

УДК 599.323.4-114.76-114.73.044:577.112.3  
ББК Е623.362.423.2\*697.3\*697.5\*725.113.2-652.2

О.Ю. КОСТРОВА, А.А. КОТЁЛКИНА, Л.М. МЕРКУЛОВА,  
И.С. СТОМЕНСКАЯ, Г.Ю. СТРУЧКО, Н.Ю. ТИМОФЕЕВА, Н.В. БУБНОВА

### ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ИХ СООТНОШЕНИЯ В НАДПОЧЕЧНИКАХ И ТИМУСЕ ПРИ ВОДНОИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

**Ключевые слова:** тимус, надпочечники, биогенные амины, стресс, гистамин, серотонин, катехоламины, люминесцирующие гранулярные клетки.

С помощью люминесцентно-гистохимических методов исследованы тимус и надпочечники 40 крыс-самок. Животные были разделены на две группы: интактные и крысы, которых подвергали водноиммобилизационному стрессу продолжительностью один час ежедневно в течение 10 дней. Животные выводились из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца после окончания воздействия. Установлено, что водноиммобилизационный стресс изменяет массу органов, уровень биогенных аминов в тимусе и надпочечниках, соотношение (СТ+ГСТ)/КА и количество люминесцирующих гранулярных клеток. И в тимусе, и в надпочечниках все изменения носят волнообразный и противоположный характер и зависят от фазы стресс-реакции. Фаза тревоги зарегистрирована нами у крыс через 1 месяц после окончания воздействия, через 2 месяца – фаза устойчивости. Через 3 месяца формируется фаза истощения.

Доказано, что одной из причин роста заболеваемости и смертности является стресс – состояние организма, которое возникает под влиянием неблагоприятного воздействия [2, 4]. Его развитие может спровоцировать любой внутренний или внешний фактор, что, безусловно, приводит к перестройке гомеостаза. Стресс, как системная реакция, формируется при участии центральных и периферических нейрогуморальных механизмов [11].

Одним из первых органов, реагирующим на стресс, являются надпочечники, чье морфофункциональное состояние напрямую влияет на этот процесс [7]. В свою очередь, дисфункция надпочечников приводит к ослаблению иммунитета за счет выброса гормонов из мозгового [7, 12, 13] и коркового вещества [17]. Между иммунной и эндокринной системами взаимодействие осуществляется через клетки, способные секретировать различные иммунорегуляторные вещества, в том числе и биогенные амины [5, 6]. Изучение участия биогенных аминов в развитии патологических процессов в организме до сих пор остается предметом исследования [14, 18].

Цель работы – оценить изменение содержания биогенных аминов и их соотношения в надпочечниках и тимусе крыс, подвергавшихся водноиммобилизационному стрессу.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 40 белых нелинейных крысах-самках. Уход за животными, которые содержались в виварии, осуществлялся в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крысы были разделены на две группы. Первая (контрольная) – интактные животные ( $n = 10$ ), вторая (опытная) – крысы ( $n = 30$ ), которых подвергали водноиммобилизационному стрессу продолжительностью один час ежедневно в течение 10 дней. Стресс моделировали путем фиксирования животных в специальных пластиковых пеналах. Затем эти пеналы погружались в ёмкости с водой (температура 16-17°C) на 1 час на протяжении 10 дней, таким образом, чтобы крысы были погружены до головы в положении на спине. Выведение животных из экспери-

мента проводилось через 1, 2 и 3 месяца после окончания воздействия. Для морфологического исследования выполняли забор тимуса и надпочечников.

Методы исследования:

1. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька – Хилларпа в модификации Крохиной [9] – для избирательного выявления серотонина и катехоламинов в тимусе и в надпочечниках.

2. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса – Эвена – Роста [16] – для идентификации гистаминсодержащих структур тимуса и надпочечников.

3. Метод цитоспектрофлуориметрии – для количественной оценки уровня серотонина (СТ), катехоламинов (КА) и гистамина (ГСТ) в структурах тимуса и надпочечников. Измерения производили с помощью насадки ФМЭЛ-1А, установленной на люминесцентный микроскоп ЛЮМАМ-4 при выходном напряжении 600 В. Уровень биогенных аминов выражался в условных единицах (усл. ед.).

