронной микроскопии. Для электронно-микроскопического исследования использовали свежую кровь, стабилизированную гепарином, которую центрифугировали при 1000 об/мин в течении 10 минут. Выделенная лейкоцитарная пленка обрабатывалась по общепринятой методике. Срезы, приготовленные на ультратоме, после контрастирования 2% водным раствором уранилацетата натрия или цитратом свинца, приготовленным по Reynolds просматривались с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЭМ-100 (JEOL, Япония, 2007). Морфометрический анализ ультраструктуры лейкоцитов проводили по Э.Р. Вейбелю.

2.3 Статистические методы

Полученные данные обрабатывались при помощи персонального компьютера с использованием табличного редактора Excel 2016 с помощью пакетов прикладных программ «Statistica 6.0». При этом определяли: средние арифметические величины (M), стандартную ошибку средней величины (m).

Статистическую значимость (достоверность) различий по количественным переменным определяли путем вычисления t – критерия Стьюдента при параметрическом распределении данных. Изменения считались статистически значимыми (достоверными) при $P < 0,05$.

Глава 3. Результаты собственных исследований внутриклеточный метаболизм, ультраструктурные изменения и роль лейкоцитов в системе гемостаза у животных при адаптации к условиям высокогорья и реадaptации к условиям низкогогорья при низкой температуре.

3.1 Морфофункциональное состояние клеток белой крови животных в различные сроки адаптации к условиям высокогорья и реадaptации к условиям низкогогорья.

Перед началом исследования экспериментальные животные были распределены по группам в соответствии с поставленными задачами. При выполнении данного фрагмента работы было использовано 100 белых

беспородных лабораторных крыс-самцов с массой тела 200 - 300 г (по 10 крыс в каждой группе).

- Контрольная группа – данные, полученные при обследовании 30 крыс- самцов, которые находились в низкогорье (г. Бишкек.) в те же сроки (исходные данные, 3 и 30 сутки).

- 1 группа – крысы, пребывающие в высокогорье 3 суток;

- 2 группа – крысы, пребывающие в высокогорье 30 суток;

- 3 группа – крысы, проходящие реадаптацию на 3-и сутки после возвращения из высокогорья в г. Бишкек;

- 4 группа – крысы, проходящие реадаптацию на 30-е сутки после возвращения из высокогорья в г. Бишкек;

Реакция белой крови на воздействие факторов высокогорья проявилась в изменении общего количества лейкоцитов периферической крови и их морфологического состава. Так, на 3-и сутки пребывания в высокогорье было отмечено увеличение общего количества лейкоцитов на 43% по сравнению с контролем. Однако с увеличением срока адаптации число лейкоцитов уменьшается и к 30-ым суткам пребывания в горах достоверно снижается в сравнении с показателями 1-й и контрольной групп животных. Количество эозинофилов на 3-и сутки уменьшилось в 2 раза по сравнению с контролем, а к 30-му дню адаптации сравнялось с показателями животных контрольной группы. Также было зафиксировано достоверное уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов на 3-й и 30-й дни адаптации. Число сегментоядерных нейтрофилов также снижалось, хотя снижение этого показателя было менее выражено, чем у палочкоядерных нейтрофилов. На 3-и сутки пребывания в условиях высокогорья отмечалось умеренное повышение количества лимфоцитов в периферической крови, которое с течением времени продолжало нарастать и к 30-му дню их количество было достоверно выше, чем у животных контрольной группы.

При реадаптации число палочкоядерных нейтрофилов оставалось достоверно сниженным и на 3-й и на 30 дни. Количество лимфоцитов на 3-и сутки реадаптации было существенно выше показателей животных контрольной группы и составляло $35 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$), но к 30-му дню наблюдения количество лимфоцитов снизилось и уже не имело достоверных различий с показателями животных контрольной группы.

Таким образом, к 30-му дню реадаптации из 7 мониторируемых показателей белой крови, только один – количество палочкоядерных нейтрофилов, оставался достоверно сниженным по сравнению с контролем. Все остальные показатели уже не имели достоверных различий с показателями животных контрольной группы (рисунок 3.1.2).

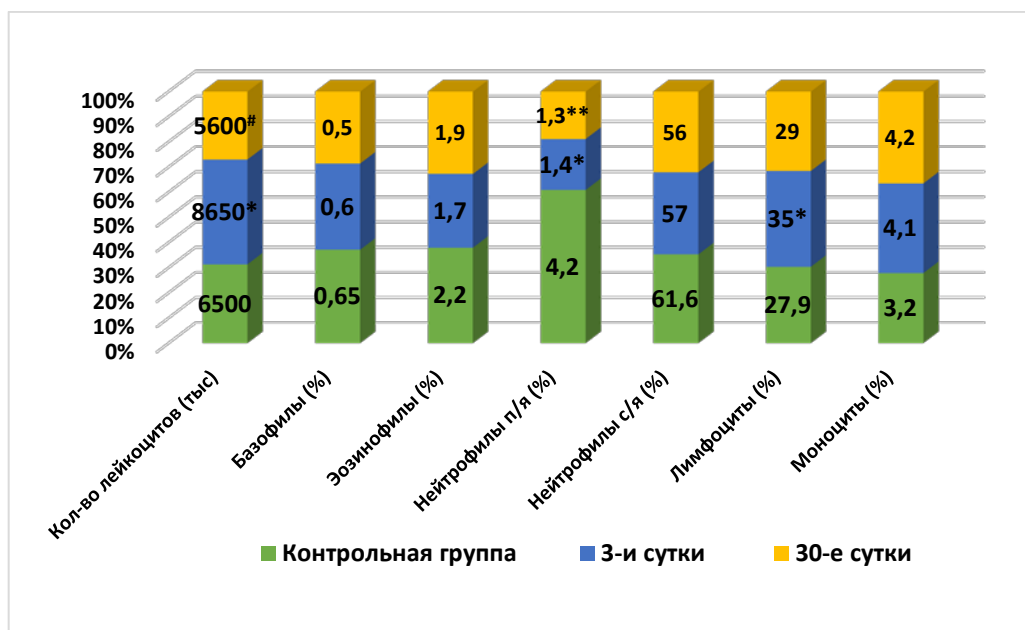
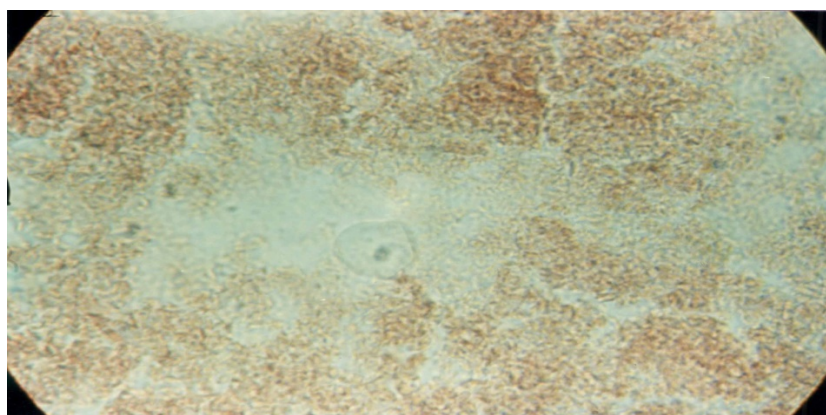


