

УДК 616-001.4:616.231:611.08

С.С. Целуйко,¹ М.М. Горбунов,¹ А.Н. Одиреев,²
К.Ф. Килимиченко,² Д.А. Григорьев,¹
А.С. Шикольский,¹ П.А. Михайлова,¹
Т.С. Нестеренко¹ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России¹
г. БлаговещенскФГБНУ «Дальневосточный научный центр
физиологии и патологии дыхания» РАН¹
г. Благовещенск**ВЛИЯНИЕ ОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ
КРЫС НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНУЮ
СТРУКТУРУ ТРАХЕИ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Известно, что воздействие различных неблагоприятных факторов окружающей среды провоцирует изменения в морфофункциональной структуре слизистой оболочки трахеи. Возникающий окислительный стресс приводит к повреждению легочного эпителия, выражающегося в нарушении специализированной функции мерцательного эпителия [4]. Патологические реакции в эпителии трахеи, происходящие в рамках земного притяжения и особенно возникающие в невесомости, изучены недостаточно. Этим направлением активно занимается космическая медицина основной задачей которой является изучение влияния микрогравитации на физиологию человека. Известно, что человек, находящийся в космическом пространстве испытывает нагрузки на многие системы органов, приводящие к изменению обменных процессов на клеточном уровне, отрицательно влияющих на функциональное состояние организма [2]. Поэтому активно разрабатываются профилактические меры, направленные на предотвращение влияния отрицательных факторов воздействия при длительном нахождении в космосе.

Одной из малоисследованных систем организма является дыхательная система. На Земле под действием земного притяжения вентиляция дыхательной системы неравномерна. В невесомости грудная клетка приобретает конфигурацию между таковой в положении лежа и стоя на Земле [3]. Но как в условиях невесомости будут проявлять себя функциональные возможности слизистой оболочки трахеи, остаётся малоизученным.

В организме находится условно патогенная флора, которая при снижении иммунного статуса и

застойных явлениях в верхних дыхательных путях может воздействовать на слизистую оболочку как патогенная. Это проявляется разрушением клеточных мембран, угнетением антиоксидантной активности, напряжением кислородного режима [5].

Одним из важнейших защитных механизмов верхних дыхательных путей является мукоцилиарный транспорт. В результате транспорта слизи мукоцилиарной системой происходит удаление различных биологически активных и неактивных агентов. Мукоцилиарный клиренс обеспечивается эффективным колебанием ворсинок реснитчатого эпителия [6]. Попытки освободить органы дыхания от накопившегося секрета и, тем самым, снизить влияние патогенных факторов, заставляют исследователей разрабатывать методы, направленные на сохранение мукоцилиарного транспорта. Цель нашего исследования: изучить влияние гипогравитации на мукоцилиарный клиренс самцов крыс.

Материалы и методы исследования Для проведения эксперимента была взята камера для моделирования гипогравитации, созданная в НИИ космической медицины ФМБА, и рационализированная для использования в условиях ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России (№ рационализаторского предложения: 1935; рис. 1). У с л о в и я гипогравитации моделируются в данной камере благодаря возможности вывешивать животное с поднятием каудальной части над краниальной на 15 градусов. Исследование проводилось на 20 крысах самцах возрастом 8-10 недель и с массой тела 150 – 300 г. Все животные содержались в условиях вивария ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на стандартном пищевом рационе.

Особи были разделены на 2 группы (контрольную и экспериментальную) по 10 животных. Крысы, входящие в экспериментальную группу, вывешивались в камеры гипогравитации (по одной особи в камере) с подъёмом каудальной части на 15 градусов в течение 30 суток. Контрольная группа не подвергалась воздействию.

Для прижизненного исследования функциональной активности ресничек мерцательного эпителия биоптат помещался в специальную камеру со средой (раствор Хенкса). Регистрацию колебательной активности ресничек проводили с помощью компьютерной системы. В качестве основных методов контроля использовались: частота биения ресничек (ЧБР)

Резюме Целью представленной работы является оценка морфофункционального состояния мерцательного эпителия трахеи у животных в эксперименте при их ортостатическом вывешивании. В результате проведённого эксперимента функциональная активность ресничек мерцательного эпителия снижается, наблюдаются изменения в строении эпителия, уменьшается высота ресничек и в целом эпителия трахеи по сравнению с интактной группой.

Ключевые слова: реснички, слизистая трахеи.

