

О.Н.Ли¹, В.А.Доровских¹, С.С.Целуйко¹, М.А.Штарберг¹, С.Д.Чжоу², Ц.Ли²**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТРАХЕИ КРЫС В МОДЕЛИ ОБЩЕГО ОХЛАЖДЕНИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АРАБИНОГАЛАКТАНА**¹ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск, Россия,²Отдел респираторной медицины второй госпитальной клиники Чунцинского медицинского университета, КНР**РЕЗЮМЕ**

Экспериментально обоснована возможность использования антиоксидантного препарата арабиногалактана для коррекции холодового воздействия на организм крыс. Установлено, что при общем охлаждении экспериментальных животных введение арабиногалактана приводит к снижению выраженности морфологических изменений в стенке трахеи.

Ключевые слова: общее охлаждение организма, антиоксиданты, арабиногалактан, морфофункциональная структура трахеи.

SUMMARYO.N.Li, V.A.Dorovskikh, S.S.Tseluiko,
M.A.Shtarberg, X.D.Zhou, Q.Li**MORPHOFUNCTIONAL EVALUATION OF RATS TRACHEA IN THE MODEL OF GENERAL ORGANISM COOLING AT ARABINO GALACTAN APPLICATION**

The opportunity of antioxidant arabinogalactan application in correction of cold influence on rats' organism has been experimentally justified. It was established that at general cooling of laboratory animals the administration of arabinogalactan leads to the decrease of intensity of morphofunctional changes in trachea wall.

Key words: general cooling of organism, antioxidants, arabinogalactan, trachea structure.

Системное переохлаждение человека достаточно часто встречается на производстве и в быту. В условиях низких температур окружающей среды органы дыхания человека и животных подвергаются глубокой приспособительной перестройке, направленной на обеспечение нормальной жизнедеятельности организма [2, 3, 9]. В такой ситуации возникает затрудненное дыхание, напряжение газообмена, одышка. Низкие температуры являются раздражителем рецепторов верхних дыхательных путей, вызывая ларинго- и бронхоспазм. При этом может возникнуть острый бронхит и бронхиолит с десквамацией эпителия трахеи и крупных бронхов [7, 8, 11]. В рамках обозначенной проблемы вырисовывается необходимость разработки средств и способов фармакологической защиты человека от низкотемпературных воздействий.

В связи с изложенным выше особый интерес представляет исследование новых препаратов с широким спектром фармакологической активности, обладаю-

щих антиоксидантным эффектом. Перспективным направлением терапии, разрабатываемым в последние годы, является использование природных соединений широкого спектра действия и лишенных ряда недостатков, присущих искусственно синтезированным химическим веществам [4, 5, 6, 10]. К таким препаратам можно отнести полисахарид, полученный из клеточных стенок лиственницы сибирской (*Larix occidentalis*) – арабиногалактан, имеющий высоко разветвленное строение и состоящий из звеньев галактозы и арабинозы. Это соединение обладает высокой гепатотропностью, способно вступать в реакции с различными функциональными реагентами, образовывать с ними конъюгаты, уменьшать интенсивность свободно-радикальных процессов, активировать фагоцитоз. Доказано, что арабиногалактан обладает мембранопротекторным действием, а также проявляет свойства антиоксиданта и иммуномодулятора. Перечисленные свойства арабиногалактана определяют целесообразность его применения для коррекции холодового стресса [1, 2, 4, 5].

Цель нашего исследования: изучить особенности морфофункциональных изменений в структуре слизистой оболочки трахеи крыс при прямом холодовом воздействии и на фоне введения арабиногалактана.

Материалы и методы исследования

Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

При завершении научных исследований выведение животных из опыта проводили путем декапитации с соблюдением требований гуманности согласно приложению № 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)». Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской

государственной медицинской академии.

Работа выполнена на беспородных белых крысах. Возраст молодых половозрелых крыс, включенных в исследование, составил 3-4 месяца, вес – в пределах 150-180 г. Экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария Амурской государственной медицинской академии, при естественном световом режиме, без ограничения доступа к воде и пище.