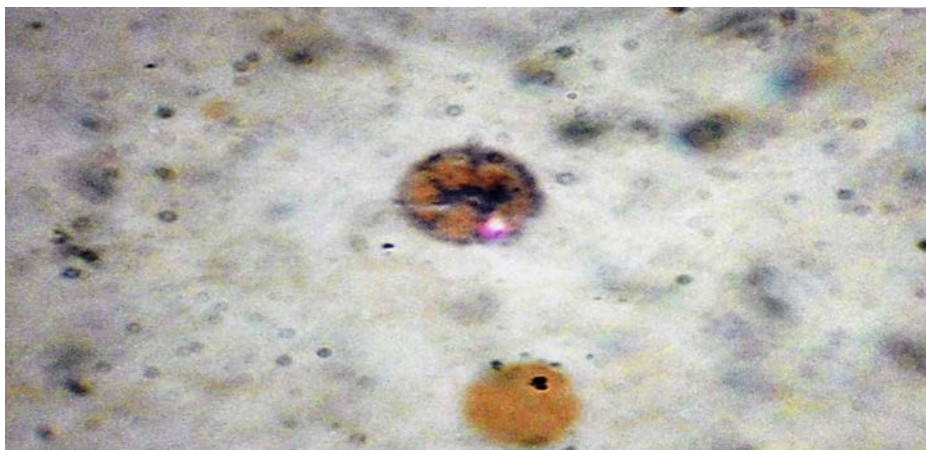
Рисунок 3.1.2 - Показатели белой крови при реадaptации животных к условиям высокогорья.

Для получения данных, характеризующих различные стороны внутриклеточного обмена клеток белой крови животных, были использованы цитохимические методы изучения активности следующих ферментов, являющихся маркерами определенных путей метаболизма клетки. Наиболее выраженные изменения в активности ферментов в процессе адаптации к высокогорью были выявлены у щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и катионных белков.

Активность щелочной фосфатазы нейтрофилов на 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья у экспериментальных животных повышалась в четыре раза (микрофото 3.1.1, 3.1.2).



Микрофото 3.1.1 - Мазок крови крысы (контроль). Ув. x 1000.



Микрофото 3.1.2 - Мазок крови крысы на 3-и сутки адаптации к высокогорью. Повышение активности щелочной фосфатазы нейтрофильного лейкоцита (++++). Ув. х 1000.

На 30-е сутки адаптации цитохимический коэффициент по L. Karlow (СЦК) у щелочной фосфатазы уменьшился в 2 раза, но при этом его значения продолжали оставаться статистически значимо выше показателей животных контрольной группы ($104 \pm 4,3$ против $49,0 \pm 8,3$; $p < 0,05$).

Анализ изменения активности ферментов при возвращении животных в условия среднегорья в г. Бишкек выявил тенденцию, во много схожую с данными, полученными в процессе адаптации животных к высокогорью. Так, на 3-и сутки реадaptации было выявлено статистически значимое увеличение СЦК у щелочной фосфатазы, СДГ, пероксидазы и катионных белков. К 30 дню реадaptации к условиям среднегорья СЦК у пероксидазы и гликогена практически сравнялись с показателями контрольной группы животных.

Морфологическое исследование лейкоцитов

На следующем этапе наших исследований было проведено количественное исследование микроструктур лейкоцитов с помощью морфометрической сетки Э. Вейбеля. Данные, полученные в результате проведенных исследований с использованием электронно-микроскопического метода морфометрии, показали, что под воздействием экстремальных факторов высокогорья в процессе адаптации и реадaptации у экспериментальных животных происходят изменения ультраструктуры клеток белой крови. Так, на 3 сутки после перемещения животных в высокогорье, выявлено статистически значимое увеличение объемной плотности вакуолей: в цитоплазме нейтрофилов в 10 раз, а в лимфоцитах – в 2 раза. В дальнейшем по сравнению с животными первой группы объемная плотность вакуолей во всех клетках белой крови к 30-му дню пребывания на высоте была статистически значимо снижена.

В начальной фазе адаптации к высокогорью в нейтрофилах было выявлено статистически значимое уменьшение объемной плотности специфических гранул: в нейтрофилах с $21,3 \pm 0,014$ до $15,0 \pm 0,011$ при $p < 0,001$, в эозинофилах с $21,0 \pm 0,3$ до $12,0 \pm 1,3$ ($p < 0,001$). А на 30-е сутки адаптации в нейтрофилах и эозинофилах было отмечено статистически значимое повышение объемной плотности специфических гранул по сравнению с показателями животных 1 группы (3-и сутки адаптации): в нейтрофилах с $15,0 \pm 0,011$ до $22,1 \pm 0,13$ ($p < 0,002$) и в эозинофилах с $12,0 \pm 1,3$ до $23,0 \pm 1,1$ ($p < 0,01$) (рисунок 3.1.4).

