

## **ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ОТДЕЛЫ ЛЁГКОГО КРЫСЫ**

***Коптев Михаил Николаевич***

*преподаватель ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [mn\\_koptev@ukr.net](mailto:mn_koptev@ukr.net)*

***Пронина Елена Николаевна***

*д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [elenan\\_pronina@mail.ru](mailto:elenan_pronina@mail.ru)*

***Аветиков Давид Соломонович***

*д-р мед. наук, профессор ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [stanislav\\_stavickii@mail.ru](mailto:stanislav_stavickii@mail.ru)*

***Данильченко Светлана Ивановна***

*канд. мед. наук, доцент ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [svetlana\\_danilch@mail.ru](mailto:svetlana_danilch@mail.ru)*

***Винник Наталия Ивановна***

*канд. мед. наук, ассистент ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [svetlana\\_danilch@mail.ru](mailto:svetlana_danilch@mail.ru)*

***Ставицкий Станислав Александрович***

*канд. мед. наук, ассистент ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава*

*E-mail: [stanislav\\_stavickii@mail.ru](mailto:stanislav_stavickii@mail.ru)*

## **EFFECT OF CHRONIC IMMOBILIZATION ON PERIPHERAL REGIONS OF THE RATS' LUNGS**

***Koptev Michael Nikolaevich***

*teacher of HSEEU "UMSA", Poltava*

***Pronina Elena Nikolaevna***

*dMSc, professor of HSEEU "UMSA", Poltava*

***Avetikov David Solomonovich***

*dMSc, of Professor of HSEEU "UMSA", Poltava*

***Danilchenko Svetlana Ivanovna***

*phD, associate professor of HSEEU "UMSA", Poltava*

***Vinnik Natalia***

*phD., assistant of HSEEU "UMSA", Poltava*

***Stavitskiy Stanislav***

*phD, assistant of HSEEU "UMSA", Poltava*

### **АННОТАЦИЯ**

Целью работы было изучение влияния хронического иммобилизационного стресса на морфологию периферических отделов лёгкого крысы. Иммобилизацию осуществляли путём фиксации ненаркотизированных крыс в положении лёжа на спине. Лёгкие крыс изучали с использованием макроскопического и гистологических методов исследования. Хроническая

иммобилизация вызывает развитие эмфиземы, фиброза, а также геморрагических явлений в периферических отделах лёгкого крысы. Таким образом хронический иммобилизационный стресс может способствовать возникновению и развитию заболеваний органов дыхания.

### **ABSTRACT**

The purpose of research was to study the effects of chronic immobilization stress on morphology of peripheral regions of rats' lungs. Immobilization was performed by fixing unanesthetized rats in supine position. Lungs of rats were studied using macroscopic and histological methods. Chronic immobilization causes development of emphysema, fibrosis, and hemorrhagic phenomena in peripheral parts of rats' lungs. Therefore chronic immobilization stress may promote occurrence and development of respiratory diseases.

**Ключевые слова:** стресс, лёгкие, крысы.

**Keywords:** stress, lungs, rats.

Стремительный ритм современной жизни требует от человека постоянной адаптации к быстро меняющимся условиям внешней среды. При этом организм человека испытывает постоянное напряжение [5, с. 2013]. Стресс-реакция, которая развивается при этом в организме, может превратиться из звена адаптации в звено патогенеза множественной патологии [1, с. 67; 4, с. 16].

Целью работы было изучение влияния хронического иммобилизационного стресса на периферические отделы лёгкого крысы.

Работа была выполнена на 40 белых крысах-самцах линии Вистар. Возраст подопытных животных составлял 8—10 месяцев, масса тела — 240—260 грамм. Экспериментальная часть исследования проводилась с соблюдением требований международных принципов «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.) и соответствующего закона Украины «О защите животных от жестокого обращения» (№ 3446-IV от 21.02.2006 г., Киев).

Из подопытных животных 20 составили экспериментальную группу, подвергшуюся воздействию хронического иммобилизационного стресса (I группа), оставшиеся 20 крыс — контрольную (II группа), которая содержалась в стандартных условиях вивария академии и не была задействована в проведении других исследований или экспериментов.