4. Для характеристики суммарно-направленного действия биогенных аминов (БА) вычислялось соотношение (СТ+ГСТ)/КА, свидетельствующее о функциональном состоянии клеток органа.

5. При анализе числовых данных применена описательная статистика: подсчитаны средние значения выборок и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ). Определение значимости межгрупповых различий проводили с использованием критерия Стьюдента. Различия определяли при уровне доверительной вероятности 90%.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При люминесцентной микроскопии надпочечников у всех исследуемых крыс хорошо различаются корковое и мозговое вещество с желтовато-зеленым свечением. Хорошо различимы три зоны коркового вещества. Снаружи располагается клубочковая, далее – пучковая, а на границе с мозговым веществом – сетчатая. Капсула желтоватого свечения окружает надпочечник снаружи. В сетчатой зоне выявляются люминесцирующие гранулярные клетки (ЛГК) округлой формы с оранжевым свечением. В этих структурах у всех групп животных определяется свечение СТ, КА и ГСТ, среди которых у интактных крыс во всех исследуемых структурах преобладает серотонин.

Через 1 месяц после окончания воздействия стресса масса надпочечников и масса крысы не отличается от аналогичных показателей в интактной группе. Содержание биогенных аминов изменяется неоднозначно. Так, во всех зонах коркового вещества, а также в ЛГК содержание всех биогенных аминов достоверно нарастает. При этом количество этих клеток повышается и в них же обнаруживается наиболее значимое увеличение БА. Уровень СТ и КА достоверно повышается в 3,3 и в 2,9 раза, соответственно. В мозговом веществе уровень гистамина, наоборот, достоверно снижается в 1,7 раза. Соотношение (СТ+ГСТ)/КА во всех исследуемых структурах органа достоверно уменьшается.

Через 2 месяца масса надпочечников достоверно уменьшается в 2 раза по сравнению с аналогичным показателем в интактной группе животных соответствующего возраста и в 1,3 раза – по сравнению с аналогом в предыдущий срок исследования. Масса крысы снизилась на 20% по сравнению с нормой. По сравнению с аналогом в предыдущей группе исследования уровень ГСТ достоверно снижается во всех структурах надпочечника, кроме мозгового вещества, где его содержание увеличивается, но не достигает исходных значений. Соотношение (СТ+ГСТ)/КА достоверно увеличивается.

Через 3 месяца после окончания воздействия стрессового фактора масса органов незначительно увеличилась по сравнению с таковой в интактной группе крыс соответствующего возраста и в 3,4 раза – по сравнению с аналогом в предыдущий срок исследования. Уровень почти всех биогенных аминов достоверно увеличился по сравнению с аналогами в интактной группе и в предыдущий срок эксперимента (табл. 1). Эти изменения особенно выражены в клубочковой и сетчатой зонах коркового вещества надпочечников. Так, содержание СТ и КА в клубочковой зоне увеличилось на 32% и 35%, соответственно, а уровень ГСТ вырос на 55%. Соотношение (СТ+ГСТ)/КА снижается во всех структурах. Наибольшие изменения приходятся на клубочковую и пучковую зоны, а также на ЛГК, где оно достоверно уменьшается в 2,3; 2,7 и 2,3 раза, соответственно.

Таблица 1

**Уровень биогенных аминов (усл.ед.) в надпочечниках у интактных крыс  
и через 1, 2, 3 месяца после воздействия стресса**

