

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ СОСТАВ КРОВИ, ГЕМОГРАММА, МОРФОМЕТРИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ И ТЕЛА КРЫСЫ ПОД ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СЛЮНЫ *HIRUDO VERBANA*

Р.Ф. Аминов, А.К. Фролов, Е.Р. Федотов

Запорожский национальный университет, г. Запорожье, Украина

Резюме. Медицинское сообщество отмечает устойчивую тенденцию к увеличению частоты аллергических заболеваний вследствие использования синтетических фармацевтических препаратов и влияния неблагоприятных факторов окружающей среды. В этой связи все большую актуальность приобретают терапевтические подходы, основанные на использовании естественных, природных средств. К их числу относится гирудотерапия. Половозрелых самок нелинейных крыс, которым за 2 недели до и через 2 недели после спаривания выполняли приставки медицинской пиявки (МП) массой 400 ± 10 мг в подлопаточную область, выводили из эксперимента на 60 суток вскармливания приплода и исследовали. Крысят приплода исследовали на 1, 15, 30, 45, 60 суток. Сроки проведения эксперимента были выбраны с учетом возрастных периодов у крыс: 1–5 суток жизни соответствуют периоду новорожденности, 6–21 сутки — подсосному периоду, 22–50 суток — периоду становления половой зрелости, и наконец, с 60 суток начинается период половой зрелости. Всего в эксперименте было использовано 40 самок нелинейных крыс и 200 крысят их приплода. После измерения морфометрических показателей тела всех животных декапитировали под эфирным наркозом, затем выполняли вскрытие, собирали кровь в стерильную центрифужную пробирку с 2% кристаллическим гепарином (8:1) (Spofa, Чехия) и исследовали ее унифицированными методами, определяя общее количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови, общее количество эритроцитов, гемоглобин, цветной показатель. Фиксировались морфометрические показатели селезенки и тимуса. Статистическую обработку результатов проводили методом вычисления средней арифметической, ошибки средней арифметической, среднего квадратичного отклонения с помощью компьютерных программ SPSS v. 21.0 и Microsoft Office Excel 2010. Достоверность различий между средними величинами оценивали по критерию Стьюдента: различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Результатом наших исследований стало выявление иммуностимулирующего воздействия слюны МП на морфометрические показатели тела и основных органов иммунной системы крыс (тимуса и селезенки). У потомства опытной группы, начиная с первых суток, увеличивалось количество лейкоцитов, эритроцитов, повышался уровень гемоглобина. Проведенное исследование убедительно продемонстрировало стимулирующее влияние слюны МП на гистогенетические реакции на изученных этапах онтогенеза у самок крыс и их потомства, причем у самок данный морфогенетический эффект сохранялся спустя более чем 70 суток после последней постановки МП. Изменения морфологических и гематологических показателей свидетельствуют об активации морфогенетической функции иммунитета под влиянием биологически активных веществ МП.

Ключевые слова: гирудотерапия, медицинская пиявка, биологически активные вещества, морфометрические показатели тела.

Адрес для переписки:

Аминов Руслан Флузович
69600, Украина, г. Запорожье, ул. Жуковского, 66,
Запорожский национальный университет.
Тел.: +3 066 137-43-91.
E-mail: 91_amin_91@mail.ru

Contacts:

Ruslan F. Aminov
69900, Ukraine, Zaporizhzhya, Zhukovski str., 66,
Zaporizhzhya National University.
Phone: +3 066 137-43-91.
E-mail: 91_amin_91@mail.ru

Библиографическое описание:

Аминов Р.Ф., Фролов А.К., Федотов Е.Р. Лейкоцитарный состав крови, гемограмма, морфометрия лимфоидных органов и тела крысы под влияние биологически активных веществ слюны *Hirudo verbana* // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 1. С. 167–174. doi: 10.15789/2220-7619-LBC-632

Citation:

Aminov R.F., Frolov A.K., Fedotov Ye.R. Rat peripheral blood leukocyte subset composition, hemogram, lymphoid organ and body morphometry after exposure to biologically active substances derived from *Hirudo verbana* saliva // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 167–174. doi: 10.15789/2220-7619-LBC-632

RAT PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE SUBSET COMPOSITION, HEMOGRAM, LYMPHOID ORGAN AND BODY MORPHOMETRY AFTER EXPOSURE TO BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES DERIVED FROM *HIRUDO VERBANA SALIVA*

Aminov R.F., Frolov A.K., Fedotov Ye.R.

Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya, Ukraine

Abstract. Medical community has noted that the prevalence of allergic diseases by steadily tends to rise resulting from using synthetic drugs ecological catastrophe. In this regard, more and more attention is increasingly being paid to natural therapeutic approaches, one of which is based on applying hirudotherapy. There were used 40 pubescent outbred female rats and their 200 pups born during experiment. In particular, female rats underwent leeching in the subscapular region 2 weeks before and 2 weeks after mating by applying medical leeches weighing 400 ± 10 mg. Next, relevant progeny was examined at day 1, 15, 30, 45, and 60 after birth, whereas female rats — after weaning. Experiment was designed to assess diverse parameters in accordance with the age-related rat development: newborn pups — 1–5 days old, day 6–21 — suckling period, day 22–50 — onset of puberty, day 60 onward — puberty. After measuring body morphometric parameters, female rats were sacrificed by decapitation under ether narcosis on day 60, whereas rat pups — at various time points. followed by autopsy and collecting blood sample into a sterile centrifuge tube by using 2% Spofa crystalline heparin (8:1) to be further examined by standard assays: morphometry of rat body, spleen and thymus; measuring total leukocyte count; CBC with differential; RBC; hemoglobin level; color index. Statistical data processing was performed by calculating arithmetic mean, error of arithmetic mean, standard deviation by using SPSS version 21.0 and Microsoft Office Excel 2010 software. Significance of differences was estimated by using Student's t test, and set at $p \leq 0.05$. Our study demonstrated medical leech saliva components applied during hirudotherapy exerted an immune-augmenting effect of on morphometric body, thymus and spleen parameters. Moreover, starting from day 1, total leukocyte count, RBC, and hemoglobin level were increased in the experimental group. Moreover, we convincingly demonstrated a stimulatory effect of medical leech saliva components on histogenetic reactions at various ontogenetic stages in both female rats and their progeny. In the former, such morphogenetic effect was maintained for more than 70 days after the last leeching: on week 2 after mating and 30 days after delivery. Changes in morphological and hematological evidence about enhanced morphogenetic function of immune system in response to saliva-derived biologically active substances released by medicinal leeches.

Key words: hirudotherapy, medical leech, biologically active substances, morphometric indices of the body.

Введение

Медицинское сообщество отмечает устойчивую тенденцию к хронизации патологий и увеличению аллергических заболеваний, являющуюся следствием техногенного прессинга на внешнюю среду и экспансии синтетических лечебных средств [5, 8, 10, 12, 15, 16, 21, 27]. В этой связи все большее внимание приобретают натуротерапевтические подходы, одним из которых является гирудотерапия (ГТ) [1, 13, 22–26, 28]. Человек и водопойные животные (в основном копытные) в ходе эволюции и формирования мутуалистических отношений с пиявками, адаптировались к их биологически активным веществам (БАВ). Поэтому ГТ обеспечивает широкий спектр терапевтических эффектов при практически полном отсутствии побочных негативных последствий. Количество противопоказаний к ГТ минимально — это патология гемостаза, онкологические заболевания, пограничные состояния здоровья и беременность [9, 11]. Однако ряд гирудотерапевтов [6, 7, 9, 11, 17] считают последнюю относительным противопоказанием, допуская превентивные приставки медицинской пиявки (МП) при угрозе развития тромбофлебитов, гестозов, полагая, что ГТ приводит к улучшению кровоснабжения тканей ма-

тери и плода, и ссылаясь на отсутствие данных о тератогенном действии БАВ МП. Если принять во внимание положительное влияние БАВ МП на регенеративные процессы [18], то можно рассчитывать на подобный морфогенетический эффект и у плода. Ранее нами было показано, что большинство терапевтических эффектов ГТ опосредуется иммунной системой [1, 22–24], тогда как участие последней в антигенструктурном гомеостазе организма проявляется через основную морфогенетическую функцию — контроль и регуляцию метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток всех тканей [2–4, 18]. Поэтому целью наших исследований стало изучение морфометрических и гематологических показателей крыс на ранних этапах постэмбрионального развития на фоне внутриутробной нагрузки БАВ слюны *Hirudo verbana* в процессе гирудовлияния.

Материалы и методы

Половозрелым нелинейным самкам крыс в возрасте 4 месяцев фиксировали в станке для фиксации и проводили приставки МП массой $0,4 \pm 0,01$ г 4-кратно с интервалом 1 неделя, за 2 недели до и в течение 2 недель после спаривания с самцами того же возраста. Самок конт-