Хроническую иммобилизацию осуществляли путём ежедневной фиксации ненаркотизированных крыс на спине по 40 минут в течение 21 дня.

Забой экспериментальных животных проводили натошак путем декапитации под внутрибрюшинным тиопенталовым наркозом.

После раскрытия грудной клетки и общего осмотра её органов, производили забор легочной ткани для гистологического исследования. Для макромикроскопического исследования кусочки легкого фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, затем помещали в парафин по общепринятой методике [2, с. 140]. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Харту-Ван-Гизону и Маллори. Для изготовления полутонких срезов кусочки легочной ткани фиксировали в 4% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере pH 7,4, а после этого в осмиевом фиксаторе. После проведения через спирты увеличивающейся концентрации, образцы легочной ткани помещали в ЕПОН-812. Полутонкие срезы получали при помощи ротационного микротомы МПС-2, окраску производили 0,1% раствором толуидинового синего.

Макроскопическое исследование показало, что у крыс I группы, по сравнению с контрольными животными, лёгкие имели ярко выраженные признаки эмфиземы: были значительно увеличены в объеме, раздуты, своими краями прикрывали переднее средостенье. Висцеральная плевро обеих лёгких была гладкой и блестящей. Местами через висцеральную плевро просвечивались мелкие точечные кровоизлияния, количество которых особенно увеличивалось в периферических отделах на диафрагмальной поверхности лёгких. Сами легочные поверхности имели бледно-розовый цвет, с очагами мелких точечных кровоизлияний.

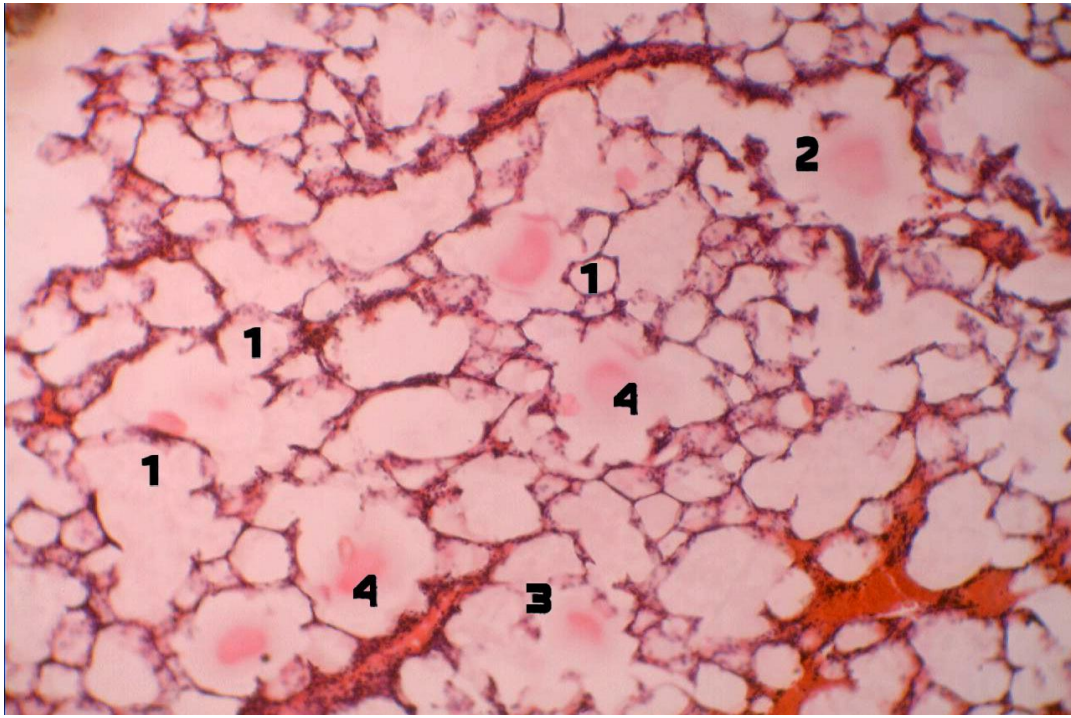
На ощупь паренхима обеих лёгких была мягкой, воздушной. После выделения из грудной клетки лёгкие не спадались. Во время рассечения легочной ткани отмечался характерный треск. На разрезе легочная ткань имела розовый цвет и неравномерное кровенаполнение.