Исследуемые структуры	Биогенные амины	Интактная группа	Время, прошедшее после стресса		
			1 месяц	2 месяца	3 месяца
Капсула	СТ	6,97 ± 0,2	<b>5,1 ± 0,56*</b>	<b>4,5 ± 0,5*</b>	<b>7,79 ± 0,2*</b>
	ГСТ	3,6 ± 0,03	<b>5,7 ± 0,45**</b>	<b>4,9 ± 0,5**</b>	<b>7,87 ± 0,7**</b>
	КА	1,07 ± 0,04	<b>0,61 ± 0,05**</b>	0,66 ± 0,04	<b>3,6 ± 0,1**</b>
Мозговое вещество	СТ	9,9 ± 0,4	10,6 ± 1,65	6,8 ± 0,6	19 ± 0,8
	ГСТ	3,7 ± 0,2	<b>2,2 ± 0,02**</b>	<b>3,1 ± 0,1**</b>	<b>6,5 ± 0,6**</b>
	КА	1,75 ± 0,1	2 ± 0,3	1,2 ± 0,1	<b>5,64 ± 0,15**</b>
Корковое вещество (клубочковая зона)	СТ	4,5 ± 0,2	<b>11 ± 1,4**</b>	3,3 ± 0,2	<b>11,4 ± 0,5**</b>
	ГСТ	4,13 ± 0,2	<b>5,6 ± 0,27**</b>	<b>3,6 ± 0,1**</b>	<b>8,15 ± 0,8**</b>
	КА	0,89 ± 0,03	<b>1,86 ± 0,2**</b>	<b>0,54 ± 0,01**</b>	<b>3,5 ± 0,1**</b>
Корковое вещество (пучковая зона)	СТ	5,68 ± 0,16	<b>10,5 ± 1**</b>	3,2 ± 0,2	8,96 ± 0,3
	ГСТ	3,9 ± 0,13	<b>5,25 ± 0,1**</b>	<b>3,7 ± 0,2**</b>	<b>8,01 ± 0,9**</b>
	КА	0,86 ± 0,01	<b>1,56 ± 0,17**</b>	0,53 ± 0,1	<b>3,58 ± 0,1**</b>
Корковое вещество (сетчатая зона)	СТ	7,7 ± 0,23	<b>13,25 ± 0,1**</b>	7,84 ± 0,3	<b>15,2 ± 1,2**</b>
	ГСТ	3,32 ± 0,08	<b>5,4 ± 0,57**</b>	<b>4,24 ± 0,1**</b>	<b>9,2 ± 1,2**</b>
	КА	1,2 ± 0,05	<b>2,4 ± 0,03**</b>	1,38 ± 0,1	<b>3,96 ± 0,3**</b>
ЛГК	СТ	4,03 ± 0,1	<b>13,5 ± 0,93**</b>	<b>6,38 ± 0,03**</b>	<b>8,58 ± 0,1**</b>
	ГСТ	5,11 ± 0,2	<b>7,29 ± 0,04**</b>	<b>4,73 ± 0,4**</b>	<b>7,47 ± 0,6**</b>
	КА	0,79 ± 0,01	<b>2,26 ± 0,17**</b>	<b>0,978 ± 0,01**</b>	3,25 ± 0,05

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,001$ .

Люминесцентная микроскопия срезов тимуса интактных крыс показала хорошо различимые дольки разной формы и размеров с четкой кортикомедуллярной границей. Мозговое вещество окружают крупные клетки полигональной формы с яркими желто-белыми гранулами – это премедуллярные клетки (ПМК).

По периферии коркового вещества беспорядочно располагаются более мелкие субкапсулярные клетки (СКК) с гранулами зеленого свечения. Также встречаются тучные клетки, которые имеют вытянутую форму. Внутри их цитоплазмы располагается темное ядро с люминесцирующими гранулами желтого свечения. Известно, что и корковое, и мозговое вещество тимуса, а также гранулы ЛГК содержат биогенные амины: серотонин, гистамин, катехоламины.

После окончания воздействия водноиммобилизационного стресса на всех сроках исследования люминесцентно-гистохимическая картина тимуса

визуально не отличается от нормы, но содержание биогенных аминов и их соотношение изменяется по-разному.

Через 1 месяц после стресса выявляются снижение массы органа в 1,9 раза и достоверное уменьшение уровень СТ, КА и ГСТ во всех исследуемых структурах. Так, в ПМК и СКК уровни ГСТ и СТ достоверно снижаются в 2 раза, КА – в 1,6 раза по сравнению с аналогами у интактных крыс. В тимоцитах коркового и мозгового вещества достоверно уменьшается содержание СТ, КА и ГСТ почти на 50% от контроля. В тучных клетках также происходит достоверное снижение всех БА: СТ – в 1,9 раза, ГСТ – в 1,6 раз, КА – в 1,7 раза.