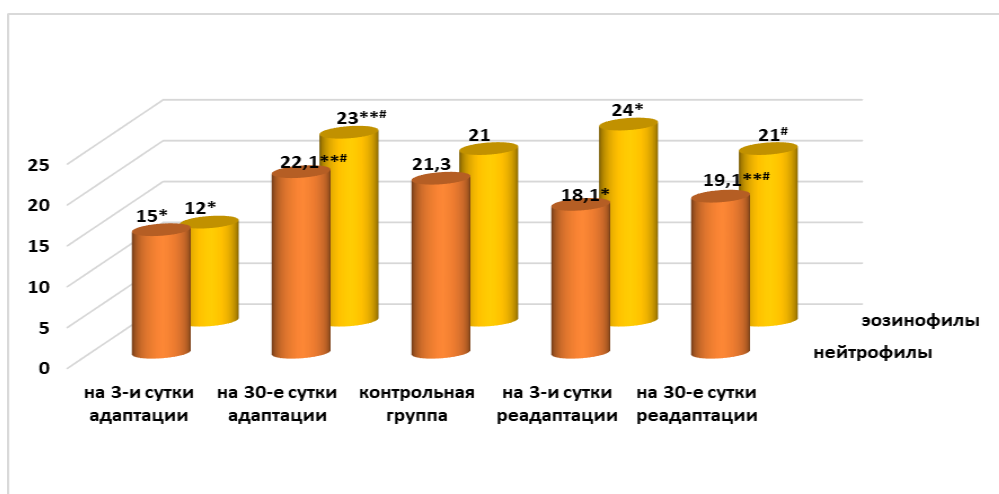


Рисунок 3.1.4 – Динамика изменений объемной плотности спец. гранул в нейтрофилах и эозинофилах периферической крови животных при краткосрочной и долгосрочной адаптации к условиям высокогорья.

Также было отмечено набухание митохондрий: показатели объемной плотности митохондрий к 3-му дню адаптации статистически значимо увеличились в нейтрофилах с $0,6 \pm 0,011$ до $0,7 \pm 0,013$ ($p < 0,05$), моноцитах – с $2,6 \pm 0,014$ до $2,9 \pm 0,013$ ($p < 0,05$), в эозинофилах также имело место увеличение объемной плотности митохондрий, хотя это увеличение и не было статистически значимым.

На 30 сутки адаптации к условиям высокогорья также идет увеличение объемной плотности митохондрий и рибосом в нейтрофилах, лимфоцитах, эозинофилах, моноцитах и лимфоцитах. Так, в нейтрофилах и эозинофилах объемная плотность митохондрий возросла, в среднем, в 2,7 раза, в моноцитах и лимфоцитах – в 1,7 раза. Как известно, набухание митохондрий может сопровождаться нарушением процесса энергообразования в клетке и повышенным высвобождением АТФ в цитоплазму.

Далее в клетках белой крови экспериментальных животных на 3-й день реадaptации к условиям низкогогорья происходят изменения их

ультраструктуры, указывающие на то, что клетки находятся в состоянии функционального напряжения.

В результате исследований были выявлено, что к 3-му дню реадaptации в сравнении с показателями животных контрольной группы наблюдалось статистически значимое снижение объемной плотности специфических гранул в нейтрофилах с $21,3 \pm 0,014$ до $18,1 \pm 0,02$ ($p < 0,001$). К 30-му дню пребывания в условиях высокогорья в нейтрофилах оставалась ниже, чем у контрольных животных ($19,1,1 \pm 0,13$ против $21,3 \pm 0,014$ ($p < 0,01$), а в эозинофилах этот показатель сравнился с показателями животных контрольной группы.

Статистически значимое увеличение объемной плотности вакуолей к 3-му дню реадaptации, которое сильнее всего было выражено в нейтрофилах и эозинофилах. Этот показатель возрос в нейтрофилах с $0,4 \pm 0,013$ до $3,2 \pm 0,016$ ($p < 0,001$), а в эозинофилах с $0,3 \pm 0,011$ до $1,7 \pm 0,051$ при $p < 0,001$ и к 30-му дню пребывания в условиях высокогорья объемная плотность вакуолей по сравнению с показателями животных контрольной группы оставалась повышенной во всех клетках белой крови, за исключением лимфоцитов. Так в нейтрофилах этот показатель превышал значения контрольной группы на 55%, а в эозинофилах на 38%.

Выявленные изменения морфометрических параметров клеток белой крови обусловлены перестройкой в системе крови и иммунной системе под влиянием климатогеографических факторов высокогорья, которая приводит к появлению групп клеток с иными морфометрическими показателями, отражающими состояние внутриклеточного обмена веществ.

3.2 Морфофункциональное состояние клеток белой крови животных в различные сроки адаптации к условиям высокогорья и реадaptации к условиям низкогогорья на фоне низкой температуры окружающей среды

Одной из задач данного исследования, было изучение динамики изменений морфологических показателей ультраструктуры клетки белой крови, у экспериментальных животных, при холодовой адаптации к высокогорью. Для подтверждения связи обнаруженных закономерностей с влиянием факторов высокогорья были проведены исследования морфофункциональных изменений лейкоцитов периферической крови экспериментальных животных (крыс) в процессе одновременной адаптации к условиям высокогорной гипоксии и холоду.

При выполнении этого раздела работы было использовано 70 белых беспородных лабораторных крыс-самцов с массой тела 200 - 300 г (по 10 крыс в каждой группе).

▪ 1 группа (контроль) – 30 крыс-самцов, которые находились в низкогогорье (г. Бишкек) в те же сроки (исходные данные, 3 и 30 сутки).

- 2 группа – крысы, пребывающие в высокогорье 3 суток в сочетании с холодовым воздействием;
- 3 группа – крысы, пребывающие в высокогорье 30 суток в сочетании с холодовым воздействием;
- 4 группа – крысы, проходящие реадaptацию на 3-и сутки после возвращения из высокогорья в г. Бишкек в сочетании с холодовым воздействием;
- 5 группа – крысы, проходящие реадaptацию на 30-е сутки после возвращения из высокогорья в г. Бишкек в сочетании с холодовым воздействием;

Первый этап эксперимента (контрольная группа) проводился в весеннее время. Подопытные животные находились в условиях низкогорья в г. Бишкек. Холодовое воздействие моделировали следующим образом: экспериментальные животные на время эксперимента содержались в помещении при температуре 4°C - 6°C. Они находились в металлических клетках с небольшим количеством подстилки из опилок. Корм (овсянка, морковь и капуста) и вода давались им в избытке. Забор крови проводился на 3-и и 30-е сутки нахождения в низкогорье в сочетании с холодом.