рольной группы животных также фиксировали в фиксационном станке, но без приставок МП, с последующим спариванием с самцами. Приплод, полученный от самок опытной и контрольной групп, исследовали в динамике на 1, 15, 30, 45, 60 сутки. Самок выводили из эксперимента на 60 сутки вскармливания приплода. Сроки проведения эксперимента были выбраны с учетом общепризнанных возрастных периодов у крыс. Так, 1–5 сутки жизни соответствуют периоду новорожденности, 6–21 сутки — подсосному периоду, 22–50 сутки — периоду становления половой зрелости, и наконец, с 60 суток наступает период половой зрелости. Всего в эксперименте было использовано 40 самок нелинейных крыс и 200 крысят их приплода. Всех животных декапитировали под эфирным наркозом после измерения морфометрических показателей тела (массы, длины, длины хвоста, окружности грудной клетки и окружности живота. После этого проводили вскрытие животных и собирали кровь в силиконированную стерильную центрифужную пробирку с 2% кристаллическим гепарином (8:1) (Spofa, Чехия). Далее исследовали морфометрические показатели селезенки и тимуса: массу, ширину и длину (с помощью штангенциркуля); гематологические показатели (количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу крови, количество эритроцитов, гемоглобин) определяли унифицированными методами. Статистическую обработку результатов проводили методом вычисления средней арифметической, ошибки средней арифметической, среднего квадратичного отклонения с помощью компьютерных программ SPSS v. 21.0 и Microsoft Office Excel 2010. Достоверность различий между средними величинами оценивали по критерию Стьюдента: различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Изучение цитологических и морфометрических показателей самок, подвергнутых постановкам МП до и во время беременности, и их приплода на разных этапах раннего онтогенеза выявило однонаправленные изменения с тенденцией к увеличению показателей по сравнению с животными контрольной группы ($p \leq 0,05$) (табл. 1, 2, 3, 4). Так, у опытных самок, которые были выведены из эксперимента на 60 сутки после родов, достоверно увеличивались все морфометрические параметры тела, но наибольшая амплитуда прироста отмечалась для показателей массы тела, которая увеличивалась по сравнению с контрольной группой животных на 7,5% ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Как и следовало ожидать, при анализе органов кроветворения и иммунной системы реги-

Таблица 1. Морфометрические показатели тела самок и их приплода, $X \pm SE$

Table 1. Morphometric body parameters for female rats and their progeny, $X \pm SE$

Группа животных Group of animals	Показатели тела самок и их приплода/Morphometric parameters of female rats and their progeny					
	Масса тела, г Body weight, g	Длина тела, см Body length, cm	Длина хвоста, см Tail length, cm	Окружность грудной клетки, см Chest circumference, cm	Окружность живота, см Abdominal circumference, cm	
Самки Mature females	243,4±10,4	19,7±0,9	16,9±0,4	16,1±0,4	18,4±0,4	
Приплод 15 суток Offspring — 15 th day	261,5±7,2*	21,5±1,0	18,8±0,3*	17,1±0,3*	20,3±0,3*	
Приплод 30 суток Offspring — 30 th day	6,0±0,2	5,0±0,2	1,6±0,1	4,9±0,5	5,1±0,4	
Приплод 45 суток Offspring — 45 th day	6,8±0,3*	5,3±0,3	1,9±0,1*	5,0±0,7	5,2±0,2*	
Приплод 60 суток Offspring — 60 th day	21,5±1,4	8,3±0,4	5,1±0,2	6,9±0,2	7,8±0,2	
Приплод 15 суток Offspring — 15 th day	24,7±1,0*	8,6±0,4	4,9±0,1	8,0±0,2*	8,4±0,2*	
Приплод 30 суток Offspring — 30 th day	48,2±2,1	11,0±0,5	8,0±0,5	8,6±0,3	10,0±0,4	
Приплод 45 суток Offspring — 45 th day	59,9±2,3*	12,8±0,7*	9,4±0,6*	9,6±0,9*	11,1±0,4*	
Приплод 60 суток Offspring — 60 th day	105,4±7,2	15,3±0,4	14,1±0,3	11,8±0,2	13,3±0,4	
Приплод 15 суток Offspring — 15 th day	123,1±5,1*	16,0±0,2	14,4±0,4	12,5±0,3*	14,1±0,3*	
Приплод 30 суток Offspring — 30 th day	146,3±4,5	16,9±0,3	15,2±0,2	13,0±0,2	14,2±0,2	
Приплод 45 суток Offspring — 45 th day	166,5±6,3*	18,3±0,3*	16,1±0,2*	14,2±0,3*	15,8±0,3*	

Примечание. *Показатели, достоверно отличающиеся от контроля ($p \leq 0,05$).

Note. *Significant differences compared to control group ($p \leq 0,05$).

стрировались наибольшие изменения их массы. Так, масса тимуса опытной группы самок возросла на 34,5%, а масса селезенки — на 19,8% ($p \leq 0,05$ для обоих показателей) (табл. 2).

Достоверно увеличивались, но в меньшей степени, и другие морфометрические показатели у опытной группы самок. Увеличение массы тимуса и селезенки у опытных самок сопровождалось соответствующим ростом гематологических показателей: количество лейкоцитов в артериовенозной крови увеличилось на 54%, количество эритроцитов — на 24%, гемоглобина — на 16% ($p \leq 0,05$ для всех показателей) (табл. 3). В то же время лейкоцитарная формула не менялась (табл. 4).

