

УДК 611.231:611.233, 616-003.93,
519.233.5

В.С. Намаконова, Н.П. Красавина,
С.С. Целуйко, Е.А. Волосенкова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава
России
г. Благовещенск

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ОБЩЕМ ОХЛАЖДЕНИИ

Анализ данных литературы указывает, что наиболее характерными в развитии патологических процессов в воздухоносных путях легких при действии холода является нарушение мукоцилиарного клиренса и интенсификация реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7, 8, 10, 12]. С возрастом при длительном воздействии холодного воздуха происходит перестройка эпителия воздухоносного отдела легких и постепенное увеличение продуктов ПОЛ, что, по мнению многих авторов, играет ведущую роль в хронизации воспаления при старении [1, 4, 9].

По мнению ряда авторов, применение препаратов антиоксидантного действия вызывает снижение уровня ПОЛ, как в отдельных органах, так и в организме в целом, что может привести к сохранению морфофункционального состояния респираторного эпителия и замедлению старения [11, 13, 15]. Биофлавоноид дигидрохверцетин и полисахарид арабиногалактан обладают антиоксидантными свойствами и положительно влияют на процессы регенерации [2, 14, 15].

Таким образом, всестороннее исследование взаимосвязей морфофункционального состояния эпителия дыхательных путей и системы ПОЛ/АОЗ периферической крови на фоне общего охлаждения и применения препаратов антиоксидантного действия у животных разных возрастных групп является важной и перспективной задачей, имеющей как фундаментальное, так и прикладное значение.

Материалы и методы

В эксперименте использованы беспородные белые крысы-самцы (142 крысы), из них в возрасте 6-7 месяцев (молодые) и массой тела 130-150 грамм - 70 крыс, в возрасте 19-20 месяцев (старые) и массой тела 200-230 грамм - 72 крысы.

Моделирование влияния низкой температуры проводилось путём помещения экспериментальных животных в климатоканнеру ILKA (Feutron, ФРГ) с температурой -15°C по 3 часа ежедневно в течение 14 дней.

Оценка действия природных антиоксидантов проводилась у 73 экспериментальных животных путем перорального введения дигидрохверцетина (компания АО «Аметис», ТУ 2455-003-4875962-04, г. Благовещенск, <https://www.ametis.ru>) или арабиногалактана (компания АО «Аметис», ТУ 9325-018-70692152-2012, г. Благовещенск, <https://www.ametis.ru>) из расчёта 5 мг/100 г в течение 14 дней, предшествующих охлаждению. Затем крыс подвергали общему охлаждению в течение 14 дней по 3 часа ежедневно при $T -15^{\circ}\text{C}$, продолжая введение препарата во время холодного эксперимента. Объектом исследования была слизистая оболочка трахеи и терминальных бронхиол (140 образцов).

Морфометрический анализ проводили путем измерения показателей на полутонких срезах, окрашенных метиленовым синим. В трахее оценивали число базальных клеток (БК) и уровень миграции тучных клеток в эпителии в расчете на 100 мкм длины эпителиального пласта. На световом микроскопе Primo star (Zeiss, Германия) проводили измерение площади цитоплазмы и ядра базальных клеток в трахее и клеток Клара (КК) в терминальных бронхиолах, используя цифровую камеру модели AxioCam ERc 5s с последующим морфометрическим исследованием.

Кровь животного для биохимического анализа использовали для оценки процессов ПОЛ: определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) (Стальная И.Д., 1972), гидроперекисей липидов (Романова Л.А., Стальная И.Д., 1977 в модификации Бородин Е.А. с соавт., 1992), ТБК-активных продуктов (Бородин Е. А., Арчаков А. И., 1987). Состояние антиоксидантной системы оценивали по содержанию α -токоферола (Киселевич Р.Ж., Скварко С.И., 1972).

Исследование связи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Пирсона (r), где $r = 0,7-1,0$ – сильная зависимость; $r = 0,69-0,3$ – умеренная зависимость; $r > 0,29$ – слабая зависимость.

