

УДК 611.018(616.24-001.8-092.9)615.322

О.Н.Ли¹, В.А.Доровских¹, С.С.Целуйко¹, М.А.Штарберг¹, С.Д.Чжоу², Ц.Ли²**ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ АРАБИНОГАЛАКТАНА**¹ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, Благовещенск, Россия,²Отдел респираторной медицины второй госпитальной клиники Чунцинского медицинского университета, КНР**РЕЗЮМЕ**

Изучен характер стромально-паренхиматозных взаимоотношений на различных уровнях бронхо-легочной системы подопытных животных при длительном воздействии холода на организм, определены особенности морфологических изменений в легких крыс в условиях холодового стресса при введении арабиногалактана.

Ключевые слова: гистофизиология легких, экспериментальная холодовая модель, арабиногалактан.

SUMMARY

O.N.Li, V.A.Dorovskikh, S.S.Tseluiko,
M.A.Shtarberg, X.D.Zhou, Q.Li

HISTOPHYSIOLOGY OF RATS LUNGS AT COLD INFLUENCE AGAINST ARABINOGALACTAN ADMINISTRATION

The character of stromal and parenchymatous relations at different levels of a bronchopulmonary system of laboratory animals at long influence of cold upon the organism was studied. The peculiarities of morphologic changes in the lungs of rats in conditions of cold stress at arabinogalactan administration were found out.

Key words: histophysiology of lungs, experimental cold model, arabinogalactan.

В настоящее время изучение морфологических изменений различных органов животных и человека (легких, печени, миокарда, почек, поджелудочной железы), подвергнутых холодовому воздействию, привлекает большое внимание исследователей, поскольку болезни этих органов часто принимают хроническое течение именно в тех регионах, где животные и человек подвергаются воздействию низких температур (Крайний Север, Сибирь, Дальний Восток) [3, 4, 10]. Установлено, что острые воспалительные процессы на фоне длительного холодового воздействия стимулируют окислительный стресс в организме, что приводит к возникновению хронических заболеваний [8, 10]. В настоящее время низкая температура окружающей среды рассматривается как фактор, воздействующий на организм через нейроэндокринный аппарат, приводит к уменьшению кровоснабжения органов и нарушению метаболического гомеостаза тканей, что ведет к развитию патологического процесса [9, 13]. В то же время действие холода приводит к изменениям реакции термогенеза за счет усиления окислительных процессов в организме, появлению в крови и тканях недоокисленных продуктов перекисного окисления

липидов что, в свою очередь, предъявляет повышенные требования ко всем органам и системам организма [13].

Анализ данных литературы позволяет предположить, что состояние иммунной системы организма и интенсивность реакций перекисного окисления липидов являются наиболее важными в формировании воспалительных процессов в воздухоносном и респираторном отделах легких. С этой точки зрения особый интерес представляет арабиногалактан – природный полисахарид из растительного сырья даурской лиственницы. Препарат препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов в легких, оказывает влияние на иммунную систему организма, обладает мембранопротекторным действием [1, 2, 5, 6, 7, 11, 12]. Эти свойства обуславливают необходимость проведения лабораторных испытаний для оценки влияния препарата на структуры легких в условиях действия низких температур.

Цель исследования: изучить характер морфологических нарушений в легких крыс в условиях длительного воздействия низких температур, установить особенности ответной реакции тканевых структур на введение арабиногалактана.

Материалы и методы исследования

Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии. Для изучения действия арабиногалактана на организм экспериментальных животных была использована холодовая модель эксперимента (В.А.Доровских, 1987), в котором участвовало 2 группы животных (беспородные белые крысы-самцы), в каждой из них находилось по 30 крыс массой 150-180 г. Основную группу представляли крысы, которым ежедневно за 20 минут до начала трехчасового охлаждения при температуре -15°C вводился арабиногалактан в/м в дозе 500 мг/кг. Контрольную группу составили животные, которые подвергались только длительному охлаждению. Исследование проводилось одновременно во всех группах в течение 21 дня, забой животных производился путем декапитации на 7, 14 и 21 дни эксперимента. Все животные содержались в стандартных условиях питания, светового и температурного режима. Гистологическому исследованию подвергались легкие, взятые от указанных групп животных тотчас после забоя.