Соотношение (СТ+ГСТ)/КА изменяется неоднозначно. В ПМК оно снижается по сравнению с таковым у интактных животных и составляет 9,95 против 13,3. В тимоцитах коркового вещества этот показатель, наоборот, увеличивается и составляет 9,3 против 6,36. В остальных же структурах тимуса оно остается равным контролю.

Через 2 месяца масса тимуса возрастает в 1,6 раза по сравнению с таковой в предыдущий срок исследования, но не превышает значения аналога в интактной группе. При микроскопии обнаруживается увеличение количества ЛГК в тимусе, в основном за счет премедулярных и субкапсулярных клеток. По сравнению с аналогом в предыдущий срок уровень гистамина достоверно увеличивается в 1,7 раза в СКК. В корковом веществе повышается содержание и ГСТ, и КА, и СТ. В остальных структурах уровень биогенных аминов не изменяется.

Соотношение (СТ+ГСТ)/КА в тимоцитах мозгового вещества снижается по сравнению с аналогичными показателями в предыдущий срок и у интактных животных в 1,5 раза и составляет 5,5. В тучных клетках соотношение, наоборот, увеличивается.

Через 3 месяца масса тимуса все еще не достигает значений, зарегистрированных у интактных животных. При этом выявляется повышение уровня биогенных аминов по сравнению с аналогами у интактных животных и в предыдущий срок исследования. В СКК выявлено достоверное увеличение всех биогенных аминов на 46% по сравнению с аналогом в предыдущий срок. В тимоцитах коркового вещества и тучных клетках СТ возрастает в 3 раза, а ГСТ – в 1,4 раза, КА – в 1,5 раза.

Соотношение биогенных аминов на этом же сроке исследования после воздействия водноиммобилизационного стресса увеличивается по сравнению с аналогом в предыдущий срок во всех исследуемых структурах, особенно в тимоцитах коркового вещества и тучных клетках (табл. 2).

Таким образом, водноиммобилизационный стресс вызывает появление характерных для стресса трансформаций со стороны надпочечников и тимуса. Это проявляется изменением массы этих органов, уровня биогенных аминов, соотношения (СТ+ГСТ)/КА, а также количества люминесцирующих гранулярных клеток. И в тимусе, и в надпочечниках все эти изменения носят волнообразный, а главное – противоположный характер и зависят от фазы стресс-реакции. Выделяют три фазы развития стресса: тревоги, устойчивости и истощения [3].

Фаза тревоги зарегистрирована нами через 1 месяц после окончания воздействия водноиммобилизационного стресса. На этом сроке исследования наблюдаются резкое снижение массы тимуса и уменьшение уровня всех биогенных аминов в исследуемых структурах органа. При этом выявляется стимуляция работы надпочечников. Проявилось это увеличением количества ЛГК,

возрастанием почти всех биогенных аминов в люминесцирующих структурах, а также снижением их соотношения, что и указывает на повышение функциональной активности клеток органа. Нарушение уровня и соотношения биогенных аминов, вероятнее всего, расценивается как возможная причина активации надпочечников, приводящая к повышению уровня глюкокортикоидов [15].

Таблица 2

**Соотношение (СТ+ГСТ)/КА в структурах тимуса у интактных животных, через 1, 2 и 3 месяца после воздействия стресса**

Исследуемые структуры	Интактные крысы	Время, прошедшее после стресса		
		1 месяц	2 месяца	3 месяца
ПМК	13,3±0,5	<b>9,95±0,7</b>	7,67±0,9	10,7±0,6
СКК	8,83±0,4	<b>7,75±0,9</b>	<b>9,45±0,75</b>	7,19±0,64
Тимоциты коркового вещества	6,36±0,4	<b>9,3±0,6*</b>	9,42±1,2	<b>17,6±0,5**</b>
Тимоциты мозгового вещества	8,5±0,28	8,65±1,06	<b>5,5±0,65</b>	<b>6,45±0,7</b>
Тучные клетки	8,2±0,2	9,33±0,5	<b>12,7±0,4</b>	<b>15,9±1,4</b>

Примечание. \* –  $P \leq 0,01$ ; \*\* –  $P \leq 0,001$ .