Вторая и третья серии эксперимента проводились в условиях пребывания животных на высокогорной базе Туя-Ашу в осеннее время. Подопытные животные находились на высокогорной базе в не термостатированных помещениях вивария при температурах 4°C - 6°C в течение 30 дней. Доступ к корму и воде не ограничивался. Забор крови осуществлялся на 3-е и 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья в сочетании с холодом.

Четвертый этап исследования проводился на животных, которые после пребывания в высокогорных условиях спускались в условия низкогорья и также содержались в помещениях при температуре 4°C - 6°C без ограничения доступа к корму и воде. Забор крови осуществлялся на 3-и и 30-е сутки реадaptации к условиям низкогорья в сочетании с холодом.

На 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья в сочетании с холодом изменения картины периферической крови у «холодовых» животных характеризовались нейтрофильным лейкоцитозом, эозинопенией, лимфоцитозом и моноцитозом, как и у «тепловых» крыс. Следует отметить, что у «холодовых» крыс эти изменения были выражены в несколько большей степени.

Общее число лейкоцитов периферической крови на 3-и сутки адаптации увеличилось с 6500 ± 671 до $9382 \pm 477,4$ при $p < 0,001$ по сравнению с показателями животных контрольной группы, к 30-дню адаптации общее число лейкоцитов уменьшилось с $9382 \pm 477,4$ до $5696 \pm 177,6$ ($p < 0,001$), но при этом так и не достигало значений контрольной группы.

Количество эозинофилов по сравнению с контролем на 3-и сутки адаптации уменьшилось с $2,2 \pm 0,4$ до $1,5 \pm 0,1$ ($p < 0,001$). К 30-му дню адаптации этот показатель у животных, адаптирующихся к высокогорью без дополнительного воздействия холода, сравнился с контрольной группой, в то время как у «холодовых» крыс снизился еще больше – до $1,4 \pm 0,1$.

Количество палочкоядерных нейтрофилов к 3-му дню адаптации не имело статистически значимого отличия от показателей животных контрольной группы, а к 30-му дню наблюдения у «холодовых» крыс уменьшилось с $4,9 \pm 0,6$ до $3,1 \pm 0,2$ ($p < 0,01$).

После возвращения животных в условия низкогогорья общее количество лейкоцитов, которое на 3-и сутки реадаптации у «холодовых» крыс было значительно выше показателей животных контрольной группы и составляло $8749 \pm 0,3$ ($p < 0,01$), к 30-му дню эксперимента к пределам физиологической нормы не вернулось и оставалось статистически значимо выше показателей контроля. Следует отметить, что у животных в период реадаптации без дополнительного холодного воздействия к 30-му дню наблюдения общее количество лейкоцитов уже не имело достоверных различий при сравнении с контролем.

Количество базофилов к 3-му дню реадаптации по сравнению с контролем было снижено ($0,5 \pm 0,03$ против $0,65 \pm 0,07$ при $p < 0,01$), с увеличением срока реадаптации число базофилов увеличилось до $0,55 \pm 0,01$ ($p < 0,01$), но продолжало оставаться достоверно ниже, чем у животных контрольной группы. Так же, как и у «тепловых» крыс, у животных в период реадаптации в сочетании с холодным воздействием, отмечалась эозинопения. Количество эозинофилов достоверно уменьшилось к 3-му дню реадаптации с $2,2 \pm 0,4$ до $1,4 \pm 0,1$ ($p < 0,01$) и к концу срока наблюдения оставалось на этом же уровне.

Цитохимические исследования клеток белой крови животных

При изучении внутриклеточного обмена клеток белой крови животных в условиях высокогорья, в сочетании с воздействием холода с помощью цитохимических методов исследования были получены данные, характеризующие изменения в активности некоторых ферментов клеточного метаболизма. Следует, что, также как и у «тепловых» крыс, под воздействием факторов высокогорья в сочетании с холодом, наиболее выраженные изменения в цитохимической активности были выявлены у щелочной фосфатазы. Цитохимический коэффициент по L. Karlow у щелочной фосфатазы на 3-и сутки адаптации к условиям высокогорья в сочетании с холодом увеличился в 4,8 раза

Увеличение этого показателя было еще более выраженным, чем у «тепловых» крыс. На 30-е сутки пребывания в условиях высокогорья СЦК по L. Karlow у щелочной фосфатазы уменьшился почти в 2 раза, но при этом его значения продолжали оставаться в 2 раза выше показателей животных контрольной группы.

На 3-и сутки реадaptации СЦК щелочной фосфатазы также был достоверно выше, чем у животных контрольной группы ($174,5 \pm 8,0$ против $49,0 \pm 8,3$ при $p < 0,01$) и к 30-м суткам наблюдения продолжал оставаться в 2 раза выше, чем у животных контрольной группы.

Значения СЦК для пероксидазы были достоверно повышенными по сравнению с контролем и на 3-и сутки адаптации и на 3-и сутки реадaptации. Таким образом, на 30-е сутки адаптации и реадaptации значения СЦК для пероксидазы у «холодовых» крыс оставались статистически значимо выше показателей животных контрольной группы, в то время как у «тепловых» крыс к 30-му дню реадaptации этот показатель уже не имел статистически значимого различия в сравнении с контролем (рисунок 3.2.3).