Внутрилегочные бронхи были расширены и плотно заполнены светлым слизистым экссудатом.

Гистологическое исследование периферических отделов лёгких крыс I группы показало значительное расширение альвеол. Межалвеолярные перегородки были истончёнными, деформированными. Встречались участки разрушения последних с образованием сообщения между соседними альвеолами. Альвеолоциты отслаивались от базальной мембраны и накапливались в полости альвеол в виде детрита (рис. 1). Сосуды межалвеолярных перегородок были расширены и плотно заполнены форменными элементами крови. Периваскулярно отмечалась лейкоцитарная инфильтрация.

Проведенное морфометрическое исследование показало достоверное увеличение среднего диаметра альвеол у крыс экспериментальной группы, по сравнению с контрольными животными, — на 61,9 % (с  $39,72 \pm 1,15$  до  $64,30 \pm 2,59$ ,  $p < 0,01$ ) в левом лёгком и на 68,1 % (с  $37,94 \pm 1,04$  до  $63,89 \pm 2,49$ ,  $p < 0,01$ ) в правом. Межалвеолярная перегородка истончилась соответственно на 113,6 % (с  $13,50 \pm 0,86$  до  $6,32 \pm 1,04$ ,  $p < 0,01$ ) слева и на 107,2 % (с  $12,60 \pm 0,71$  до  $6,08 \pm 1,08$ ,  $p < 0,01$ ) справа.

Локально определялись участки легочной ткани из утолщёнными межалвеолярными перегородками и уменьшенными, уплощёнными просветами альвеол. Местами наблюдались явления ателектазов легочной ткани.



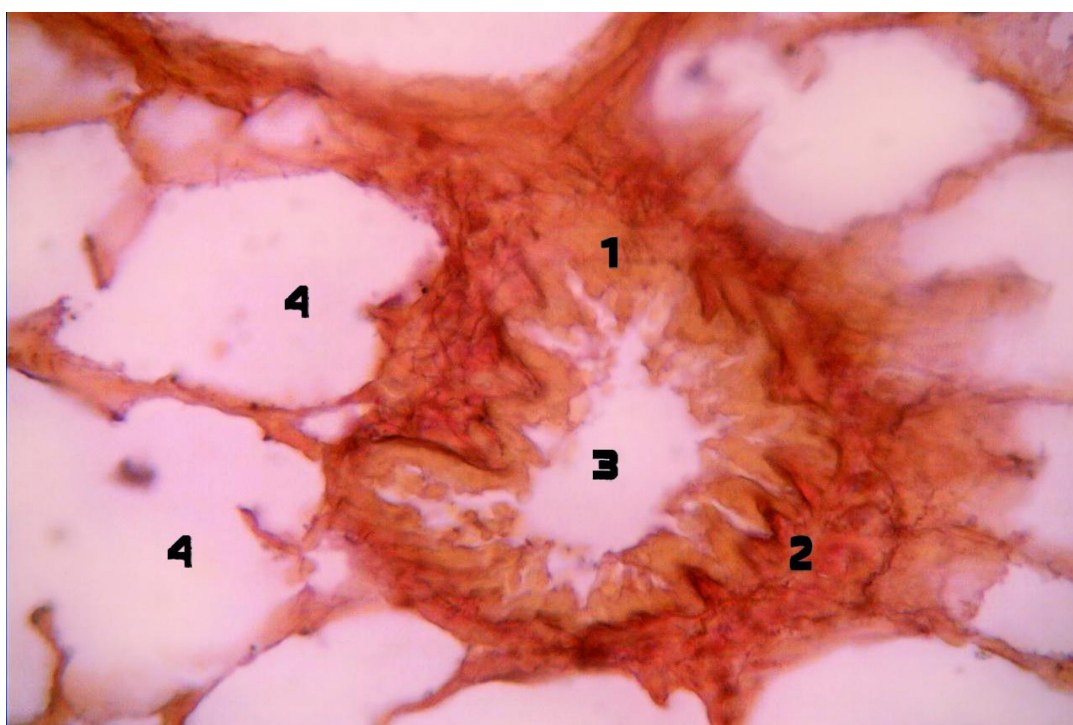
**Рисунок 1. Периферический отдел лёгкого крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозин: Об.: 10; Ок.: 15: 1 — альвеола; 2 — альвеолярный ход; 3 — деструкция альвеолярной стенки; 4 — детрит**