Для микроскопического исследования забор материала проводили иссечением ткани органов через всю их толщину, площадью 1 см². Кусочки ткани иссекали из краевой области и помещали в отдельный флакон с 10% раствором нейтрального формалина, не позднее

30 минут после забоя. Хранение материала до момента исследования производили при температуре 4-8°C. Изготовление блоков проводили по общепринятой методике заливки материала в парафин, продольные срезы толщиной 5-6 мкм после депарафинизации окрашивали по общегистологической методике гематоксилином Бемера-эозином. Микроскопирование и фотографирование осуществляли на фотомикроскопе «Microphot-FXA» (Nikon, Япония). Для изготовления полутонких и ультратонких срезов материал фиксировали в 2% глутаральдегиде на фосфатном буфере при pH=7,4. Промывали в фосфатном буфере с сахарозой, дегидратировали в ацетоне восходящей концентрации, проводили реакцию четырехокись осмия – йодид цинка. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме «LKB-NOWA» (Швеция). Ультратонкие срезы исследовали на трансмиссионном электронном микроскопе «Technai G2 Spirit TWIN» (Голландия) и растровом электронном микроскопе «Hitachi S 3400» (Япония).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что при охлаждении в легких появляются очаги фиброза и явления отека. Кровеносные сосуды в большинстве случаев расширены (рис. 1). Усиливается миграция тучных клеток и эозинофилов к эпителию бронхов. Многочисленные макрофаги в расширенных альвеолярных мешочках респираторного отдела легких содержат множество вакуолей и включений. Происходит перестройка слизистой оболочки терминальных бронхов с явлениями нарушения скорости обновления.

Полученные факты позволяют предположить, что длительное действие низких температур изменяет структуру легких, рыхлой соединительной ткани и сосудов микроциркуляторного звена, что ведет к нарушению кровоснабжения легких. Вероятно это один из факторов, вызывающих перестройку эпителия и появления участков метаплазии и ателектазов воздухоносного и респираторного отделов легких экспериментальных животных.

В результате длительного холодового воздействия введение арабиногалактана снижает выраженность структурных изменений в ткани легкого по сравнению с контролем. В респираторном отделе форма и размер альвеол варьирует, часть из них сохраняет обычный план строения, встречаются эмфизематозные зоны. У большей части альвеол стенка утолщена, в ней находятся эластические волокна, число и размер которых различен. Выявляется гипертрофия альвеолоцитов. Лимфоидная инфильтрация в респираторном отделе имеет очаговую локализацию, макрофаги встречаются редко (рис. 2).

Анализ периферической зоны лимфоэпителиального образования выявил уменьшение общего числа клеток на площади 10000 мкм², достоверное снижение количество малых и средних лимфоцитов, макрофагов, тучных и плазматических клеток (табл.). Считают, что снижение числа молодых форм лимфоцитов, на фоне увеличения зрелых, чаще всего связано с улучшением кровоснабжения данного участка [5, 9, 10].

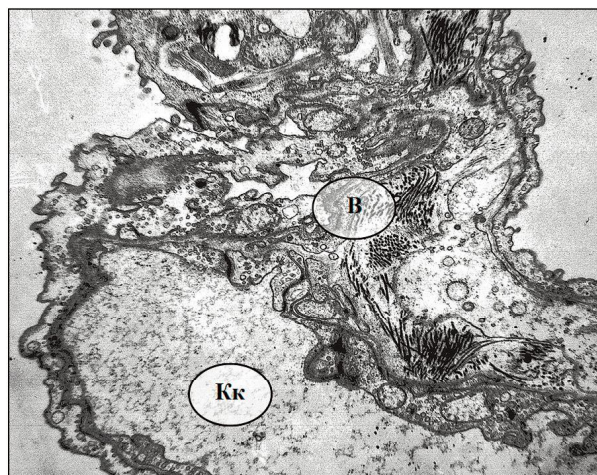


Рис. 1. Стенка альвеолы легкого крысы при охлаждении. Просвет кровеносных капилляров (Кк) расширен, имеет различные размеры и окружен пучками многочисленных волокон (В), имеющих различные направления. Заливка: аралдит-эпон. Окраска: уранилацетат, цитрат свинца. Увеличение: 10000.

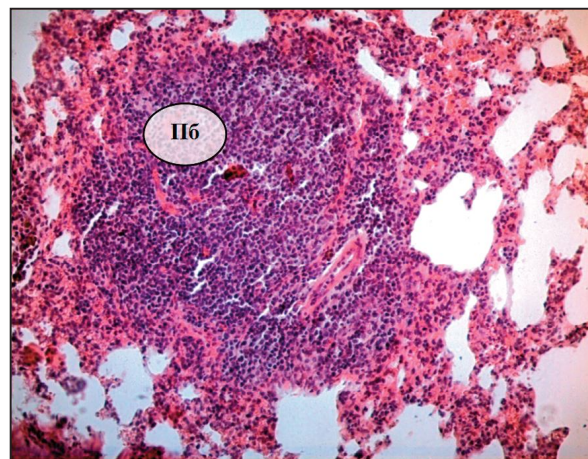


Рис. 2. Легкое крысы при охлаждении. Очаговое уплотнение перибронхиальной (Пб) соединительной ткани и инфильтрация её лимфоцитами. Значительные зоны инфильтрации обнаруживаются в межальвеолярных перегородках. Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение: 280.