EFFECT OF ORTHOSTATIC RAT HANGING ON THE MORPHOFUNCTIONAL STRUCTURE OF RATS' TRACHEA IN AN EXPERIMENTS.S. Tseluyko,¹ M.M. Gorbunov,¹ A.N. Odireev,² K.I. Kilimichenko,² D. A. Grigoriev,¹ A.S. Shikolsky,¹ P.A. Mikhailova,¹ T.S. Nesterenko¹FSBEI HE Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia,¹ Blagoveshchensk; GU Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Breath RAS,² Blagoveshchensk

Abstract The aim of this work is to evaluate the morphofunctional state of the ciliated epithelium of the trachea in animals in an experiment with their orthostatic hanging. As a result of the experiment, the functional activity of the cilia of the ciliated epithelium decreases, changes in the structure of the epithelium are observed, the height of the cilia decreases and the epithelium of the trachea as a whole compared with the intact group.

Key words: cilia, tracheal mucosa.
DOI 10.22448/AMJ.2018.4.47-50

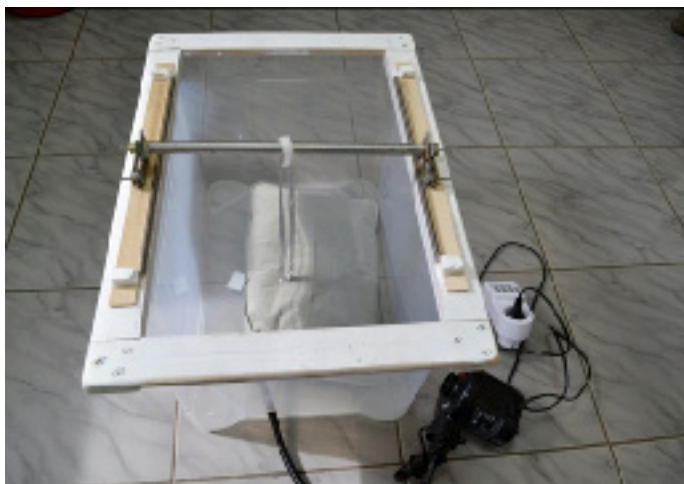


Рис. 1.

- это количество циклов, совершаемых ресничками в секунду времени, измеряемое в герцах (Гц), а также гистологический анализ тканей трахеи. Забор тканей и органов на гистологический анализ осуществлялся на момент летального исхода особи или выведения ее из эксперимента.

Результаты исследования При рассмотрении слизистой оболочки трахеи под микроскопом мы видим, что все клетки соприкасаются своими базальными полюсами с базальной мембраной. Они обычной цилиндрической формы, ядра овальные, расположены ближе к базальному полюсу клетки, площадь ядра реснитчатой клетки $29,31 \pm 2,00 \text{ мкм}^2$, реснички находятся в апикальной части клеток без выраженных деформаций. Высота эпителия трахеи у интактных животных равняется $31,49 \pm 0,41 \text{ мкм}$. Высота ресничек поверхностного эпителия равняется $6,11 \pm 0,22 \text{ мкм}$. Базальная мембрана ровная без видимых утолщений распространяется по всему эпителию трахеи (рис. 2).

Ортостатическое вывешивание изменило высоту эпителия трахеи у экспериментальных животных. Наблюдалось общее снижение высоты клеток эпителия и ресничек мерцательного эпителия



Рис. 2. Слизистая оболочка трахеи у интактных животных. Клетки эпителия трахеи располагаются на базальной мембране. Ядра овальные. Реснички правильно упорядочены без деформаций. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100



по сравнению с интактной группой $3,9 \pm 0,15 \text{ Гц}$ (у интактных - $6,11 \pm 0,22 \text{ мкм}$). Высота эпителия трахеи так же значительно уменьшалась и составила $20,01 \pm 1,11 \text{ мкм}$ (у интактных - $31,49 \pm 0,41 \text{ мкм}$). Размеры ядер клеток эпителиального пласта склонны к округлению и его площадь так же значительно снижается и составляет $18,93 \pm 0,99 \text{ мкм}^2$ (у интактных - $29,31 \pm 2,00 \text{ мкм}^2$) (рис. 3).

Исследование функциональной способности ресничек мерцательного эпителия трахеи у интактных и экспериментальных особей выявило, что частота колебаний ресничек на 1000 точек составило у интактных животных $23,82 \text{ Гц}$, у экспериментальных особей равняется $6,25 \text{ Гц}$ (рис. 3, 4).

Обсуждение результатов Под воздействием искусственно создаваемой гипогравитации происходят изменения в гистологической структуре эпителиального пласта трахеи. Оно выражается в общем снижении высоты эпителия и ресничек на 36% по сравнению с интактной группой. Наблюдается уменьшение площади ядер реснитчатых клеток на 35%. Сами клетки приобретают округлую форму.