Как мы уже отмечали, у приплода крыс опытной группы также имело место разное увеличение изучаемых показателей. Наиболее показательным было увеличение массы тела. Максимальная амплитуда данного увеличения наблюдалась в активный подсосный период — на 15,2%, и в периоды начала полового

созревания и становления половой зрелости — на 24,2 и 13,8% соответственно. Достоверных различий достигали и другие морфометрические показатели (табл. 1). Соответственно увеличению морфометрических показателей тела в опытной группе потомства крыс, отмечалось увеличение морфометрических показателей тимуса и селезенки. В наибольшей степени менялась масса органов. Для тимуса увеличение составляло 28,12; 49,83 и 16,87%, для селезенки — 50,39; 49,78 и 54,81% на 15, 30 и 45 сутки жизни соответственно по сравнению с животными контрольной группы ($p \leq 0,05$) (табл. 2). У потомства крыс опытной группы также увеличивались показатели «красной крови» и лейкоцитов, причем наибольшая степень этих изменений регистрировалась до 30 суток жизни, а к концу срока наблюдения — на 45 и 60 сутки — данные показатели у групп наблюдения статистически не отличались (табл. 3). Видимой патологии внутренних органов у опытной группы животных нами зарегистрировано не было,

Таблица 2. Морфометрические показатели тимуса и селезенки самок и их приплода, $X \pm SE$

Table 2. Morphometric parameters of the thymus and spleen of females and their offspring, $X \pm SE$

Показатели иммуногенных органов самок и их приплода Immune-organ morphometric parameters for female rats and their progeny							
Группа животных Group of animals		Тимус Thymus			Селезенка Spleen		
		Масса, мг Weight, mg	Длина, см Length, cm	Ширина, см Width, cm	Масса, мг Weight, mg	Длина, см Length, cm	Ширина, см Width, cm
Самки Mature females	Контроль Control	169,6±9,9	0,9±0,1	0,9±0,1	579,4±25,3	3,4±0,2	0,8±0,1
	Эксперимент Experiment	228,1±15,5*	1,1±0,1	1,1±0,1	694,2±27,4*	3,6±0,2	0,9±0,1
Приплод 1 сутки Offspring — 1 st day	Контроль Control	9,4±1,0	0,22±0,04	0,2±0,04	15,2±0,8	0,83±0,05	0,2±0,04
	Эксперимент Experiment	15,3±1,24*	0,34±0,05*	0,3±0,04*	21,2±2,6*	1,0±0,1*	0,2±0,05
Приплод 15 сутки Offspring — 15 th day	Контроль Control	70,75±6,89	0,8±0,07	0,7±0,07	56,5±4,7	1,4±0,1	0,4±0,04
	Эксперимент Experiment	90,6±6,8*	0,9±0,04	0,7±0,08	85,0±5,3*	1,7±0,13*	0,4±0,05
Приплод 30 сутки Offspring — 30 th day	Контроль Control	110,0±5,3	1,0±0,1	0,9±0,08	116,2±5,81	1,90±0,16	0,5±0,05
	Эксперимент Experiment	164,8±9,7*	1,2±0,1	1,2±0,12*	174,0±8,9*	2,2±0,2*	0,6±0,04*
Приплод 45 сутки Offspring — 45 th day	Контроль Control	272,8±13,7	1,3±0,1	1,4±0,13	427,8±45,1	2,8±0,2	0,7±0,03
	Эксперимент Experiment	335,7±16,0*	1,5±0,1*	1,6±0,1*	662,3±30,4*	3,4±0,3*	1,0±0,06*
Приплод 60 сутки Offspring — 60 th day	Контроль Control	397,0±17,4	1,5±0,12	1,6±0,1	524,1±23,9	3,0±0,3	0,7±0,05
	Эксперимент Experiment	404,8±18,4	1,7±0,1	1,8±0,2	753,5±43,7*	3,6±0,3	1,0±0,07*

Примечание. *Показатели, достоверно отличающиеся от контроля ($p \leq 0,05$).

Note. *Significant differences compared to control group ($p \leq 0.05$).

что свидетельствует об отсутствии тератогенного эффекта БАВ МП. Примечательно, что увеличение количества лейкоцитов у опытной группы самок и их потомства происходило без существенных изменений в лейкоцитарной формуле крови (табл. 4), что также указывает на гомеостатическое морфогенетическое влияние БАВ МП на дифференцировку гемопоэтических тканей.

Обсуждение

Проведенное исследование убедительно продемонстрировало стимулирующее влияние БАВ слюны МП на гистогенетические реакции в разные периоды онтогенеза самок крыс и их потомства. Причем у самок морфогенетический эффект сохранялся на протяжении более 70 суток после последней постановки МП. Потомство опытных крыс подвергалось трансплацентарному воздействию БАВ слюны МП в эмбриональном периоде. Следовательно, та-