В ходе эксперимента была использована модель изучения холодовых нагрузок, позволяющая экстраполировать полученные данные на человека. Обосновывая выбранный нами температурный режим (-15°C) и экспозицию холодового воздействия (три часа ежедневно с 8.00 до 11.00), мы исходили из того, что сильный холод вызывает изменения, соответствующие по морфологическим критериям острому и хроническому холодовому стрессу. Исследование проводилось одновременно в двух группах животных, длительность его составила 21 день. В каждой группе находилось по 30 крыс. Контрольную группу составили животные, которые подвергались только длительному охлаждению, в основной группе находились крысы, которым на фоне охлаждения вводился арабиногалактан в/м в дозе 500 мг/кг. Общее охлаждение осуществлялось в климатической камере «Fentron» (Германия). Забой животных производили путем декапитации на 7, 14, 21 день эксперимента. Трахея крыс подвергалась морфологическому исследованию на уровне световых и полутонких срезов. Материал экспериментальных исследований изучали при помощи трансмиссионной и растровой микроскопии с использованием электронного микроскопа «Technai G2 Spirit TWIN» (Голландия) и растрового электронного микроскопа «Hitachi S 3400» (Япония).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют, что к

15 дню охлаждения организма на фоне изменения общих реакций метаболизма в эпителиальном пласте слизистой оболочки трахеи усиливается перестройка клеточных элементов. Происходит уменьшение высоты эпителиальных клеток, чаще встречаются очаги метаплазии. При анализе качественного состава элементов эпителия отмечается замедление дифференцировки клеток, что приводит к уменьшению числа базальных и промежуточных клеток. Удлинение сроков холодового воздействия (до 15 дней) приводит к увеличению доли бокаловидных клеток. Возрастает активность бокаловидных клеток секретирующих ШИК-позитивные вещества. Выведение секрета из клеток затруднено, об этом свидетельствует увеличение их размера. Таким образом, весь комплекс морфологических изменений в трахее крыс при охлаждении характерен для стадии адаптивного напряжения, при котором возникают выраженные деструктивные изменения реснитчатых клеток, гипертрофия бокаловидных клеток, выраженная миграционная активность тучных клеток.

На фоне длительного холодового воздействия введение арабиногалактана несколько снижает выраженность структурных изменений в стенке трахеи по сравнению с контролем. Эпителиальная выстилка теряет межклеточные контакты и частично слущивается, вплоть до базальных клеток. Выявляется очаговая складчатость слизистой оболочки, в этих участках гладкомышечные клетки гипертрофированы (рис. 1). В подслизистой основе участки уплотнения соединительной ткани чередуются с зонами мукоидного набухания. Здесь в основном выявляются юные фибробласты, имеющие расширенные каналы эндоплазматической сети и ядра обычно неправильной формы, хроматин располагается по периферии узким ободком, хорошо контурируется ядрышко. Волокна,

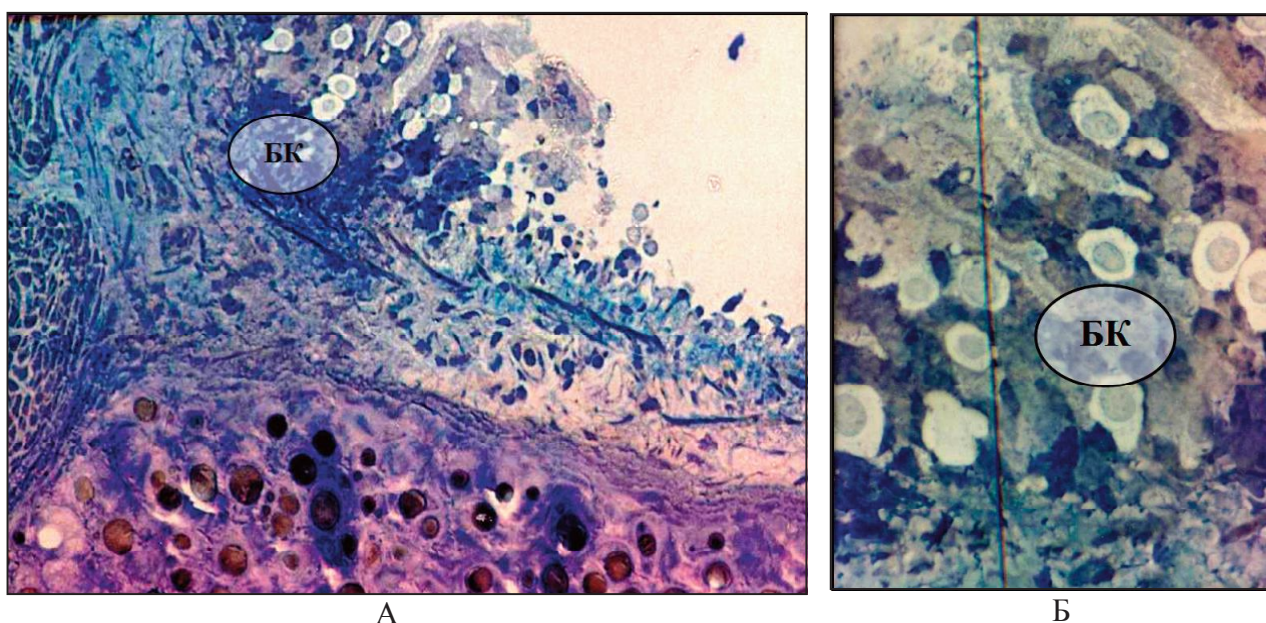


Рис. 1. Морфология трахеи крысы к 15 дню охлаждения на фоне введения арабиногалактана. БК – бокаловидные клетки. Окраска толуидиновым синим. Увеличение: А – 260, Б – 600.