Гистологическое исследование выявило в слизистой оболочке мелких внутрилегочных бронхов крыс I группы вакуолизацию цитоплазмы эпителиоцитов, разрушение межклеточных контактов. Эпителиальный слой при этом терял свою целостность, в просветах бронхов определялось множество эритроцитов и клеточный детрит.

Морфометрическое изучение толщины эпителиального слоя слизистой оболочки мелких бронхов левого лёгкого, показало его утолщение у крыс экспериментальной группы на 42 % (с  $8,88 \pm 0,40$  до  $12,61 \pm 0,56$ ,  $p < 0,01$ ). Справа толщина эпителиального слоя у крыс I группы выросла на 43,7 % (с  $8,74 \pm 0,38$  до  $12,56 \pm 0,58$ ,  $p < 0,01$ ).

Соединительная ткань собственной пластинки слизистой оболочки бронхов была гипергидратирована, об её отёчности свидетельствовало разрыхление коллагеновых и эластических волокон аморфным веществом. На срезах, окрашенных по Харту-Ван Гизону, отмечалось утолщение эластического каркаса мелких бронхов (рис. 2). В подслизистой основе

определялась лейкоцитарная инфильтрация, преимущественно лимфоцитами и плазмочитами, что свидетельствовало о напряжении местного защитного барьера лёгких. Мышечная оболочка мелких бронхов крыс I группы была утолщена, отёчна. В наружной, адвентициальной, оболочке мелких бронхов среди волокнистой соединительной ткани, образованной фибробластами, коллагеновыми и эластическими волокнами, в значительном количестве определялись клетки лейкоцитарного ряда — макрофаги и плазмочиты.