кой выраженный и пролонгированный морфогенетический эффект БАВ слюны МП может быть следствием нескольких аддитивных механизмов. Так, собственно компоненты слюны МП частично адсорбируются в прилегающих к ранке тканях и частично поступают во внутреннюю среду организма животных, осуществляя активацию гистогенетических реакций. Косвенное подтверждение данного предположения было получено в экспериментах *in vitro*. Биологически активные вещества МП в культуре эмбриональной нервной ткани цыпленка проявляли нейротрофический эффект — стимулировали рост нервных волокон. В культуре лимфоцитов доноров антигены солевого экстракта из тел МП индуцировали синтез провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF α) и реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), переходящую, в конечном итоге, в апоптоз [19, 20]. Авторы отмечают, что уровни синтеза цитокинов и РБТЛ не зависели от предшествующей сенсibilизации лимфоцитов

Таблица 3. Содержание лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина и цветной показатель у самок и их приплода, $\bar{X} \pm SE$

Table 3. Estimation of total leukocyte count, RBC, hemoglobin level, color index in female rats and their progeny, $\bar{X} \pm SE$

Группа животных Group of animals		Показатели Indicators			
		Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ Leucocytes, $10^9/\text{l}$	Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$ Erythrocytes, $10^{12}/\text{l}$	Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	Цветной показатель Color index
Самки Mature females	Контроль Control	5,0 \pm 0,25	7,1 \pm 0,40	136,1 \pm 4,81	0,58 \pm 0,06
	Эксперимент Experiment	7,7 \pm 0,66*	8,8 \pm 0,29*	158,4 \pm 3,64*	0,54 \pm 0,05
Приплод 1 сутки Offspring — 1 st day	Контроль Control	5,8 \pm 0,35	2,8 \pm 0,10	62,7 \pm 2,72	0,66 \pm 0,07
	Эксперимент Experiment	7,7 \pm 0,55*	3,1 \pm 0,22	83,8 \pm 2,74*	0,81 \pm 0,08
Приплод 15 сутки Offspring — 15 th day	Контроль Control	6,7 \pm 0,54	4,2 \pm 0,18	79,5 \pm 1,65	0,57 \pm 0,06
	Эксперимент Experiment	7,9 \pm 0,51*	3,7 \pm 0,29	86,2 \pm 3,47*	0,70 \pm 0,07
Приплод 30 сутки Offspring — 30 th day	Контроль Control	4,4 \pm 0,30	3,8 \pm 0,13	90,9 \pm 3,10	0,72 \pm 0,07
	Эксперимент Experiment	5,4 \pm 0,29*	4,8 \pm 0,22*	102,0 \pm 3,45*	0,64 \pm 0,06
Приплод 45 сутки Offspring — 45 th day	Контроль Control	6,8 \pm 0,51*	5,2 \pm 0,14	143,2 \pm 5,44*	0,83 \pm 0,09
	Эксперимент Experiment	7,1 \pm 0,31	5,1 \pm 0,33	140,5 \pm 6,07	0,83 \pm 0,08
Приплод 60 сутки Offspring — 60 th day	Контроль Control	7,3 \pm 0,45	6,6 \pm 0,19	155,1 \pm 5,73	0,70 \pm 0,07
	Эксперимент Experiment	8,2 \pm 0,45*	6,5 \pm 0,20	153,3 \pm 5,02	0,71 \pm 0,07

Примечание. *Показатели, достоверно отличающиеся от контроля ($p \leq 0,05$).

Note: *Significant differences compared to control group ($p \leq 0.05$).

Таблица 4. Лейкоцитарная формула крови самок и их приплода, X±SE
 Table 4. CBC with differential in female rats and their progeny, X±SE

Группа животных Group of animals	Лейкоцитарная формула крови, % CBC with differential, %					
	Нейтрофилы/Neutrophils			Лимфоциты Lymphocytes	Моноциты Monocytes	Эозинофилы Eosinophils
	Палочкоядерные Band neutrophils	Сегментоядерные Segmented	Общий процент The total percentage			
Самки Mature females	Контроль/Control	14,4±3,5	22,41±4,15	70,16±4,57	7,4±2,62*	–
	Эксперимент/Experiment	13,9±3,46	26,51±4,41	70,31±4,46	2,26±1,49	0,46±0,06*
Приплод 1 сутки Offspring — 1 st day	Контроль/Control	43,29±4,95	51,97±5,0	46,76±4,99	1,25±1,11	–
	Эксперимент/Experiment	41,95±4,93	51,87±5,0	46,8±4,99	1,18±1,08	0,17±0,02*
Приплод 15 сутки Offspring — 15 th day	Контроль/Control	16,62±3,72	21,57±4,11	76,9±4,03	1,51±1,2	–
	Эксперимент/Experiment	14,22±3,49	20,09±4	79,58±4,03	0,62±0,05	–
Приплод 30 сутки Offspring — 30 th day	Контроль/Control	11,9±3,24	17±3,76	81,87±3,85	0,47±0,06*	0,63±0,05*
	Эксперимент/Experiment	4,66±2,11	20,63±4,05	78,93±4,08	0,1±0,01	0,09±0,01
Приплод 45 сутки Offspring — 45 th day	Контроль/Control	10,32±3,04	13,01±3,3	85,86±3,48	1,24±1,1	0,01±0,005
	Эксперимент/Experiment	6,43±2,45	11,53±3,06	81,40±3,81	0,17±0,02	0,17±0,02*
Приплод 60 сутки Offspring — 60 th day	Контроль/Control	8,2±2,75	11,84±3,24	86,68±3,5	1,47±1,1	–
	Эксперимент/Experiment	3,7±1,89	12,48±3,3	82,9±3,76	1,04±1,1	–

Примечание. *Показатели, достоверно отличающиеся от контроля (p ≤ 0,05).
 Note. *Significant differences compared to control group (p ≤ 0,05).