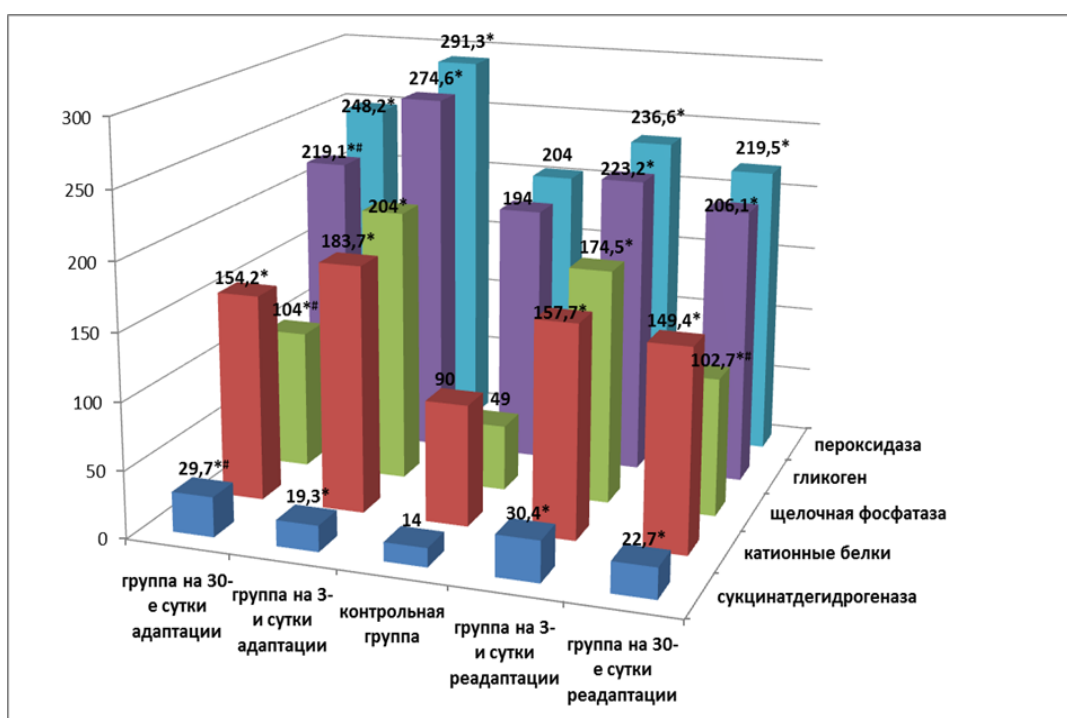


Рисунок 3.2.3 - Динамика цитохимической активности лейкоцитов у крыс в разные сроки адаптации и реадaptации в сочетании с холодом.

Изменения общего количества клеток белой крови, лейкоцитарной формулы, цитохимической активности лейкоцитов при сочетанном воздействии факторов высокогорья и холода носят фазовый характер. У «холодовых» животных, как на 30-й день адаптации, так и на 30-й день реадaptации, показатели цитохимической активности лейкоцитов продолжали оставаться статистически значимо выше показателей животных контрольной группы.

Результаты морфологического исследования

В ходе исследования было установлено, что у крыс при адаптации к условиям высокогорья с сочетанием холодом на 3-и сутки уровень объёмной

плотности митохондрий повышался почти в 2 раза в нейтрофилах, в 1,5 в эозинофилах и в 1,4 раза в моноцитах и средних лимфоцитах. С увеличением срока пребывания в высокогорье в сочетании с холодовым воздействием объёмная плотность митохондрий продолжала возрастать во всех видах клеток белой крови, и на 30-е сутки адаптации была статистически значимо выше и в сравнении с контролем, и в сравнении с показателями группы животных на 3-и сутки адаптации. Эти данные еще раз подчеркивают важнейшую роль митохондрий, как одного из основных регуляторов энергетического обмена в ответе организма на действие стрессовых факторов.

Анализ показателей морфометрии клеток белой крови выявил также статистически значимое увеличение объёмной плотности рибосом на 3-и сутки адаптации к высокогорью в сочетании с холодом в нейтрофилах, эозинофилах и лимфоцитах. Так, показатели объёмной плотности рибосом возросли от $0,9 \pm 0,014$ до $1,6 \pm 0,017$ ($p < 0,01$) в нейтрофилах и от $2,3 \pm 0,011$ до $2,8 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) в моноцитах. Причем, на 30-е сутки адаптации к высокогорной гипоксии в сочетании с воздействием холода, объёмная плотность рибосом продолжал возрастать: в нейтрофилах с $0,9 \pm 0,014$ до $2,6 \pm 0,017$ ($p < 0,001$), в эозинофилах от $1,3 \pm 0,014$ до $2,9 \pm 0,011$ ($p < 0,01$), в моноцитах от $2,3 \pm 0,011$ до $4,6 \pm 0,4$ ($p < 0,01$), в лимфоцитах от $1,6 \pm 0,011$ до $5,2 \pm 0,01$ ($p < 0,001$).

На 3-и сутки после возвращения животных в условиях низкогогорья в сочетании с холодом во всех видах клеток белой крови отмечалось увеличение объёмной плотности митохондрий: в нейтрофилах с $0,6 \pm 0,011$ до $1,0 \pm 0,013$ при $p < 0,05$, в эозинофилах этот показатель возрос в 2 раза, наиболее выраженное увеличение объёмной плотности митохондрий было отмечено в лимфоцитах – с $1,9 \pm 0,013$ до $5,6 \pm 0,013$ при $p < 0,001$. К 30 суткам наблюдения объёмная плотность митохондрий в нейтрофилах и эозинофилах продолжала возрастать, а в моноцитах и лимфоцитах, напротив, снижалась, хотя и не достигала значений животных контрольной группы.

При анализе данных морфометрии клеток белой крови на 3-и сутки реадaptации к низкогогорью в сочетании с холодом было установлено также статистически значимое увеличение объёмной плотности рибосом в нейтрофилах, эозинофилах и лимфоцитах. С увеличением срока реадaptации увеличение объёмной плотности рибосом отмечалось в нейтрофилах, и, в меньшей степени, в эозинофилах. В моноцитах этот

показатель по сравнению с животными 3 группы (3-и сутки реадaptации) снизился с $2,3 \pm 0,01$ до $1,7 \pm 0,04$ при $p < 0,01$, а в лимфоцитах с $3,5 \pm 0,014$ до $2,1 \pm 0,011$ при $p < 0,001$. При этом следует отметить, что эти значения оставались статистически значимо выше, чем у животных контрольной группы.

Особенно выраженные изменения при адаптации к условиям высокогорья в сочетании холодом были выявлены в отношении специфических гранул. Так, на 3-и сутки наблюдения объемная плотность специфических гранул нейтрофилов по сравнению с контролем снизилась почти на 100% - с $21,3 \pm 0,014$ до $13,1 \pm 0,2$ при $p < 0,001$, а у эозинофилов от $21 \pm 0,3$ до $10,0 \pm 0,3$ при $p < 0,001$. К 30-м суткам пребывания в условиях высокогорья в сочетании с холодом показатель объемной плотности специфических гранул в нейтрофилах и эозинофилах практически сравнялся с показателями животных контрольной группы.