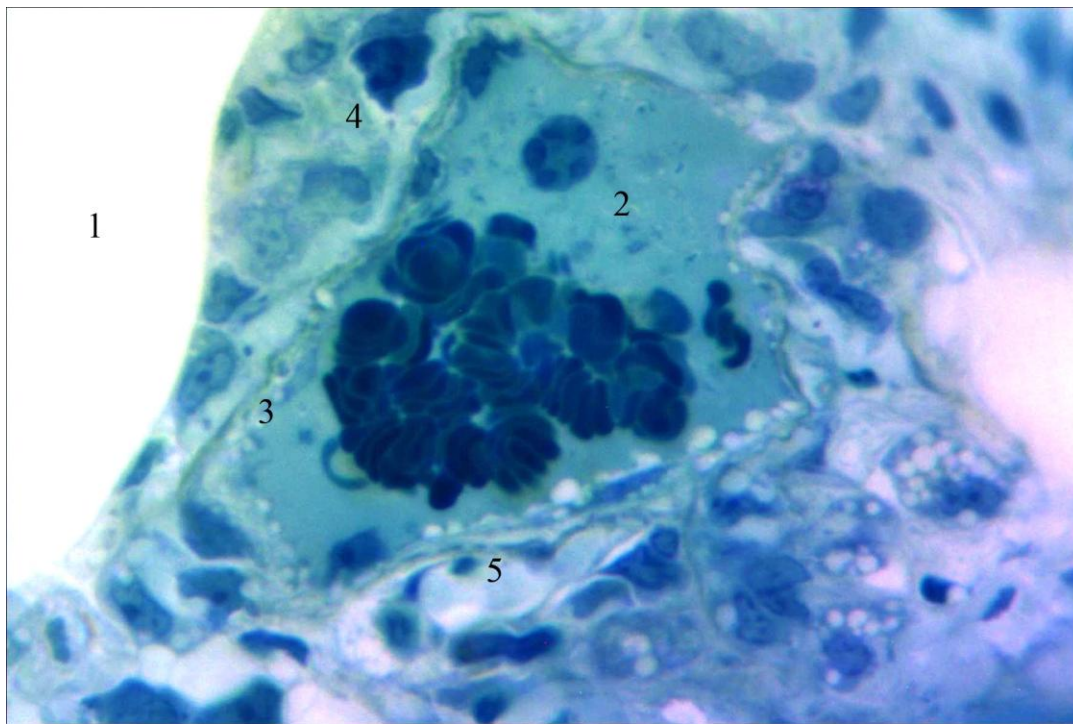


*Рисунок 2. Эластические волокна в стенке малого бронха крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Окраска по Харту-Ван Гизону: Об.: 40; Ок.: 15: 1 — стенка бронха; 2 — эластические волокна; 3 — просвет бронха; 4 — альвеола*

У животных контрольной группы подобные изменения в мелких бронхах не определялись.

Исследование гемомикроциркуляторного русла периферических отделов лёгкого крыс, испытавших воздействие хронического иммобилизационного стресса, выявило явления стаза крови во всех его звеньях. Стенки сосудов истончались, а их просветы были плотно заполнены эритроцитами (рис. 3). Из расширенных гемомикрососудов наблюдались очаговые явления диапедеза

эритроцитов в интерстициальную соединительную ткань. Кроме этого, в описанных участках отмечалось наличие множества интерстициальных макрофагов.



***Рисунок 3. Периферический отдел лёгкого крысы после воздействия хронического иммобилизационного стресса. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим: Об.: 100; Ок.: 15: 1 — альвеола; 2 — венула; 3 — базальная мембрана; 4 — макрофаг; 5 — посткапилляр***

Морфометрическое исследование сосудов гемомикроциркуляторного русла легких показало, что у крыс I группы средний диаметр просвета артерий несущественно уменьшился. Среднее значение диаметра просвета капилляров выросло по сравнению с контрольной группой: в левом легком на 45,3 % (с  $3,62 \pm 0,25$  до  $5,26 \pm 0,41$ ,  $p < 0,01$ ) и на 48,9 % в правом (с  $3,68 \pm 0,22$  до  $5,48 \pm 0,39$ ,  $p < 0,01$ ). Диаметр просвета венул несущественно увеличился по сравнению с контрольной группой.

У животных контрольной группы существенных изменений в сосудах гемомикроциркуляторного русла не наблюдалось, однако в ряде случаев в капиллярах наблюдались явления агрегации эритроцитов, локальная деструкция эндотелия капилляров с обнажением базальной мембраны и

накоплением пиноцитозных пузырьков в просвете капилляра. Подобные изменения были ранее описаны другими авторами и отнесены к видовым особенностям анатомического строения лёгкого крысы [3, с. 60].

Таким образом, экспериментальный хронический иммобилизационный стресс приводит к существенным гистологическим изменениям в периферических отделах лёгких крыс, которые могут способствовать возникновению и развитию заболеваний бронхо-легочной системы.

### **Список литературы:**

1. Васильева Л.С. Перекисное окисление липидов и состояние сурфактанта лёгких при стрессе и его ограничении / Л.С. Васильева, О.А. Макарова, Н.Г. Макарова // Морфология. — 2001. — № 4. — С. 67—68.
2. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. М.: Медицина, 1971. — 272 с.
3. Зайцева К.К. Ультраструктурная организация аэрогематического барьера лёгких лабораторных животных / К.К. Зайцева, В.А. Симоненкова, Ю.А. Комар // Арх. анат. гист. и эмбриол. — 1985. — № 9 — С. 59—66.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. М.: Медицина, 1988. — 256 с.
5. Gorban A.N. Law of the minimum paradoxes / A.N. Gorban, L.I. Pokidysheva, E.V. Smirnova [et al.] // Bull. Math. Biol. — 2011. — Vol. 73. — № 9. — P. 2013—2044.