антигенами МП. Поэтому данный факт они объясняют наличием общих паттернов на биополимерах МП и человека, а также присутствием рецепторов к ним на иммунокомпетентных клетках доноров. Учитывая широкое межвидовое распространение сходных паттернов на биополимерах, подобное объяснение можно спроецировать и на обнаруженный нами морфогенетический эффект у самок крыс и их потомства. Так, поступившие в общую рециркуляцию БАВ МП слюны через их паттерны оказывают стимулирующий эффект, вызывая активацию гистогенеза через общие гомеостатические системы: нервную, эндокринную и иммунную. При этом иммунной системе отводится особая роль. В настоящее время имеются данные о главенстве морфогенетической функции иммунитета, которая заключается в контроле и регуляции метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток всех тканей, обеспечивающих их физиологическую и репаративную регенерацию [2–4, 18]. Среди лимфоцитов обнаружены даже клоны, индуцирующие реализацию всех генотипических нюансов исходной тканевой архитектуры клеток при репаративной регенерации у линейных крыс [4]. Иммуномодулирующие сдвиги хелперно-супрессорного баланса в субпопуляции лимфоидных клеток у больных с сердечно-сосудистой патологией после курса ГТ также свидетельствует о коррекции репаративного морфогенеза. Следовательно, только с позиций морфогенетической функции иммунитета можно объяснить полученные нами положительные морфогенетические и цитологические сдвиги в опытной группе самок после четырех приставок МП. Кроме увеличения морфогенетических показателей тела, у них зарегистрирована стимуляция гистогенеза миелоидной и лимфоидной тканей, что выразилось в увеличении морфогенетических показателей тимуса и селезенки, показателей «красной крови» и содержания лейкоцитов в периферической крови. Активацией морфогенетических реакций у самок опытной группы крыс, прежде всего в органах кроветворения и в лимфоидных органах, можно объяснить аналогичные гистогенетические процессы у их потомства. Причем более заметное стимулирующее рост влияние БАВ МП, проявлялось у потомства самок опытной группы на первом месяце жизни — в подсосном периоде, тогда как в период становления половой зрелости (45–60 сутки), когда преобладают дифференцировочные процессы в гистогенезе, морфогенетические реакции в опытной группе потомства были менее контрастны по сравнению с контрольной группой. Сходные морфогенетические и функциональные изменения под влиянием БАВ МП были описаны в экспериментах с мелким рога-

тым скотом [2]. После 3-х курсов гирудопункций у опытного стада коз улучшалось общее физиологическое состояние, гематологические и иммунологические показатели, увеличивалась масса тела, удои, репродуктивная способность, отсутствовали осложнения беременности (маститы). Положительное действие гирудопунктуры продемонстрировано также в экспериментах на крупном рогатом скоте (коровы) [14]. Показано положительное влияние на ход беременности и репаративные изменения

репродуктивных органов после беременности. Приведенные данные свидетельствуют о модулирующем влиянии БАВ слюны МП в процессе гирудотерапии на морфогенетические процессы, которые опосредованы, в основном, факторами иммунной системы. Поэтому БАВ МП имеют перспективу для дальнейшего изучения их влияния на морфогенетические реакции на всех этапах онтогенеза, включая преэмбриональный и эмбриональный периоды, не только у животных, но и у человека.