окружающие фибробласт, находятся друг от друга на значительном расстоянии (рис. 2). Тучные клетки в трахее имеют однотипный план строения, они локализованы в подслизистой оболочке и только единичные лаброциты мигрируют через эпителий.

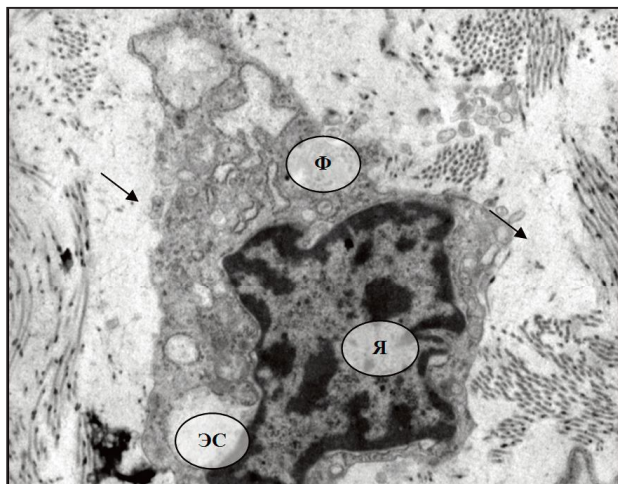


Рис. 2. Перибронхиальная соединительная ткань при охлаждении на фоне введения абиногалактана. Фибробласт (Ф) имеет изрезанные контуры ядра. Хроматин в виде узкого пояса располагается по периферии ядра. Хорошо контурируется ядрышко (Я). Канальцы эндоплазматической сети (ЭС) очагово расширены. Вокруг клетки видны тонковолокнистые структуры (↑). Заливка: аралдит-эпон. Окраска: уранилацетат, цитрат свинца. Увеличение: 12000.

Таким образом, анализ результатов морфологического исследования экспериментального материала продемонстрировал существенные отличия плана строения слизистой оболочки трахеи интактных крыс от животных, подвергнутых охлаждению. Введение арабиногалактана приводит к относительной нормализации клеточного состава эпителиальной выстилки слизистой трахеи крыс. Мы считаем, что в условиях общего охлаждения организма своевременная и целенаправленная коррекция реакции свободно-радикального окисления липидов может способствовать снижению действия цитотоксических факторов. По нашему мнению, дополнительное к основному лечению применение арабиногалактана в клинической практике

позволит, в определенной мере, препятствовать развитию хронического воспаления в трахеобронхиальной системе и оптимизировать качество терапии больных с заболеваниями органов дыхания.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 10-04-91160).

ЛИТЕРАТУРА

1. Биологически активные вещества древесины лиственницы / Бабкин В.А. [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. Т.9. Вып.3. С.363–367.
2. Гришин О.В. Устюжанинова Н.В. Дыхание на севере. Новосибирск: Art-Avenue, 2006. 255 с.
3. Адаптогены и холодовой стресс: вчера, сегодня, завтра / Доровских В.А. [и др.]. Благовещенск: Даль-ГАУ, 2006. 214 с.
4. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской / Дубровина В.И. [и др.]. М.: Фармация, 2001. С.26–27.
5. Кузнецова С.Л., Пугачев М.К. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии: учебное пособие. М.: Мед. информ. агентство, 2009. 477 с.
6. Целуйко С.С., Гордиенко Е.Н. Сравнительный морфометрический анализ структур легкого эмбриона и плода крыс при общем охлаждении // Морфология. 2005. Т.128, №4. С.18–20.
7. Целуйко С.С., Прокопенко А.В. Системный анализ компенсаторно-приспособительных реакций в легких. Благовещенск, 2001. 124 с.
8. Целуйко С.С. Доровских В.А. Красавина Н.П. Морфологическая характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении. Благовещенск: АГМА, 2000. 256 с.
9. Cao G., Sofic E., Prior R.L. Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships // Free Radical Biol. Med. 1997. Vol.22. P.749–760.
10. The antioxidant activity of natural flavonoids in governed by number and location of their aromatic hydroxyl groups / Chen Z.Y. [et al.] // Chem. Phys. Lipids. 1996. Vol.79. P.157–163.
11. Pitt B.R., Ortiz L.A. Stem cells in lung biology // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. 2004. Vol.286, №4. P.621–623.

Поступила 28.01.2011

*Ольга Николаевна Ли, аспирант,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Olga N. Li,
95 Gorkogo Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: agma@amur.ru*