По специфическим гранулам на 3-и сутки реадaptации в сочетании с холодом было выявлено достоверное снижение показателя их объемной плотности по сравнению с контролем в нейтрофилах и эозинофилах. В нейтрофилах этот показатель уменьшился с $21,3 \pm 0,014$ до $15,0 \pm 0,015$ при $p < 0,01$; а в эозинофилах с $21,0 \pm 0,014$ до $12,0 \pm 0,018$ при $p < 0,01$. К 30-му дню наблюдения показатель объемной плотности специфических гранул в нейтрофилах по сравнению с животными 3 группы (3-и сутки реадaptации) увеличился на 22%, а в эозинофилах – на 38%. Однако и эти показатели были статистически значимо меньше, чем у животных контрольной группы.

3.3 Роль лейкоцитов в системе гемостаза у животных при адаптации к условиям высокогорья и реадaptации к условиям низкогорья на фоне низкой температуры окружающей среды

Показатели свертывания крови у крыс на 3-и сутки адаптации к высокогорью на фоне низкой температуры окружающей среды

При кратковременном пребывании крыс в условиях высокогорья на фоне низкой температуры окружающей среды по сравнению с контрольной группой у животных отмечались статистически значимое ускорение протромбинового времени от $17,0 \pm 0,5$ до $15,4 \pm 0,4$ секунд; увеличение количества фибриногена от $1230 \pm 355,2$ до $3590 \pm 886,3$ мг/л и понижения протромбинового индекса от $91,6 \pm 2,0$ до $63,7 \pm 3,2$ %.

У крыс 2 группы (плазма крови, обедненная лейкоцитами) на 3-и сутки адаптации в условиях высокогорья на фоне дополнительного холодого воздействия по сравнению с животными 1 группы, отмечались статистически значимые изменения следующих показателей: уменьшение количества фибриногена с $3590 \pm 886,3$ по $2460 \pm 262,5$ мг/л; увеличение тромбинового времени с $14,3 \pm 2,9$ по $17,5 \pm 0,8$ сек

Анализ показателей агрегатограммы на 3-и сутки адаптации к высокогорью с дополнительным холодовым воздействием выявил некоторое удлинение времени агрегации тромбоцитов плазмы крови, обедненной лейкоцитами, однако эти изменения не выходили за пределы показателей нормы.

Показатели свертывания крови у крыс на 30-е сутки адаптации к высокогорью на фоне низкой температуры окружающей среды

Изучения показателей гемостаза у крыс 3 группы (обычная плазма крови) на 30-е сутки адаптации к условиям высокогорья в сочетании с низкой температурой окружающей среды выявило удлинение протромбинового времени с $17,0 \pm 0,5$ до $20,2 \pm 0,3$ секунд, тромбинового времени с $11,5 \pm 1,9$ до $39,7 \pm 1,5$ секунд, АчТВ с $25,3 \pm 0,8$ до $31,6 \pm 0,9$ секунд, т.е. эти показатели в сравнении с показателями гемостаза при кратковременной адаптации к высокогорью приобрели гипокоагуляционную направленность.

У крыс 4 группы в плазме крови, обедненной лейкоцитами при длительной адаптации к условиям высокогорья в сочетании с холодом по сравнению с 3 группой животных (обычная плазма) гипокоагуляционные сдвиги в гемостазе были более выраженными. Удлинились протромбиновое время с $20,2 \pm 0,3$ по $24,2 \pm 0,9$ секунд, тромбиновое время с $39,7 \pm 1,5$ до $43,0 \pm 4,9$ секунд, АчТВ удлинилась с $31,6 \pm 0,9$ до $38,8 \pm 0,8$ секунд, уменьшилось количество фибриногена с $1150 \pm 65,2$ до $1035 \pm 56,3$ мг/л ($p < 0,05$).

Показатели спонтанной и индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов у животных 3 группы не выходили за пределы нормы. В плазме крови, обедненной лейкоцитами, было выявлено ускорение агрегации тромбоцитов при концентрации АДФ 1,0 мкМ.

Показатели свертывания крови у крыс на 3-и сутки реадaptации к низкогорью на фоне низкой температуры окружающей среды

Исследование обычной плазмы крови экспериментальных животных не лишенной лейкоцитов крови на 3-и сутки реадaptации в низкогорье в сочетании с дополнительным холодовым воздействием выявило ускорение протромбинового времени по сравнению с показателями контрольной группы от $17,0 \pm 0,5$ до $15,5 \pm 0,4$ секунд и удлинение тромбинового времени с $11,5 \pm 1,9$ до $19,1 \pm 2,4$ секунд при $p < 0,05$. Наблюдалось также достоверное увеличение количества фибриногена от $1230 \pm 35,2$ до $2200 \pm 44,8$ мг/л и АчТВ от $25,3 \pm 0,8$ до $31,8 \pm 1,1$. В плазме крови крыс, обедненной лейкоцитами, при реадaptации к низкогорью на фоне низкой температуры окружающей среды по сравнению с интактными животными на 3-и сутки наблюдения отмечалось уменьшение протромбинового индекса с $91,6 \pm 2,0$ до $60,9 \pm 3,1$ удлинение тромбинового времени с $11,5 \pm 1,9$ до $17,5 \pm 0,8$ секунд. В то же время наблюдалось также удлинение АчТВ с $25,3 \pm 0,8$ по $36,5 \pm 1,0$ ***#.

Показатели гемостаза плазмы крови, обедненной лейкоцитами, по сравнению с обычной плазмой крови продемонстрировали гипокоагуляционную направленность в гемостазе, так выявлялось удлинение протромбинового времени с $15,5 \pm 0,4$ до $17,7 \pm 0,1$ секунд, тромбинового времени с $19,1 \pm 2,4$ до $22,2 \pm 1,8$ секунд, АчТВ с $31,8 \pm 1,0$ до $36,5 \pm 1,0$ секунд, количество фибриногена снизилось от $2200 \pm 44,8$ до 1530 ± 43 мг/л.