Список литературы/References

1. Амінов Р.Ф., Фролов О.К. Проліферативна активність клітин кісткового мозку шурів за впливу біологічно активних речовин медичної п'явки. [Aminov R.F., Frolov O.K. The proliferative activity of rat bone marrow cells due to the influence of biologically active substances of medical leeches]. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2017, vol. 8, no. 4, pp. 501–505. doi: 10.15421/021777 (In Ukr.)
2. Бабаева А.Г. Регенерация: факты и перспективы. М.: Издательство РАМН, 2009. 336 с. [Babaeva A.G. Regeneration: facts and perspectives. Moscow: Publishing house RAMS, 2009. 336 p. (In Russ.)]
3. Бабаева А.Г., Геворкян Н.М., Зотиков Е.А. Роль лимфоцитов в оперативном изменении программы развития тканей. М.: Издательство РАМН, 2009. 108 с. [Babaeva A.G., Gevorkyan N.M., Zotikov Ye.A. The role of lymphocytes in the operative change of tissue development program. Moscow, Publishing House RAMS, 2009. 108 p. (In Russ.)]
4. Бабаева А.Г. Еще раз о морфогенетической, или строительной функции лимфоцитов // Вестник российской академии естественных наук. 2010. № 4. С. 70–74. [Babaeva A.G. Once more on the morphogenetic or building function of lymphocytes. *Vestnik Rossijskoj Akademii Estestvennyh Nauk = Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*, 2010, no. 4, pp. 70–74. (In Russ.)]
5. Бабак О.Я. Лекарственные поражения печени: вопросы теории и практики // Лекарства. 2008. № 2 (118). С. 96–101. [Babak O.Ya. Medicinal lesions of the liver: questions of theory and practice. *Lekarstva = Medicines*, 2008, no. 2 (118), pp. 96–101. (In Russ.)]
6. Башкирцева Н.А. Лечимся пиявками. СПб.: Крылов, 2008. 128 с. [Bashkirtseva N.A. We are treated with leeches. St. Petersburg: Krylov, 2008. 128 p. (In Russ.)]
7. Баскова И.П., Исаханян Г.С. Гирудотерапия. М.: Монолит, 2004. 508 с. [Baskova I.P., Isakhanyan G.S. Hirudotherapy. Moscow: Monolith, 2004. 508 p. (In Russ.)]
8. Грицко Р.Ю., Задорожный А.М., Герасун А.Б., Пиняжко О.Р., Иванкив О.Л., Орфин А.Я., Дячок И.Л., Мироненко С.И. Гепатотоксичность лекарств // Гепатология. 2014. № 2 (24). С. 17–28. [Hrytsko R.Yu., Zadorozhnyi A.M., Herasun A.B., Pinyazko O.R., Ivankiv O.L., Orfin A.Ya., Dyachok I.L., Myronenko S.I. Hepatotoxicity of drugs. *Gepatologija = Hepatology*. 2014. no. 2 (24). pp. 17–28. (In Russ.)]
9. Герашенко Л. Все о пиявке. Гирудотерапия для разных типов людей. СПб.: Питер, 2007. 256 с. [Gerashchenko L. All about the leech. Hirudotherapy for different types of people. St. Petersburg: Piter, 2007. 256 p. (In Russ.)]
10. Демко И.В. Лекарственная аллергия // Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 4. С. 84–87. [Demko I.V. Medicinal allergy. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2013, no. 4, pp. 84–87. (In Russ.)]
11. Жаров Д.Г. Секреты гирудотерапии или как лечиться пиявками. Ростов н/Д.: Феникс, 2003. 320 с. [Zharov D.G. Secrets of hirudotherapy or how to be treated by leeches. Rostov-on-Don: Phoenix, 2003. 320 p. (In Russ.)]
12. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения. СПб.: Питер, 2001. 425 с. [Zmushko E.I., Belozеров E.S. Medication complications. St. Petersburg: Piter, 2001. 425 p. (In Russ.)]
13. Каменев О.Ю., Барановский А.Ю. Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии: руководство для врачей. СПб.: ИГ «Весь», 2006. 304 с. [Kamenev O.Yu., Baranovskiy A.Yu. Treatment with leeches: theory and practice of hirudotherapy: a guide for physicians. St. Petersburg: Ves', 2006. 304 p. (In Russ.)]
14. Кондратьева М.М., Сидорова К.А., Глазунова Л.А. Влияние гирудина на гематологические показатели у коров при субклиническом мастите // Сельскохозяйственные науки. 2015. № 3 (30). С. 58–63. [Kondrateva M.M., Sidorova K.A., Glazunova L.A. Influence of hirudin on hematologic indices in cows with subclinical mastitis. *Sel'skhozjajstvennyye nauki = Agricultural Sciences*, 2015, no. 3 (30), pp. 58–63. (In Russ.)]
15. Мачарадзе Д.Ш. Аллергия на местные анестетики. Роль аллерголога // Лечащий врач. 2015. № 7. С. 66. [Macharadze D. Sh. Allergy to local anesthetics. The role of the allergist. *Lechashhij vrach = The Attending Physician*, 2015, no. 7, p. 66. (In Russ.)]
16. Мордык А.В., Иванова О.Г., Нагибина Л.А., Ситникова С.В., Марьехина О.А. Лекарственные поражения печени и их лечение в клинике туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 9. С. 47–52. [Mordyk A.V., Ivanova O.G., Nagibina L.A., Sitnikova S.V., Marekhina O.A. Medicinal lesions of the liver and their treatment in the tuberculosis clinic. *Tuberkulez i bolezni legkih = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 9, pp. 47–52. (In Russ.)]
17. Савинов В.А. Гирудотерапия. М.: Медицина, 2004. 432 с. [Savinov V.A. Girudoterapiya. M.: Medicine, 2004. 432 p. (In Russ.)]
18. Фролов А., Копейка В., Федотов Е., Капустин С., Литвиненко Р. Влияние гирудотерапии на физиологические показатели у коз // Животноводство Украины. 2010. № 7. С. 7–10. [Frolov A., Kopeika V., Fedotov E., Kapustin S., Litvinenko R. Influence of hirudotherapy on physiological indices in goats. *Zhivotnovodstvo Ukrainy = Livestock of Ukraine*, 2010, no. 7, pp. 7–10. (In Russ.)]