Высокая концентрация глюкокортикоидов подавляет иммунную систему [1]. При этом взаимодействие между иммунной и эндокринной системами опосредуется через клетки-апудоциты, которые могут при их стимуляции выделять те или иные иммунорегулирующие факторы, в том числе и биогенные амины [8].

Через 2 месяца у животных развивается фаза устойчивости, что проявляется снижением массы крыс и массы надпочечников. При этом содержание биогенных аминов, особенно гистамина, почти во всех структурах снижается, а соотношение (СТ+ГСТ)/КА, наоборот, увеличивается. Это говорит о снижении функциональной активности клеток органа.

В тимусе наблюдаются изменения, противоположные таковым в надпочечниках. Масса тимуса на этом сроке исследования повышена, увеличиваются количество люминесцирующих клеток и уровень биогенных аминов.

Через 3 месяца у крыс формируется фаза истощения, которая, по данным литературы, сопровождается гипертрофией и гиперфункцией надпочечников [10]. На этом сроке исследования происходит увеличение массы и тимуса, и надпочечников, а также уровня биогенных аминов в этих органах. Соотношение (СТ+ГСТ)/КА изменяется в тимусе и в надпочечниках по-разному. В надпочечниках оно снижается, что указывает на повышение его работы. В тимусе, наоборот, увеличивается почти во всех исследуемых структурах.

Безусловно, постоянная активность работы коры надпочечников угнетает клетки иммунной системы, и, как следствие, ослабляется устойчивость организма к развитию различных заболеваний.

#### Литература

1. Булгакова О.С. Иммуитет и различные стадии стрессорного воздействия // Успехи современного естествознания. 2011. № 4. С. 31–35.
2. Вычужанова Е.А. Влияние хронического стресса на острую стресс-реакцию у крыс // Наука и образование: проблемы, идеи, инновации. 2015. № 1(1). С. 9–11.
3. Ганиева А.Ф. Основные виды и стадии развития стресса // Молодежь и системная модернизация страны: сб. науч. ст. 3-й Междунар. науч. конф. студентов и молодых ученых: в 4 т. / отв. редактор А.А. Горохов. Курск: Университетская книга, 2018. С. 25–28.
4. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Пшеничникова И.И., Свинцицкая В.И., Степурина Л.Л. Стресс и стресс-индуцированные расстройства у детей // Медицинский совет. 2018. № 11. С. 110–116.

5. Кострова О.Ю. Акцидентальная инволюция тимуса крыс на фоне развития аденокарциномы толстой кишки, вызванной введением канцерогена в различной дозировке // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 3-2. С. 321–324.

6. Кострова О.Ю., Михайлова М.Н., Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Бессонова К.В., Драндрова Е.Г., Стоменская И.С. Акцидентальная инволюция тимуса крыс на фоне развития аденокарциномы толстой кишки, индуцируемой 1,2-диметилгидразином на фоне удаления селезенки // *Вестник Чувашского университета*. 2012. № 3. С. 416–423.

7. Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Котёлкина А.А., Михайлова М.Н. Реакция биогенных аминов надпочечников крыс-самок на воздействие водноиммобилизационного стресса [Электронный ресурс] // *Acta medica Eurasica*. 2018. № 3. С. 34–39. URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2018/3/5>.

8. Кострова О.Ю., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Стоменская И.С., Михайлова М.Н., Москвичев Е.В., Драндрова Е.Г. Реакция надпочечников крыс-самок на введение N-метил-N-нитрозомочевины // *Достижения и инновации в современной морфологии: сб. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 115-летию со дня рожд. академика Д.М. Голуба: в 2 т. / под ред. П.Г. Пивченко и Н.А. Трушель*. Минск: БГМУ, 2016. С. 213–216.

9. Крохина Е.М., Александров П.Н. Симпатический (адренергический) компонент эффекторной иннервации сердечной мышцы // *Кардиология*. 1969. № 3. С. 97–102.

10. Мелещенко А.В. Современные представления о морфогенезе надпочечных желез под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды // *Український морфологічний альманах*. 2009. Т. 7, № 2. С. 123–128.