Видимо, это связано с нарушением

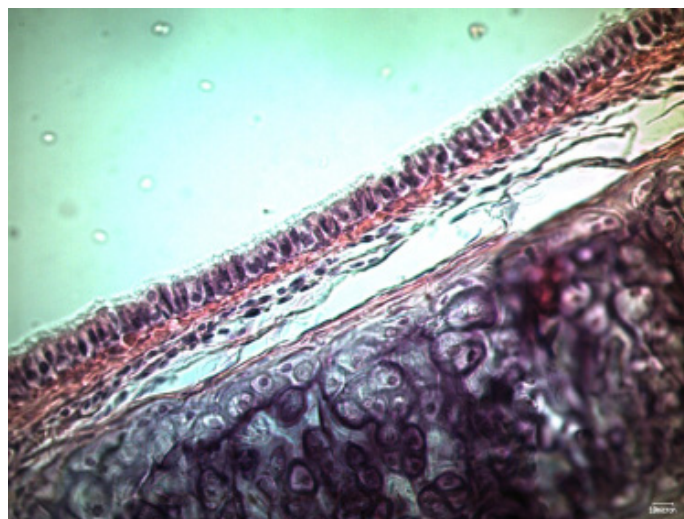


Рис. 3. Эпителий слизистой оболочки трахеи при действии ортостатического вывешивания животных. Наблюдается общее снижение высоты эпителия трахеи. Ядра клеток уменьшаются в размерах, приобретают округлую форму. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение: 100.

Таблица 1. Морфологические показатели структур эпителиального пласта трахеи в норме ($M \pm m$)

Показатели	Интактная группа	Экспериментальная группа
Высота ресничек, мкм	6,11±0,22	3,9±0,15**
Высота эпителия трахеи, мкм	31,49±0,41	20,01±1,11**
Средняя площадь ядер ресниччатой клетки, мкм ²	29,31±2,00	18,93±0,99**

Примечание: **- $p < 0,001$ -уровень статистической значимости различий показателей по сравнению с группой интактных животных. Различия между измеренными показателями рассчитаны непарным критерием Стьюдента.

обменных процессов в клетках, при которых специализированные клеточные органеллы перестают выполнять свои функции. Выявились нарушения двигательной активности ресничек мерцательного эпителия. Общими признаками, характеризующими цилиарную дисфункцию, явилось снижение частоты колебательных движений по сравнению с интактной группой в три раза. Все это указывает, что действие ортостатического вывешивания крыс отрицательно влияет на двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, которая в дальнейшем

может привести к застойным явлениям на поверхности эпителия трахеи и усугубить без того патологический процесс активации окислительного стресса.

Литература

1. Адо А.А. и Ишимова Л.М. Патологическая физиология. // 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 1980. 520 с.
2. Афанасьев М.А., Кузнецов С.Л. Эффекты реальной и моделируемой микрогравитации на некоторые структурно-метаболические параметры скелетных мышц // Вестник Российской академии медицинских наук. 2013. С. 47-51.
3. Баранов В. М., Донина Ж. А. Моделирование соотношений биомеханики дыхания и гемодинамики в условиях нормальной гравитации и в невесомости. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. С. 144-149.
4. Целуйко, С.С. Гистология дыхательной системы человека: Монография // С.С. Целуйко. Благовещенск: АГМА. 2007. 36с.
5. Целуйко С.С. Ультраструктурная организация мукоцилиарного клиренса в норме и при холодовых воздействиях // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2009. Вып. 33. С. 7-12.
6. Целуйко С.С., Зиновьев С.В., Горбунов М.М., Решодько Д.П. Растровая криоэлектронная микроскопия легких у крыс при холодовом воздействии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.62. С. 47-52.

Статья поступила в редакцию 15.10.2018

Координаты для связи

Целуйко Сергей Семенович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Горбунов Михаил Михайлович, к. б. н., ассистент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

Одиреев Андрей Николаевич, д. м. н., руководитель лаборатории профилактики неспецифических заболеваний легких, заведующий эндоскопическим отделением клиники ФГБНУ ДВНЦ ФПД РАН.

