

### ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ ЛИМФОПОЭЗ И СТРУКТУРА СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ И КОРРЕКЦИИ АРАБИНОГАЛАКТАНОМ

*О.В. Колбасева, Л.С. Васильева*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, Центральная диагностическая лаборатория (ЦДЛ), зав. – Г.Ю. Коган)

**Резюме.** Изучена структура селезенки крыс в условиях интоксикации этиленгликолем и коррекции ее нарушения арабиногалактаном. В первые три дня интоксикации в селезенке усиливается разрушение эритроцитов, подавляется антигензависимое размножение Т- и В-лимфоцитов и миграция зрелых лимфоцитов и плазмочитов из белой пульпы в кровь. Введение арабиногалактана уменьшает разрушение эритроцитов и активирует антигензависимый этап лимфопоэза без нарушения процессов размножения и миграции лимфоцитов.

**Ключевые слова:** селезенка, лимфопоэз, отравление этиленгликолем, арабиногалактан.

### PERIPHERAL LYMPHOPOESIS AND STRUCTURE OF A SPLEEN IN THE ETHYLENE GLYCOL POISONING AND CORRECTION BY ARABINOGALACTAN

*O.V. Kolbaseeva, L.S. Vasyleva*

(Irkutsk State Medical University)

**Summary.** The structure of a rat spleen in conditions of the ethylene glycol intoxication and correction of its disorders by arabinogalactan are studied. At first three day of the intoxication in a spleen the erythrocyte destruction is amplified, duplication T- and B-lymphocytes and migration of mature lymphocytes from a white pulp in blood are suppressed. Introduction of arabinogalactan reduces the erythrocyte destruction and activates lymphopoiesis without infringement of processes of lymphocytes duplication and migration.

**Key words:** a spleen, lymphopoiesis, a poisoning by ethylene glycol, arabinogalactan.

Этиленгликоль и продукты реакции токсификации обладают широким спектром патогенного действия, вызывая метаболические и структурно-функциональные нарушения во многих органах и системах [2,4,8]. Вместе с тем, в литературе отсутствуют сведения об изменениях периферического лимфопоэза в процессе развития данного рода интоксикации. Учитывая протективную роль иммунной системы при различных патологических состояниях, в том числе при интоксикациях, исследование периферического лимфопоэза, структуры органов иммуногенеза и коррекции нарушений в них является актуальной проблемой токсикологии [6,8]. В поиске препаратов, способствующих восстановлению и повышению естественной резистентности организма, в последние годы активизировалось направление исследования биопотенциала препаратов, изготовленных из растительного сырья, одним из которых является арабиногалактан, полученный из лиственницы сибирской [3,10], обладающий свойствами мембранопротектора и иммуномодулятора [5,7].

Целью исследования явилось изучение динамики изменений структуры селезенки и периферического лимфопоэза при остром отравлении этиленгликолем и введении природного полисахарида арабиногалактана.

### Материалы и методы

Опыты выполнены на 54 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г, из которых 6 оставались интактными, остальным перорально вводился 60% раствор этиленгликоля (ЭГ) в дозе 4,8 мг/кг. Через 6 часов после введения ЭГ половине животных инъецировался арабиногалактан (АГ) в дозе 200 мг/кг массы тела, остальным – плацебо. Через 1, 3, 5, 15 суток после введения ЭГ на срезах селезенки, окрашенных гематоксилин-эозином, определялись: объемная доля белой пульпы, средняя площадь сечения селезеночного тельца, количество лимфоцитов в мантийной, маргинальной зонах, в реактивном центре и периартериальной зоне. На срезах, окрашенных по Перлсу [1] подсчитывали объемную долю гемосидерина в красной и белой пульпе. Полученные результаты имели нормальное распределение, что подтверждалось функцией Лапласа. В вариационных рядах определяли среднее арифметическое, стандартное отклонение, дисперсию и сравнивали ряды с помощью t-критерия Стьюдента при  $p=0,025$  (с поправкой Бонферони), а также с помощью F-критерия Фишера при  $p=0,05$  [9].