Собственные данные и обсуждение

Для изучения взаимоотношений между системой ПОЛ/АОЗ в периферической крови и кле-

Резюме На основании морфометрических данных дыхательных путей и биохимических показателей крови был проведён корреляционный анализ, что позволило выявить взаимоотношения между системой перекисного окисления липидов и антиокислительной защитой (ПОЛ/АОЗ) периферической крови, клеточным составом эпителия слизистой оболочки трахеи и терминальных бронхиол при общем охлаждении организма. Применение биофлавоноида дигидрохверцетина из сибирской лиственницы характеризуется более выраженным возрастозависимым антиоксидантным эффектом по сравнению с действием полисахарида арабиногалактана, наряду с высокой стимулирующей регенерационных процессов в эпителии слизистой оболочки дыхательных путей при действии холода.

Ключевые слова: эпителий трахеи и терминальных бронхиол дыхательных путей крыс, ПОЛ/АОЗ периферической крови, охлаждение, биофлавоноид дигидрохверцетин и полисахарид арабиногалактан, выделенные из сибирской лиственницы.

точным составом эпителиального пласта слизистой дыхательных путей животных в разных возрастных группах в эксперименте применяли метод корреляционного анализа, учитывали число, направленность и силовые характеристики связей.

Сравнительный анализ показал усложнение межсистемных взаимодействий между исследуемыми показателями клеточного состава эпителиального пласта слизистой трахеи дыхательных путей и системы ПОЛ/АОЗ в периферической крови в группе молодых экспериментальных животных, которым вводили дигидрокверцетин на фоне общего охлаждения организма: увеличение числа (на 22,2%) и силы (на 18,6 %) межсистемных взаимосвязей по сравнению с экспериментальным контролем, что, по-видимому, связано с компенсацией окислительных процессов экзогенно вводимым антиоксидантом, усиливающим антиокислительную активность периферической крови и, как следствие, регенерационный потенциал эпителиальных клеток дыхательных путей за счет увеличения пула малодифференцированных клеток. Количество связей – 9, из них сильных обратных связей 4 между ТБК-активными продуктами и площадью базальной клетки ($r = -0,80$, $p < 0,001$), диеновыми конъюгатами и числом клеток Клара ($r = -0,76$, $p < 0,001$), диеновыми конъюгатами и площадью базальной клетки ($r = -0,74$, $p < 0,001$), диеновыми конъюгатами и числом базальных клеток ($r = -0,73$, $p < 0,001$). Выявлены прямые связи между α -токоферолом и площадью ядра клетки Клара ($r = 0,75$, $p < 0,001$), α -токоферолом и числом клеток Клара ($r = 0,70$, $p < 0,001$). Умеренная обратная зависимость установлена в 3 парах, между диеновыми конъюгатами и площадью ядра клетки Клара ($r = -0,63$, $p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и площадью цитоплазмы клетки Клара ($r = -0,61$, $p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,56$, $p < 0,01$). При анализе внутрисистемных взаимодействий в группе молодых экспериментальных животных выявлено увеличение количества обратных связей между морфометрическими параметрами клеток слизистой оболочки дыхательных путей (увеличение числа (на 66,7 %) и силы (на 32,9 %) внутрисистемных взаимосвязей) по сравнению с экспериментальной группой. Сильная обратная

связь – одна, между тучными клетками и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,80$, $p < 0,001$). Умеренная обратная зависимость установлена в 2 парах, между тучными клетками и числом базальных клеток ($r = -0,67$, $p < 0,01$), тучными клетками и площадью базальной клетки ($r = -0,64$, $p < 0,01$), что свидетельствовало о выраженном регуляторном влиянии дигидрокверцетина на миграцию тучных клеток в эпителий дыхательных путей и регенерацию клеток базального слоя.