11. Пермьяков А.А., Елисеева Е.В., Воронцова Т.С., Лаптев Д.С., Васильева Н.Н., Исакова Л.С. Поведенческие реакции при разномодальных стрессах у экспериментальных животных с различной стресс-устойчивостью // *Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с междунар. участием*. Воронеж: Истоки, 2017. С. 1166–1168.

12. Прохоренко И.О., Германова В.Н., Сергеев О.С. Стресс и состояние иммунной системы в норме и патологии. Краткий обзор литературы // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье*. 2017. Т. 25, № 1. С. 82–90.

13. Прякина К.А. Надпочечники. Стрессы, влияющие на них // *Студенческая наука – агропромышленному комплексу: науч. тр. студентов / Горский гос. аграрный ун-т. Владикавказ*, 2017. С. 200–202.

14. Псарева Е.К., Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф. Характеристика влияния нейромедиаторных биогенных аминов на рост *yersiniapseudotuberculosis* // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2015. № 2(60). С. 83–86.

15. Стоменская И.С., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Мохаммед З. Морфофункциональное состояние надпочечников в ранние сроки после экспериментального удаления селезенки. Депонированная рукопись № 740-B2003 17.04.2003.

16. Cross S.A.M., Ewen S.W.B., Rost E.W.D. A study of the methods available for the cytochemical inflammatory of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetaldehyde. *J. Histochem*, 1971, vol. 6, pp. 471–476.

17. Yadav S.K., Haldar C. Experimentally induced stress, oxidative load and changes in immunity in a tropical wild bird, *Perdicula asiatica*: involvement of melatonin and glucocorticoid receptors. *Zoology (Jena)*, 2014, vol. 117(4), Aug., p. 261–268. DOI: 10.1016/j.zool.2014.01.003.

18. Henriquez A., House J., Miller D.B., Snow S.J., Fisher A., Ren H., Schladweiler M.C., Ledbetter A.D., Wright F., Kodavanti U.P. Adrenal-derived stress hormones modulate ozone-induced lung injury and inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 2017, vol. 329, Aug. 15, pp. 249–258. DOI: 10.1016/j.taap.2017.06.009.

---

**КОСТРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (evkbiz@yandex.ru).

**КОТЁЛКИНА АНАСТАСИЯ АНДРЕЕВНА** – ассистент кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (ds6426@chebnet.com).

**МЕРКУЛОВА ЛАРИСА МИХАЙЛОВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (merkulova192@mail.ru).

**СТОМЕНСКАЯ ИРИНА СТАНИСЛАВОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (irina.stomenskaja@gmail.com).

СТРУЧКО ГЛЕБ ЮРЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии с оперативной хирургией, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (glebstr@mail.ru).

ТИМОФЕЕВА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (bia11blabia@yandex.ru).

БУБНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА – ассистент кафедры инструментальной диагностики с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (natalia210485@yandex.ru).

O. KOSTROVA, A. KOTELKINA, L. MERKULOVA,  
I. STOMENSKAYA, G. STRUCHKO, N. TIMOFEEVA, N. BUBNOVA

#### CHANGES IN THE CONTENT OF BIOGENIC AMINES AND THEIR RATIO IN ADRENAL GLANDS AND THE THYMUS UNDER WATER-IMMOBILIZATION STRESS

**Keywords:** thymus, adrenal glands, biogenic amines, stress, histamine, serotonin, catecholamines, luminescent granular cells.

The thymus and adrenal glands of 40 female rats were studied using luminescent histochemical methods. The animals were divided into two groups: intact animals and rats subjected to water-immobilization stress lasting one hour daily during 10 days. Animals were withdrawn from the experiment in 1, 2 and 3 months after the end of exposure. It is established that water-immobilization stress changes the mass of organs, the level of biogenic amines in the thymus and adrenal glands, the ratio (CT+GST)/KA and the number of luminescent granular cells. Both in the thymus, and in the adrenal glands, all changes are of wavy and opposite character and depend on the phase of the stress reaction. The alarm phase was registered by us in rats in 1 month after the end of exposure, in 2 months later – the phase of resistance. In 3 months the phase of exhaustion forms.

