

УДК 611.018.82:611.231:616-001.18

В.С. Намаконова, Н.П. Красавина,
С.С. Целуйко, Е.А. ВолосенковаФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России
г. Благовещенск**РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ
ЭПИТЕЛИЯ ТРАХЕИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА ФОНЕ
ОБЩЕГО ОХЛАЖДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ
РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

В настоящее время практически доказано, что ствольные клетки - это универсальные «запасные» части, которые используются организмом для восстановления различных тканей. Вместе с тем, многие аспекты цитофизиологии стволовых клеток, а также их использование в целях регенерации тканевых структур далеки от разрешения [2]. Обнаружить их можно с помощью специальных методов, так как в нативных стволовых клетках и производных синтезируются специфические белки. Некоторые из них можно выявить с помощью морфологического маркера – щелочной фосфомоноэстеразы. Исследования последних лет показали, что одним из пулов клеток предшественников воздухоносных путей является базальная (малодифференцированная) клетка на долю которой у взрослых крыс приходится до 90-95% всех митозов [4, 5]. Известно, что в пожилом и старческом возрасте в связи со снижением пролиферативных способностей стволовых клеток и изменением эпителиостромальных взаимоотношений, особенно на фоне воздействия экстремальных факторов, изменяется направленность дифференцировки.

Целью работы была оценка регенерационной активности эпителия трахеи при общем охлаждении организма и применении с целью коррекции дигидрокверцетина у животных разных возрастных групп.

Материалы и методы

В эксперименте использовались

крысы в возрасте 6-7 месяцев (молодые) и 19-20 месяцев (старые). Моделирование влияния низких температур осуществлялось в климатокамере ILKA (Feutron) при температуре -15°C по 3 часа ежедневно в течение 14 дней. Оценка действия дигидрокверцетина (природного антиоксиданта, получаемого из лиственницы сибирской) проводилась путем перорального введения препарата из расчета 5 мг на 100 грамм веса в течение 14 дней, предшествующих охлаждению, затем животные подвергались общему охлаждению (по вышеописанной схеме) при продолжающемся введении препарата во время холодового эксперимента. Для морфологического исследования были взяты образцы трахеи, для проведения электронно-микроскопического - реакция на щелочную фосфомоноэстеразу по Mayahara с соавторами [1]. На полутонких срезах трахеи, окрашенных метиленовым синим, подсчитывали число клеток эпителия. На электронограммах проводили измерения площади и размер ядра базальных клеток, используя цифровую камеру окуляр модель Axio Cam ERc 5s. При статистическом анализе данных применяли программу Statistica 6.1.

Результаты исследования и обсуждение

Охлаждение организма животных вызывало изменение распределения продуктов реакции на щелочную фосфомоноэстеразу в малодифференцированных клетках эпителиального пласта, что свидетельствовало о снижении регенерации эпителиоцитов слизистой оболочки дыхательных путей в зависимости от возраста. У молодых животных общее охлаждение способствовало понижению реакции, которая проявлялась в виде неравномерного распределения мелких гранул в мембранах базальных клеток. Число базальных клеток практически не изменялось, площадь базальной клетки и размер ядра уменьшался и соответственно составлял $23,7 \pm 0,35$ мкм² (интактные $32,3 \pm 0,27$ мкм²); $14,6 \pm 0,21$ мкм² (интактные $21,9 \pm 0,15$ мкм²). В группе старых животных реакция в мембранах базальных клеток имела очаговую локализацию, гранулы фермента на поверхности оболочек распределялись неравномерно, число и размер базальных клеток уменьшался более значительно.

Резюме Для оценки регенерационного потенциала эпителия слизистой оболочки трахеи был использован морфологический маркер – щелочная фосфомоноэстераза, интенсивность реакции которой отражает функциональную активность базальных (стволовых) клеток. При общем охлаждении организма наиболее низкая реакция отмечена в группе животных в возрасте 19-20 месяцев (старые). У крыс данной группы число, площадь и размер ядра базальных клеток уменьшались. Применение дигидрокверцетина на фоне общего охлаждения приводило к умеренному повышению реакции на щелочную фосфомоноэстеразу у старых животных, морфометрические показатели базальных клеток увеличивались незначительно по сравнению с животными в возрасте 6-7 месяцев.

Ключевые слова: эпителий трахеи, базальные клетки, щелочная фосфомоноэстераза, общее охлаждение, дигидрокверцетин.