В группе молодых экспериментальных животных, которым вводили арабиногалактан на фоне общего охлаждения организма, изменений числа и силы межсистемных взаимосвязей по сравнению с экспериментальным контролем отмечено не было. Количество пар с умеренной зависимостью – 5, из них одна с прямой связью между α -токоферолом и площадью базальной клетки ($r = 0,64$, $p < 0,01$) и 4 с обратной связью между диеновыми конъюгатами и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,61$, $p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и площадью базальной клетки ($r = -0,53$, $p < 0,01$), ТБК-активными продуктами и площадью базальной клетки ($r = -0,51$, $p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и числом базальных клеток ($r = -0,50$, $p < 0,01$). Число внутрисистемных взаимодействий по сравнению с экспериментальным контролем не изменялось, а сила связи увеличивалась на 24,2%. Была установлена умеренная обратная зависимость между тучными клетками и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,62$, $p < 0,01$), что свидетельствовало о менее значимом регуляторном влиянии арабиногалактана на регенерационный потенциал эпителия слизистой оболочки дыхательных путей молодых экспериментальных животных.

Сравнительный корреляционный анализ, проведенный в группе старых экспериментальных животных при введении дигидрокверцетина на фоне общего охлаждения организма показал, что общее число межсистемных связей не изменилось по сравнению с экспериментальным контролем и составило 7 пар. Сила связей осталась прежней. Из установленных зависимостей одна с сильной обратной связью между α -токоферолом и площадью клетки Клара ($r = -0,74$, $p < 0,001$). Умеренная зависимость установлена

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF NATURAL ANTIOXIDANTS FOR THE REGENERATION OF THE RESPIRATORY TRACT AND LIPIDPEROXIDATION AT THE GENERAL COOLING

V.S. Namakonov, 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 Based on the morphometric data of the respiratory tract and blood biochemical parameters, a correlation analysis was performed, which revealed the relationship between the lipid peroxidation system and the antioxidant protection (LPO/AOD) of the peripheral blood, the cellular composition of the epithelium of the tracheal mucosa and terminal bronchioles during general cooling of the body. The use of the bioflavonoid (dihydroquercetin) derived from the Siberian larch is characterized by a more pronounced age-dependent antioxidant effect compared with the action of the arabinogalactan polysaccharide, along with a high stimulation of the regenerative processes in the epithelium of the respiratory tract mucosa under the action of cold.

Key words: epithelium of the trachea and terminal bronchioles of the respiratory tract of rats, LPO/AOD of the peripheral blood, cooling, bioflavonoid (dihydroquercetin) and arabinogalactan polysaccharide isolated from the Siberian larch.

DOI 10.22448/AMJ.2019.1.47-50

в 6 парах, прямая связь между α -токоферолом и числом клеток Клара ($r = 0,60, p < 0,01$), обратные связи между диеновыми конъюгатами и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,58, p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и площадью ядра клетки Клара ($r = -0,54, p < 0,01$), ТБК-активными продуктами и площадью базальной клетки ($r = -0,54, p < 0,01$), диеновыми конъюгатами и площадью базальной клетки ($r = -0,54, p < 0,01$), ТБК-активными продуктами и площадью клетки Клара ($r = -0,40, p < 0,01$). Число внутрисистемных взаимодействий по сравнению с экспериментальным контролем увеличивалось на 50%, а сила связи – на 41,3%. Сильная обратная связь установлена между тучными клетками и площадью базальной клетки ($r = -0,77, p < 0,001$), тучными клетками и площадью ядра базальной клетки ($r = -0,72, p < 0,001$), что свидетельствовало о значимом влиянии дигидрохверцетина на регенерационный потенциал эпителия слизистой оболочки дыхательных путей в группе старых экспериментальных животных.

Корреляции, проведенные в группе старых животных при введении арабиногалактана и общем охлаждении организма выявили, что общее число межсистемных связей снизилось на 28,6% по сравнению с экспериментальным контролем и составило 5 пар. Сила связей незначительно уменьшилась. Умеренная прямая зависимость установлена в трех парах: α – токоферол – число базальных клеток ($r = 0,54, p < 0,01$); диеновые конъюгаты – площадь базальной клетки ($r = 0,43, p < 0,01$); ТБК-активные продукты – площадь базальной клетки ($r = 0,41, p < 0,01$). Обратные связи установлены между α – токоферолом и площадью клетки Клара ($r = 0,66, p < 0,01$); диеновые конъюгаты – площадь клетки Клара ($r = 0,64, p < 0,01$). Число внутрисистемных связей и сила связей увеличилась незначительно. Выявлена одна обратная связь между тучной клеткой и числом базальных клеток ($r = 0,47, p < 0,01$), что указывает на низкое влияние арабиногалактана на регенерационный потенциал эпителия слизистой оболочки органов дыхания в группе старых животных.