#### References

1. Bulgakova O.S. *Immunitet i razlichnye stadii stressornogo vozdeystviya* [Immunity and various stages of stress exposure]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances of modern Nature Science], 2011, no. 4, pp. 31–35.
2. Vychuzhanova E.A. *Vliyanie khronicheskogo stressa na ostruyu stress-reaktsiyu u kryss*. [Effect of chronic stress on acute stress response in rats]. *Nauka i obrazovanie: problemy, idei, innovatsii*. [Science and education: problems, ideas, innovations], 2015, no. 1(1), pp. 9–11.
3. Ganieva A.F. *Osnovnye vidy i stadii razvitiya stressa* [The main types and stages of stress development]. *Molodezh' i sistemnaya modernizatsiya strany: sb. nauch. st. 3-i Mezhdunar. nauch. konf. studentov i molodykh uchennykh: v 4 t.* [Proc. of 3<sup>rd</sup> Int. Sci. Conf. of Students and Young Scientists «Youth and systemic modernization of the country». 4 vols.]. Kursk, Universitetskaya kniga Publ., 2018, pp. 25–28.
4. Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Pshenichnikova I.I., Svintsitskaya V.I., Stepurina L.L. *Stress i stress-indutsirovannye rasstroistva u detei* [Stress and stress-induced disorders in children]. *Meditsinskii sovet* [Medical council], 2018, no. 11, pp. 110–116.
5. Kostrova O.Yu. *Aktsidental'naya involyutsiya timusa krysa na fone razvitiya adenokartsinomy tolstoishki, vyzvannoi vvedeniem kantserogena v razlichnoi dozirovke* [Accidental involution of rat thymus against the background of colon adenocarcinoma development caused by the introduction of carcinogen in various dosages]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research], 2013, no. 3-2, pp. 321–324.
6. Kostrova O.YU., Mikhailova M.N., Struchko G.YU., Merkulova L.M., Bessonova K.V., Drandrova E.G., Stomenskaya I.S. *Aktsidental'naya involyutsiya timusa krysa na fone razvitiya adenokartsinomy tolstoishki, indutsiruemoi 1,2-dimetilgidrazinom na fone udaleniya selezenki* [Accidental involution of rat thymus on the background of colon adenocarcinoma development induced by 1,2-dimethylhydrazine against the spleen removal]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*, 2012, no. 3, pp. 416–423.
7. Kostrova O., Stomenskaya I., Merkulova L., Struchko G., Kotelkina A., Mikhailova M. Response of adrenal biogenic amines in female rats to water-immobilization stress. *Acta medica Eurasica*, 2018, no. 3, pp. 34–39. Available at: <http://acta-medica-eurasica.ru/en/single/2018/3/5>.
8. Kostrova O.Yu., Merkulova L.M., Struchko G.Yu., Stomenskaya I.S., Mikhailova M.N., Moskvichev E.V., Drandrova E.G. *Reaktsiya nadpochechnikov krysa-samok na vvedenie n-metil-n-nitrozomocheviny* [The reaction of adrenal glands of female rats on the introduction of n-methyl-n-nitrosourea]. Pivchenko P.G., Trushel' N.A., eds. *Dostizheniya i innovatsii v sovremennoi morfologii: sb. tr. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, posvyachsh. 115-letiyu so dnya rozhd. akademika D.M.*

Goluba: v 2 t. [Proc. of Sc. And. Pract. Conf. «Achievements and innovations in modern morphology». Minsk, Belarusian State Medical University Publ., 2016, pp. 213–216.

9. Krokhina E.M., Aleksandrov P.N. *Simpaticheskiy (adrenergicheskiy) komponent ehffektornoj innervatsii serdechnoi myshtsy* [Sympathetic (adrenergic) component of the effector innervation of the heart muscle]. *Kardiologiya* [Cardiology], 1969, no. 3, pp. 97–102.

10. Meleshchenko A.V. *Sovremennye predstavleniya o morfogeneze nadpochechnykh zhelez pod vliyaniem neblagopriyatnykh faktorov okruzhayushchei sredy* [Modern ideas about the morphogenesis of the adrenal glands under the influence of adverse environmental factors]. *Ukrains'kii morfologichnii al'manakh*. [Ukrainian Morphological Almanac], 2009, vol. 7, no. 2, pp. 123–128.