Показатели свертывания крови у крыс на 30-е сутки реадaptации к низкогорью на фоне низкой температуры окружающей среды

На 30-е сутки реадaptации животных к условиям низкогорья некоторые показатели гемостаза приблизились к исходным показателям – это касается протромбинового времени и количества фибриногена. В плазме крови, обедненной лейкоцитами, в период реадaptации к условиям низкогорья на фоне низкой температуры окружающей среды по сравнению с контрольной группой животных отмечалось: удлинение протромбинового времени с $17,0 \pm 0,5$ до $23,1 \pm 1,1$ секунд, тромбинового времени с $33,5 \pm 1,9$ до $37,1 \pm 1,5$ секунд, уменьшение протромбинового индекса с $91,6 \pm 2,0$ до $77,3 \pm 2,3\%$, отмечалось укорочение АчТВ с $25,3 \pm 0,8$ до $22,9 \pm 1,6$ секунд. Согласно этим данным, к 30 дню реадaptации гемостазиограмма плазмы крови, обедненной лейкоцитами, имела гипокоагуляционную направленность. Из показателей агрегатограммы только индуцированная агрегация тромбоцитов (АДФ $1,0$ мкМ) имела статистически значимое отличие от исходных данных и составляла $0,85 \pm 0,02$ у.е. против $2,08 \pm 0,3$ у.е.

ВЫВОДЫ:

1. Реакция лейкоцитов при кратковременном пребывании животных в условиях высокогорья заключается в увеличении их количества, повышении цитохимической активности (щелочная фосфатазы, сукцинатдегидрогеназа, катионные белки). Ультраструктурные изменения лейкоцитов выражаются в виде набухания митохондрий, уменьшение объемной плотности специфических гранул нейтрофилов, что указывает на снижение неспецифической резистентности организма.

2. При длительной адаптации к высокогорью увеличивается объемная плотность митохондрий, рибосом во всех форменных элементах лейкоцитов, обеспечивающих адаптацию к гипоксии. Увеличивается процентное содержание лимфоцитов, что, видимо, связано с их участием в регуляции гемопоэза.

3. На 3-сутки реадaptации к условиям низкогорья, в клетках белой крови происходят изменения ультраструктуры, указывающие на то, что клетки находятся в состоянии функционального напряжения. После возвращения

животных в низкогорье отмечены постадаптационные изменения лейкоцитов: после нейтрофильного лейкоцитоза, повышения цитохимической активности отмечалось постепенное снижение вышеуказанных показателей, к контрольному уровню к 30-дню пребывания в низкогорье.

4. При одновременном воздействии горной гипоксии в сочетании с низкой температурой окружающей среды в лейкоцитах происходят более выраженные изменения количества, морфологического состава, цитохимического статуса отражающих развитие стресс-реакции в начальной фазе адаптации. По мере наступления стабильной фазы адаптации отмечается снижение количества лейкоцитов, цитохимической активности. На фоне снижения указанных показателей отмечается их более высокий уровень по сравнению с контрольными животными, что отражает напряжение обменных процессов в экстремальных условиях.

5. При кратковременной адаптации к высокогорью в системе гемостаза развиваются все признаки гиперкоагуляции. В свою очередь при исследовании плазмы, обедненной лейкоцитами, при кратковременной адаптации к высокогорью идет сдвиг к гипокоагуляции. В процессе адаптации к факторам высокогорья к 30-му дню сменяется признаками противоположной направленности – гипокоагулемическими сдвигами, и при исследовании плазмы, обедненной лейкоцитами, идет усугубление гипокоагулемического сдвига. На основании данных, полученных при исследовании плазмы, обедненной лейкоцитами, можно предполагать, что лейкоциты обладают определенной коагуляционной активностью, выражающейся в ускорении процесса свертывания крови.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

Полученные результаты проведенных экспериментальных исследований дополняют и расширяют имеющиеся научные данные по влиянию факторов высокогорья и низкой температуры окружающей среды на организм.

Полученные данные по изменению цитохимических и ультраструктурных показателей лейкоцитов периферической крови при адаптации к условиям высокогорья и реадаптации организма к условиям низкогорья могут быть использованы в практическом здравоохранении в целях разработки мер профилактики развития дизадаптационных состояний при перемещении в горные условия, а также в качестве теста, характеризующего степень адаптированности организма к условиям высокогорья.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Бектурганова, А. О.** Структурно-функциональные изменения в клетках периферической крови у людей, адаптирующихся к условиям высокогорья [Текст] / А. О. Бектурганова – /Здравоохранение Кыргызстана – Бишкек, 2009. – №1. – С.55-59. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50136792>

2. **Бектурганова, А. О.** Цитохимические и ультраструктурные изменения клеток периферической крови при адаптации и реадaptации экспериментальных животных к условиям высокогорья [Текст] / А. О. Бектурганова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2009. – №1. – С.111-113.

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35287546>

3. **Бектурганова, А. О.** Морфофизиологические изменения клеток периферической крови человека при адаптации к условиям высокогорья [Текст] / А. О. Бектурганова // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – 2017. – №5. – С.120 – 125. http://elibrary.ru/download/elibrary_32247699_58189828.pdf

4. **Бектурганова, А. О.** Особенности метаболизма лейкоцитов и их цитохимическая активность [Текст] / [А.О.Бектурганова, Ж. А. Махмудова, А.К.Тюлюлюева, М. Т. Таалайбекова]// Академический журнал Западной Сибири. – Тюмень, 2022. – Том 18, №2 (95).– С. 19 – 24. <http://www.elibrary.ru/item.asp?id=49623755>

5. **Бектурганова, А. О.** Влияние экстремальных факторов высокогорья на ультраструктуру лейкоцитов крови крыс [Текст] / [А. О. Бектурганова, Ж. А. Махмудова, Н. Р. Аскалиева и др.] // Бюллетень науки и практики.– Нижневартовск, 2023.-Том 9,-№5.- С. 91-97 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53815329>

6. **Бектурганова, А. О.** Структурно-функциональное состояние лейкоцитов при длительной адаптации экспериментальных животных к климатогеографическим условиям высокогорья [Текст] / А. О. Бектурганова, Ж. А. Махмудова, М. Т. Таалайбекова // Бюллетень науки и практики.- Нижневартовск, 2023. – Том 9, №3. – С. 80-87 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50403776d>