Следует указать, что в группе молодых экспериментальных животных постоянно сохранялись корреляции: диеновые конъюгаты – число базальных клеток; диеновые конъюгаты – площадь базальной клетки; ТБК-активные продукты – площадь базальной клетки; тучные клетки – площадь ядра базальной клетки. В группе старых экспериментальных животных: α – токоферол – площадь клетки Клара.

Выводы

1. Интегративные взаимоотношения между системой ПОЛ/АОЗ в периферической крови, а также морфометрические показатели клеток эпителия слизистой оболочки трахеи и терминальной бронхиолы при введении дигидрохверцетина и общем охлаждении организма характеризуются достоверным возрастзависимым усложнением межсистемных и внутрисистемных связей, что указывает на выраженный антиоксидантный эффект препарата и стимуляцию репаративной регенерации эпителиоцитов в условиях действия холода.

2. Взаимосвязь системы ПОЛ/АОЗ периферической крови, а также морфометрических показателей эпителия слизистой оболочки дыхательных путей при введении арабиногалактана и общем охлаждении ведет к возрастзависимому снижению числа и силы межсистемных и внутрисистемных связей, что свидетельствует о более низком стабилизирующем эффекте препарата на окислительные и регенерационные процессы в эпителиальном пласте слизистой трахеи при действии холода.

Литература

1. Арутюнян А.В. Методы оценки свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы организма: монография / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. СПб., 2000. 103 с.

2. Владимиров Ю.А. Дигидрохверцетин (таксифолин) и другие флавоноиды как ингибиторы образования свободных радикалов на ключевых стадиях апоптоза / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина, Е.М. Демин [и др.] // Биохимия. 2009. Т. 74. Вып. 3. С. 372 – 379.

3. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ / А.М. Гржибовский // Экология человека. 2008. № 9. С. 50 – 59.

4. Гусев В.А. Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтологии / В.А. Гусев // Успехи геронтологии. 2000. Вып. 4. С. 271 – 272.

5. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин // СПб. Формант, 2003. 428 с.

6. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды: монография / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Музычкина, Г.А. Толстяков. Н.: академическое изд-во «Гео», 2007. 232 с.

6. Нестеров Ю.В. Структурные преобразования легочной ткани и свободнорадикальные процессы при гипоксическом и гипероксическом воздействиях на разных этапах постнатального онтогенеза / Ю.В. Нестеров, Н.В. Турченко // Естественные науки. 2012. № 3. С. 149 – 155.

7. Целуйко С.С. Современные взгляды на вопросы пролиферации и дифференцировки стволовых клеток органов дыхания в норме и при холодовых воздействиях / С.С. Целуйко, Н.П. Красавина, Д.А. Семенов [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. Вып. 45. С. 98 – 102.

8. Чумакова А.С. Сравнительное изучение стресс-индуцированных свободнорадикальных реакций в легочной ткани, печени и сердце у разновозрастных белых крыс / А.С. Чумакова, Ю.В. Нестеров, Е.В. Курьянова, А.В. Трясучев // Фундаментальные исследования. 2014. Вып. 12 – 3. С. 537 – 541.

9. Шатилов А.В. Роль антиоксидантов в организме в норме и патологии / А.В. Шатилов, О.Г. Богданова, А.В. Коробов // Ветеринарная патология. 2007. № 2. С. 207 – 211.

10. Янькова В.И. Ответная реакция системы «перекисное окисление липидов – антиокси-

дантная защита» на комплексное воздействие природно-экологических факторов при заболеваниях органов дыхания /В.И. Янькова, Л.В. Веремчук, Т.И. Виткина [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. Т. 36, № 3. С. 94 – 102.