11. Permyakov A.A., Eliseeva E.V., Vorontsova T.S., Laptev D.S., Vasil'eva N.N., Isakova L.S. *Povedencheskie reaktsii pri raznomodal'nykh stressakh u ehksperimental'nykh zhivotnykh s razlichnoi stress-ustojchivost'yu* [Behavioral reactions at different modal stresses in experimental animals with different stress-resistance]. *Materialy XXIII s'ezda Fiziologicheskogo obshchestva im. I. P. Pavlova s mezhdunarodnym uchastiem* [Proc. of the XXIII Congress of the Physiological Society named after I.P. Pavlova with International Participation]. Voronezh, Istoki Publ., 2017, pp. 1166–1168.

12. Prokhorenko I.O., Germanova V.N., Sergeev O.S. *Stress i sostoyanie immunnnoy sistemy v norme i patologii. Kratkiy obzor literatury* [Stress and the state of the immune system in health and disease. A brief review of the literature]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitatsiya, vrach i zdorov'e*. [Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, physician and health], 2017, vol. 25, no. 1, pp. 82–90.

13. Pryakhina K.A. *Nadpochechniki. Stressy, vliyayushhie na nikh* [The adrenal glands. Stresses affecting them]. *Studencheskaya nauka – agropromyshlennomu kompleksu: nauch. tr. studentov* [Students science – to the agro-industrial complex: Collected Scientific Papers]. Vladikavkaz, 2017, pp. 200–202.

14. Psareva E.K., Andryukov B.G., Timchenko N.F. *Kharakteristika vliyaniya nejrromediatornykh biogennykh aminov na rost yersiniapseudotuberculosis* [Characteristic effect of neurotransmitter biogenic amines on the growth of yersiniapseudotuberculosis]. *Zdorov'e. Meditsinskaya ehkologiya. Nauka* [Health. Medical ecology. The science], 2015, vol. 2(60), pp. 83–86.

15. Stomenskaya I.S., Merkulova L.M., Struchko G.Yu., Mokhammed Z. *Morfofunktional'noe sostoyanie nadpochechnikov v rannie sroki posle ehksperimental'nogo udaleniya selezenki. Deponirovannaya rukopis'* [Morphofunctional state of adrenal glands in the early stages after experimental removal of spleen. Deposited manuscript], no. 740-B2003, 2003.

16. Cross S.A.M., Ewen S.W.B., Rost E.W.D. A study of the methods available for the cytochemical fluorescent staining of histamine by fluorescence induced with o-phthalaldehyde or acetaldehyde. *J. Histochem*, 1971, vol. 6, pp. 471–476.

17. Yadav S.K., Haldar C. Experimentally induced stress, oxidative load and changes in immunity in a tropical wild bird, *Perdicula asiatica*: involvement of melatonin and glucocorticoid receptors. *Zoology (Jena)*, 2014, vol. 117(4), Aug., p. 261–268. DOI: 10.1016/j.zool.2014.01.003.

18. Henriquez A., House J., Miller D.B., Snow S.J., Fisher A., Ren H., Schladweiler M.C., Ledbetter A.D., Wright F., Kodavanti U.P. Adrenal-derived stress hormones modulate ozone-induced lung injury and inflammation. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 2017, vol. 329, Aug. 15, pp. 249–258. DOI: 10.1016/j.taap.2017.06.009.

**KOSTROVA OLGA** – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Head of Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (evkbiz@yandex.ru).

**KOTELKINA ANASTASIA** – Assistant Lecturer of Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (ds6426@chebnet.com).

**MERKULOVA LARISA** – Doctor of Medical Sciences, Professor of Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (merkulova192@mail.ru).

**STOMENSKAYA IRINA** – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of the Instrumental Diagnostics with a Course of Phthiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (irina.stomenskaja@gmail.com).

**STRUCHKO GLEB** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Normal and Topographic Anatomy Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (glebstr@mail.ru).

**TIMOFEEVA NATALIA** – Assistant Lecturer, Department of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (bla11blabla@yandex.ru).

**BUBNOVA NATALIA** – Assistant Lecturer, Department of Instrumental Diagnostics Department with a Course of Phthiology, Chuvash State University, Russia, Cheboksary (natalia210485@yandex.ru).