При введении дигидрохверцетина и общем охлаждении организма у животных в возрасте 6-7 месяцев в мембранах базальных клеток значительно увеличивалось количество продуктов реакции на щелочную фосфомоноэстеразу. Гранулы реакции располагались плотно, были многочисленны и четко контурировали границы клеток. Часть базальных клеток находилась в состоянии подготовки к митотическому делению. Таким образом, это свидетельствовало об усилении регенерационной активности эпителия, число базальных клеток при этом возрастало. Площадь базальной клетки и ее ядра возрастала и составляла $29,7 \pm 0,42$ мкм² и $20,8 \pm 0,38$ мкм². В базальной мембране продукты реакции выявлялись в виде небольшого числа мелких гранул, расположенных широкой полосой, по-видимому, это маркирует те участки, через которые совершается транспорт различных продуктов и метаболитов. Увеличение активности щелочной фосфомоноэстеразы обуславливает повышение уровня дифференцировки стволовых клеток, а также способствует восстановлению взаимосвязи и активирует обмен веществ между эпителиоцитами и базальной мембраной [3]. В группе старых животных так же отмечено увеличение количества продуктов реакции на фермент в мембранах базальных клеток, но интенсивность реакции была менее выражена, чем в группе молодых животных.

Таким образом, введение дигидрохверцетина на фоне общего охлаждения организма, как у животных в возрасте 6-7 месяцев, так и у животных в возрасте 19-20 месяцев приводит к увеличению активности щелочной фосфомоноэстеразы, что способствует повышению регенерационного потенциала эпителиоцитов трахеи.

Литература

1. Гайер Г. Электронная гистохимия / Г. Гайер. М.: Изд-во «Мир», 1974. 488 с.
2. Малайцев В.В. Современные представления

о биологии стволовой клетки / В.В. Малайцев, И.М. Богданова, Г.Т. Сухих // Архив патологии. 2002. Т.64. № 4. С.7 – 11.

3. Целуйко С.С. Стволовые клетки в тканях органов дыхания при холодовых воздействиях / С.С. Целуйко, Н.П. Красавина, М.М. Горбунов // Вопросы морфологии XXI века: сб. науч. тр. Санкт – Петербург, 2010. Вып. 2. С.180 – 181.

4. Lau A.N. Stem cells and regenerative medicine in lung biology and diseases / A.N. Lau, M. Goodwin, C.F. Kim, D.J. Weiss // Molecular Therapy. 2012. № 20. P.1116 – 1130.

5. Rawlins, E.L. Epithelial stem cells of the lung: Privileged few or opportunities for many / E.L. Rawlins, B.L.M. Hogan // Development. – 2006. №133. P.2455 – 2465.

Статья поступила в редакцию 01.10.2019

Координаты для связи

Намаконова Виктория Сергеевна, аспирант кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России г. Благовещенск. E-mail: viktoriya0011@mail.ru

Красавина Надежда Павловна, д.м.н., профессор кафедры гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России г. Благовещенск.

Целуйко Сергей Семёнович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии и биологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: agma.agma@yandex.ru

Волосенкова Елена Алексеевна, ассистент кафедры гуманитарных наук и иностранных языков ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

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

REGENERATIVE ACTIVITY OF THE TRACHEAL EPITHELIUM IN THE APPLICATION OF DIHYDROQUERCETIN ON THE BACKGROUND OF GENERAL COOLING OF ANIMALS OF DIFFERENT AGE GROUPS

V.S. Namakonova, N.P. Krasavina, S.S. Tseluyko, E.A. Volosenkova
FSBEI HE the Amur state medical Academy of the Ministry of Public Health of Russia, Blagoveshchensk

Abstract To assess the regenerative potential of the epithelium of the mucous membrane of the trachea, a morphological marker - alkaline phosphomonoesterase was used, the intensity of the reaction of which reflects the functional activity of basal (stem) cells. With the general cooling of the body, the lowest reaction was observed in the group of animals aged 19-20 months (old). In rats of this group, the number, area and size of the nucleus of basal cells decreased. The use of dihydroquercetin against the background of general cooling led to a moderate increase in the reaction to alkaline phosphomonoesterase in old animals, the morphometric indices basal cells increased slightly in comparison with animals at the age of 6-7 months.

Key words: tracheal epithelium, basal cells, alkaline phosphomonoesterase, general cooling, dihydroquercetin.

DOI 10.22448/AMJ.2019.4.43-44