7. **Бектурганова, А. О.** Морфофункциональное состояние лейкоцитов при кратковременной адаптации животных к климатогеографическим условиям высокогорья [Текст] / А. О. Бектурганова, Ж. А. Махмудова, М. Т. Таалайбекова // Академический журнал Западной Сибири. - Тюмень, 2023. – Том 19, №1 (98). – С. 49-52 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50328447>

8. **Бектурганова, А. О.** Ультраструктурные изменения лейкоцитов у крыс при реадaptации к низкогорью после длительного пребывания в условиях высокогорья [Текст] / А.О.Бектурганова, Ж. А. Махмудова, М. Т. Таалайбекова // Здравоохранение. – Минск, 2023. - №4(913). – С. 65-69. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54030863>

Бектурганова Асель Орумбековнанын “Бийик тоонун шарттында жапыз тоолорго кайра көнүүдө жаныбарлардын канындагы лейкоциттердин уюу активдүүлүгүнүн жана зат алмашуусунун өзгөчөлүктөрү” темасындагы 03.01.04 – биохимия адистиги боюнча биология илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын алуу үчүн жазылган диссертациясынын
РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: бийик тоолуу шарта, көнүү, кайра көнүү, лабораториялык жаныбарлар, лейкоциттер, цитохимиялык көрсөткүчтөр, электрондук микроскоп, гемостаздын системасы.

Изилдөө объектиси: ак түстүү, тукумсуз, салмагы 200-300 г болгон 3-4 айлык лабораториялык эркек келемиштер.

Изилдөөнүн предмети: организмдин бийик тоолуу аймактардын экстремалдуу климаттык жана географиялык факторлоруна ыңгайлашуу жана кайра көнүү учурунда ак кан клеткаларынын ичиндеги зат алмашуунун белгилүү бир сырткы чөйрөнүн шарттарына көнүшүү абалын изилдөө жана баалоо.

Изилдөөнүн максаты: төмөнкү температурада жаныбарлардын канында гемостаз системасындагы лейкоциттердин ролун жана клетка ичиндеги зат алмашууну, ультра-структуралык өзгөрүүлөрдү бийик тоолуу шарттарында көнүү жана кайра көнүү шартында изилдөө.

Изилдөөнүн методдору: биохимиялык, гематологиялык, гистологиялык, статистикалык

Алынган натыйжалар жана алардын жаңылыгы. Бийик тоонун шартында жана жапыз тоолорго кайра көнүүдө келемиштердин канындагы зат-алмашуу жана уюу активдүүлүгү жөнүндө жаңы маалыматтар алынды. Кыргызстанда биринчи жолу бийик тоонун шартында көнүү жана жапыз тоолорго кайра көнүүдө эксперименталдык жаныбарлардын перифериялык канындагы лейкоциттердин клеткаларынын ичиндеги зат алмашуусу жана электрондук микроскопиялык өзгөрүүлөрдү изилдөө боюнча илимий изилдөөлөр жүргүзүлүп, биологиялык мааниде организмдин молекулалык, субклеткалык жана клеткалык механизмдеринин көнүүсүн баалоого мүмкүнчүлүк берди.

Колдонуу чөйрөсү: биохимия, гистология, физиология.

РЕЗЮМЕ

диссертации Бектургановой Асель Орумбековны на тему: “Особенности метаболизма и коагуляционная активность лейкоцитов крови животных в процессе высокогорной адаптации и реадаптации к низкогорью” на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Ключевые слова: высокогорье, адаптация, реадаптация, лабораторные животные, лейкоциты, цитохимические показатели, электронная - микроскопия, система гемостаза.

Объект исследования: белые беспородные лабораторные крысы-самцы в возрасте 3-4 месяцев массой 200 - 300 г.

Предмет исследования: *Предмет исследования* - состояние внутриклеточного метаболизма клеток белой крови в процессе адаптации и реадаптации организма к экстремальным климатогеографическим факторам высокогорья с целью разработки объективных критериев контроля при текущей оценке состояния степени адаптированности организма к определенным условиям внешней среды.

Цель исследования. Изучить внутриклеточный метаболизм, ультраструктурные изменения и роль лейкоцитов в системе гемостаза в крови животных при адаптации к условиям высокогорья и реадаптации к условиям низкогорья при низкой температуре.

Методы исследования: биохимические, гематологические, гистологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна. Получены новые данные о состоянии метаболизма и коагуляционная активность у крыс в условиях средне - и высокогорья и при реадаптации к низкогорью.

Впервые в Кыргызстане проведены научные исследования по изучению внутриклеточного метаболизма и электронно-микроскопических изменений лейкоцитов периферической крови экспериментальных животных при адаптации к условиям высокогорья и при реадаптации к низкогорью, позволяющие оценить молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы адаптации организма в широком биологическом смысле.

Область применения: биохимия, гистология, физиология.

SUMMARY

of the thesis of Bekturganova Asel Orumbekovna on the topic: “Features of metabolism and coagulation activity of blood leukocytes in animals during high-altitude adaptation and readaptation to low-altitude” for the degree of candidate of Biological Sciences in the specialty 03.01.04 biochemistry

Keywords: highlands, adaptation, readaptation, laboratory animals, leukocytes, cytochemical indicators, electron microscopy, hemostasis system.

Object of study: White outbred male laboratory rats aged 3-4 months with a weight of 200 - 300 g.

Subject of study: *The subject of the study* is the state of intracellular metabolism of white blood cells during the adaptation and readaptation of the organism to extreme climatogeographic factors of high altitudes with the aim of developing objective control criteria for the current assessment of the state of the degree of adaptation of the organism to specific environmental conditions.

The purpose of the study: To study intracellular metabolism, ultrastructural changes, and the role of leukocytes in the hemostasis system in the blood of animals during adaptation and readaptation to lowland conditions at low temperatures.

Research Methods: biochemical, hematological, histological, statistical.

The results obtained and their novelty: New data have been obtained on the state of metabolism and coagulation activity in rats under conditions of moderate and high altitudes and during readaptation to lowlands.

For the first time in Kyrgyzstan, scientific research has been conducted to study intracellular metabolism and electron microscopic changes in peripheral blood leukocytes of experimental animals during adaptation to high-altitude conditions and readaptation to lowlands, allowing to assess the molecular, subcellular, and cellular mechanisms of organism adaptation in a broad biological sense.

Scope of application: biochemistry, histology, physiology.

Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92