19. Фролов А.К., Прилутский А.С., Лесниченко Д.А., Литвиненко Р.А., Федотов Е.Р., Мацегора А.С. Синтез интерлейкина-1 β культурами мононуклеаров, стимулированных растительным митогеном и антигенами колец // Вестник Запорожского национального университета. Биологические науки. 2015. № 1. С. 140–148. [Frolov A.K., Prilutsky A.S., Lesnichenko D.A., Litvinenko R.A., Fedotov Ye.R., Matsegora A.S. Synthesis of interleukin-1 β cultures of mononuclear cells stimulated by plant mitogen and ring antigens. Vestnik Zaporozhskogo nacional'nogo universiteta. *Biologicheskie nauki = Bulletin of Zaporozhye National University. Biological Sciences*, 2015, no. 1, pp. 140–148. (In Russ.)]
20. Фролов А.К., Литвиненко Р.А., Копейка В.В. Особенности реакции бластной трансформации лимфоцитов крови доноров стимулированной растительными лектинами и антигенами колец // Проблемы экологии та медицины. 2012. Т. 16, № 5–6. С. 37–40. [Frolov A.K., Litvinenko R.A., Kopeika V.V. Features of the reaction of blast transformation of blood lymphocytes of donors stimulated by plant lectins and ring antigens. *Problemy jekologii ta medicyny = Problems of Ecology and Medicine*, 2012, vol. 16, no. 5–6, pp. 37–40. (In Russ.)]
21. Швец Н.И., Бенца Т.М. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков // Современная гастроэнтерология. 2009. № 3 (47). С. 43–49. [Shvets N.I., Bentsa T.M. Medicinal liver damage associated with taking antibiotics. *Sovremennaja gastrojenterologija = Modern Gastroenterology*, 2009, no. 3 (47), pp. 43–49. (In Russ.)]
22. Aminov R.F., Frolov A.K. The impact of fetal load of *Hirudo verbana* saline extract antigens morphometrical, hematological and immunological parameters of rats in the early stages of post-embryonic development. *Ann. Parasitol.*, 2018, vol. 64, no. 1, pp. 13–20. doi:10.17420/ap6401.127
23. Aminov R. Cannibalism of the medical leeches *Hirudo verbana*. *Eurasia J. Biosci.*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 23–26.
24. Aminov R.F., Frolov A.K. Influence of ectoparasite — *Hirudo verbana* on morphogenetic reactions of the host organism — *rattus*. *Curr. Trends Immunol.*, 2017, vol. 18, pp. 107–117.
25. Grumbine N.A., Nicholas A. Feature: reviving an ancient therapy to manage chronic pain. *Podiatry Today*, 2003, vol. 16, pp. 46–53.
26. Hildebrandt J.P. Small bite, large impact — saliva and salivary molecules in the medicinal leech, *Hirudo medicinalis*. *Naturwissenschaften*, 2011, vol. 98, no. 12, pp. 995–1008. doi: 10.1007/s00114-011-0859-z
27. Lockwood A.M., Cole S., Rabinovich M. Azithromycin-induced liver injury. *Am. J. Health Syst. Pharm.*, 2010, vol. 67, no. 10, pp. 810–814. doi: 10.2146/ajhp080687
28. Sobczak N., Kantyka M. Hirudotherapy in veterinary medicine. *Ann. Parasitol.*, 2014, vol. 60, no. 2, pp. 89–92.

Авторы:

Аминов Р.Ф., аспирант кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской обороны и медицины Запорожского национального университета, г. Запорожье, Украина;

Фролов А.К., д.м.н., профессор кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской обороны и медицины Запорожского национального университета, г. Запорожье, Украина;

Федотов Е.Р., к.б.н., доцент кафедры физиологии, иммунологии и биохимии с курсом гражданской обороны и медицины Запорожского национального университета, г. Запорожье, Украина.

Authors:

Aminov R.F., PhD Student, Department of Physiology, Immunology and Biochemistry with a Course Civil Defense and Medicine, Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya, Ukraine;

Frolov A.K., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Physiology, Immunology and Biochemistry with a Course Civil Defense and Medicine, Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya, Ukraine;

Fedotov Ye.R., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Physiology, Immunology and Biochemistry with a Course Civil Defense and Medicine, Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya, Ukraine.

Поступила в редакцию 26.03.2018
Отправлена на доработку 05.04.2019
Принята к печати 13.09.2019

Received 26.03.2018
Revision received 05.04.2019
Accepted 13.09.2019