11. Han R.M. Comparison of flavonoids and isoflavonoids as antioxidants /R.M. Han, Y.X. Tian, Y. Lui [et al.] // *Agrie Food. Chem.* 2009. Vol. 57, № 9. P. 3780 – 3785.

12. Hernandez, V. Effects of naturally occurring dihydroflavonols from *Inula* on inflammation and enzymes involved in the arachidonic acid metabolism /V. Hernandez, M.C. Recio, S. Manes [et al.] // *Life Sci.* – 2007. Vol. 81, №6. P. 480 – 488.

13. Koshoridze N.I. Quantitative alterations in the products of lipid peroxidation under stress / N.I. Koshoridze, K.O. Menabde, Z.T. Kuchukashvili [et al.] // *Journal of stress physiology & biochemistry.* – 2010. Vol. 6, № 2. P. 5 – 12.

14. Willfor S. Isolation and characterization of water-soluble arabinogalactans from the heartwood of Norway spruce and Scots pine / S. Willfor, B. Holmbom // *Proc. 10th Int. Symp. Wood Pulp. Chem., Yokohama, Japan.* 1999. Vol. 2. P. 32 – 34.

Статья поступила в редакцию 25.01.2019

Координаты для связи

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

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

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

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

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675006 Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

УДК 615. 322

Н.В. Симонова, В.А. Доровских,
Р.А. Анохина, Н.Г. Браш, В.В. Будник

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава
России
г. Благовещенск

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ЛЕВЗЕИ СТУДЕНТАМИ ТРЕТЬЕГО КУРСА ФГБОУ ВО АМУРСКАЯ ГМА МИНЗДРАВА РОССИИ

Введение

Адаптогенами принято называть лекарственные средства, создающие состояние не специфически повышенной сопротивляемости к различным патогенным факторам и обеспечивающие повышение адаптационной способности организма [2, 8, 10, 11]. Впервые этот термин предложил отечественный фармаколог Н.В. Лазарев, он же ввел в обиход термин «состояние не специфически повышенной сопротивляемости» (СНПС), подразумевая под этим особое состояние, характеризующееся устойчивостью организма к экстремальным воздействиям (холод, гипоксия, гипертермия), токсинам, патогенным микроорганизмам [12]. Это состояние напоминает стадию резистентности общего адаптационного синдрома, но в отличие от стадии устойчивости, описанной Г. Селье, СНПС характеризуется усилением иммунореактивности организма [4, 6, 14, 15]. Отечественные фармакологи нередко называют адаптогены стимуляторами центральной нервной системы (ЦНС). М.Д. Машковский первоначально называл адаптогены средствами, оказывающими возбуждающее действие на ЦНС, тем самым невольно объединяя их с психостимуляторами (кофеин, сиднокарб и др.). Однако, в отличие от последних, адаптогены редко вызывают бессонницу. Кроме того, после применения адаптогенов не наступает фаза угнетения физической и умственной работоспособности, в то время как после приема психостимуляторов всегда наступает фаза истощения адаптационных возможностей организма. Очевидно, по этой причине в последних изданиях своего справочника «Лекарственные средства» М.Д. Машковский назвал адаптогены препаратами, тонизирующими ЦНС, что вполне отражает влияние этих лекарственных средств на головной мозг.

Наличие в спектре фармакологических эффектов адаптогенов ноотропной активности отмечают многие исследователи [1, 2, 8]. Так, показано повышение интеллектуальных и мнестических (память) функций при приеме элеутерококка, родиолы, солодки, аралии и др. [13]. Уникальность химического состава адаптогена левзея сафлоровидная (*Leuzea carthamoides*), включающего такие биологически активные вещества, как фитостероиды, ратибол (стероидное соединение, обладающее тонизирующим свойством), кумарины, флавоноиды, стерины, воски, дубильные вещества (до 5%), каротин, аскорбиновая кислота, камеди, смолы, эфирное масло (0,9%),