Килимиченко Ксения Федоровна, аспирант, врач-пульмонолог ФГБНУ ДВНЦ ФПД РАН. E-mail: kolemutalnaya@mail.ru

Григорьев Дмитрий Алексеевич, студент третьего курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: Grigoryev.Dmitry.GrD@yandex.ru

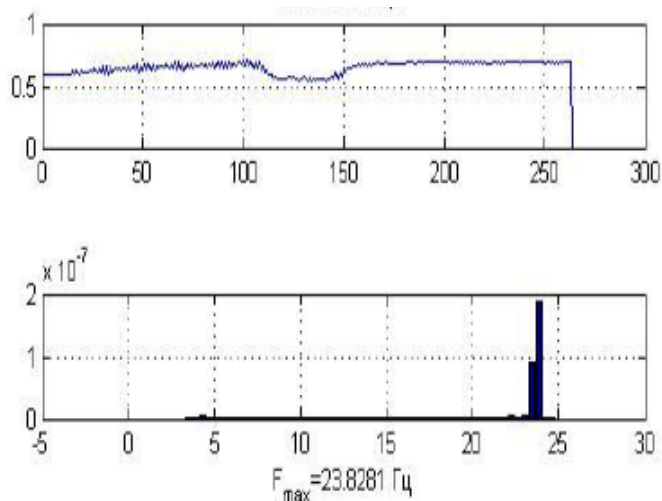


Рис. 4. Запись частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия трахеи интактных животных на 1000 точек. Частота колебаний 23,82 Гц.

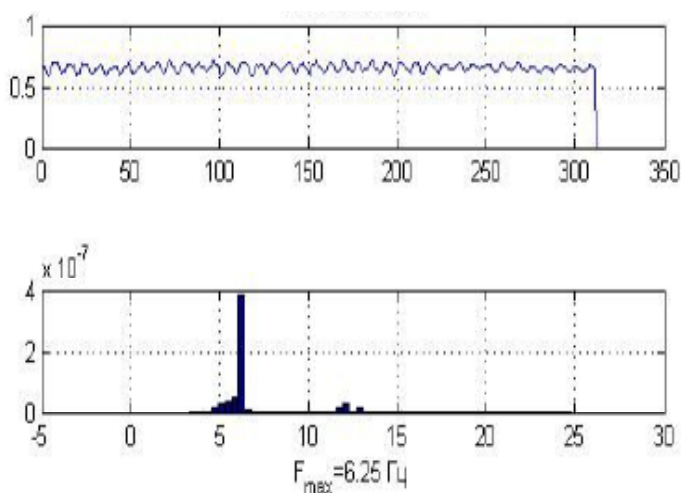


Рис. 5. Запись частоты колебаний ресничек мерцательного эпителия у экспериментальных животных на 1000 точек. Частота колебаний 6,25 Гц.

Шиккульский Антон Сергеевич, студент четвертого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: mr.shikulskiy@mail.ru

Михайлова Полина Андреевна, студентка четвертого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: lenami1971@mail.ru

Нестеренко Тимофей Сергеевич, студент четвертого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России E-mail: nesterenko1613@bk.ru

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000 г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: science.prorector@AmurSMA.su

Почтовый адрес ФГБНУ ДВНЦ ФПД РАН: 675000 г. Благовещенск, ул. Калинина, 22.

УДК 591.494(678.048):616-001.18/.19

Н.В. Симонова,¹ В.А. Доровских,¹ А.В. Кропотов,² Р.А. Анохина,¹ М.А. Штарберг,¹ Л.А. Носаль,¹ А.Г. Майсак,¹ А.А. Чернышева,¹ Б.В. Колесов¹

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России¹
г. Благовещенск

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России²
г. Владивосток

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И РЕАМБЕРИНА ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Результаты исследований последних лет показали наличие гепатотропной активности у янтарной кислоты (ЯК), обусловленной ростом скорости потребления кислорода клетками печени за счет стимуляции энергетического обмена в гепатоцитах [1, 9]. Активация под действием ЯК сукцинатдегидрогеназы в митохондриях клеток печени нормализует нарушения синтеза мочевины, печеночного холестаза, препятствует развитию жировой дистрофии и образованию коллагенозной ткани [2, 10, 12]. При поражении печени ксенобиотиками ЯК стимулирует метаболическую функцию печени с одновременным повышением устойчивости мембран гепатоцитов к радикальному окислению [8, 11, 13]. В связи с этим экспериментальное обоснование эффективности янтарной кислоты и сукцинатсодержащего препарата реамберин (НТФФ «ПОЛИСАН» Санкт-Петербург, Россия) в сравнительном аспекте при токсическом поражении печени четыреххлористым углеродом представляет практический интерес.

Цель работы – изучение эффективности янтарной кислоты и реамберина при токсическом поражении печени крыс четыреххлористым углеродом.

Методы исследования Опыты проводили в течение 7 дней на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 180 – 200 г, полученных из питомника ЦНИЛ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России (г. Благовещенск). Животных содержали в виварии при естественном освещении в условиях контролируемой температуры (22 ± 2) °С и влажности (65 ± 10) % воздуха при свободном доступе к воде и стандартному корму.

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), приказу Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», приказу Минздрава России №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 при-