При охлаждении на фоне введения арабиногалактана снижается степень структурных нарушений в респираторном отделе легкого: большая часть альвеол сохраняет обычный план строения (рис. 3), уменьшается интенсивность воспалительной реакции в легочной ткани. Нормализуется клеточный состав слизистой оболочки воздухоносного отдела легких. Сохраняется эластический каркас стенки альвеол, в связи с чем большинство из них имеют обычный диаметр. Это способствует уменьшению уровня деструктивных процессов паренхимы. Данные литературы свидетельствуют о том, что в условиях гипоксии в легочной ткани происходит накопление лизофосфатидилхолина и жирных кислот, которые могут быть очень активными повреждающими факторами. Вероятно, эффективность арабиногалактана при воздействии на соединительную ткань органов дыхания в условиях

длительного охлаждения можно объяснить в большей

степени его антиокислительными свойствами.

Таблица

Число клеточных элементов в периферической зоне лимфоэпителиальных образований субсегментарных и внутридольковых бронхов у экспериментальных крыс (на площади 10.000 мкм²)

Группы	Клеточные элементы					
	Лимфобласты	Средние лимфоциты	Малые лимфоциты	Макрофаги	Плазмоциты	Тучные клетки
Основная	4,7±0,42	20,3±2,6	51,7±3,7*	7,92±0,57*	1,4±0,27*	1,7±0,29*
Контрольная	5,3±0,54	27,8±1,57	85,6±3,61	12,3±,07	3,7±0,18	5,3±0,74

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Таким образом, при использовании арабиногалактана на фоне длительного охлаждения лабораторных животных в легких крыс происходит уменьшение выраженности морфофункциональных изменений и тканевой воспалительной реакции, что свидетельствует об адекватном характере компенсаторно-приспособительных реакций в условиях холодового стресса под действием препарата. Введение арабиногалактана приводит к нормализации клеточного состава и сохранению типичного плана строения стенок альвеол.



Рис. 3. Респираторный отдел легкого при охлаждении на фоне введения арабиногалактана. Введение арабиногалактана приводит к нормализации строения легких на фоне холодового фактора. А – альвеолы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: 400.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Доровских В.А, Бородин Е.А, Целуйко С.С. Антиоксиданты в профилактике и коррекции холодового стресса // Благовещенск: АГМА, 2001. 183 с.
2. Доровских В.А, Целуйко С.С. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции

стрессирующих воздействий. Благовещенск: АГМА, 2004. 268 с.

3. Применение природных антиоксидантов при холодовом воздействии на организм / Доровских В.А. [и др.] // Материалы региональной науч.-практ. конф. Южно-Сахалинск, 2002. С.175–176.

4. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской / Дубровина В.И. [и др.]. М.: Фармация, 2001. С.26–27.

5. Красавина Н.П., Доровских В.А., Целуйко С.С. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма на фоне медикаментозной коррекции // Дальневост. мед. журн. 2002. №1. С.8–12.

6. Арабиногалактан лиственницы – полимерная матрица для биогенных металлов / Медведева С.А. [и др.] // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения, 2002. №7. С.45–49.

7. Кузнецова С.Л., Пугачев М.К. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии: учебное пособие. М.:Мед. информ. агентство, 2004. 432 с.

8. Новоселова А.А. Реакция белых лабораторных крыс на хронический холодовой стресс // Молодежь XXI века: шаг в будущее: материалы науч.-практ. конф. Благовещенск, 2009. С.153.

9. Целуйко С.С., Доровских В.А., Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика органов дыхания при общем охлаждении организма. Благовещенск, 2000. 254 с.

10. Целуйко С.С., Прокопенко А.В. Системный анализ компенсаторно-приспособительных реакций в легких. Благовещенск, 2001. 124 с.

11. Antioxidant effect of flavonoids after ascorbate/Fe²⁺ – induced oxidative stress in cultured retinal cells / Areias F.M. [et al.] // Biochem. Pharmacol. 2001. Vol.62. P.111–118.

12. Modulation of liposomal membrane fluidity by flavonoids and isoflavonoids / Arora A. [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. 2000. Vol.373. P.102–109.

13. Blatteis C.M. Physiology and pathophysiology of temperature regulation. 1998. 294 p.

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