**Результаты и обсуждение**

В селезенке в 1 и 3 сутки интоксикации в 1,3 раза увеличивается объемная доля белой пульпы. При этом средняя площадь сечения селезеночного тельца прогрессивно возрастает, превышая норму в 1,3-1,6 раза (табл. 1) за счет увеличения в 1,5 раза количества лим-

ффоцитов в мантийной и маргинальной зонах. Вместе с тем, в реактивном центре и периартериальной зоне количество лимфоидных клеток в 1 сутки снижается, а к 3 суткам нормализуется. Из этого следует, что в первые

Таблица 1

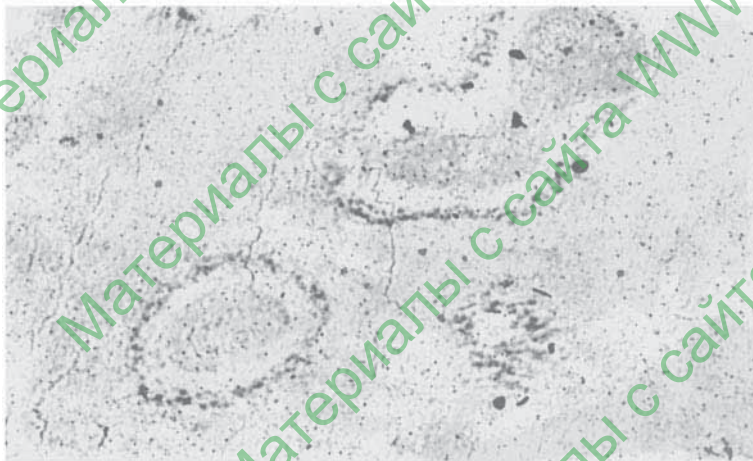
Структурные показатели красной и белой пульпы селезенки у интактных животных и у животных с интоксикацией этиленгликолем, получавших и не получавших арабиногалактан (M±m)

Группы	Сроки, сутки	V белой пульпы, %	S сел.тельца мкм <sup>2</sup>	Кол-во клеток в зонах			Гемосидерин, %	
				размнож.	мантийн.	маргин.	белая пульпа	красная пульпа
инт.		15,2±0,8	3082,5±257,9	21,4±0,7	20,8±0,9	14,9±0,6	2,9±0,5	5,12±0,5
ЭГ	1	20±0,9*	4059,8±171,5*	18,3±0,9*	30,2±1,1*	22,9±1,2*	3,5±0,6	8,2±0,8
	3	19,7±0,5*	4875,0±290*	19,6±0,6	26,8±0,7*	21,7±0,3*	4,6±0,2*	8,0±0,8*
	5	15,0±0,9	3990,5±553,3	18,3±1,3	16,6±0,9	17,0±0,8	3,0±0,6	6,1±1,5
	15	17,9±0,4*	5860,5±510*	29,3±1,4*	29,3±1,1*	28,8±2,1*	1,3±0,5	4,5±0,4*
ЭГ+АГ	1	22,1±0,2**/	5193,7±474,1*	26,3±0,5**/	25,7±0,5**/	21,5±0,5*	2,7±0,4	10,5±1,0*
	3	24,0±0,3**/	4440,8±297,9*	26,7±0,3**/	26,4±0,7*	23,2±0,4**/	2,6±0,7	6,9±2,5
	5	22,0±0,4**/	4180,7±187,4*	24,1±0,8**/	26,2±0,8**/	17,8±0,3*	3,7±0,3	7,3±2,7
	15	23,3±0,5**/	4546,9±354,4*	29,6±0,5*	29,5±0,7*	19,8±0,8**	2,1±0,2	6,0±1,06**

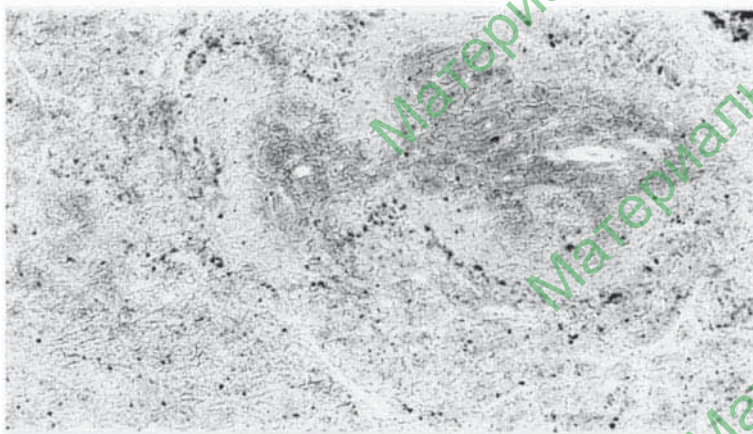
Примечание: \* - значимые отличия по сравнению с интактными животными (p<0,025); \*\* - значимые отличия по сравнению с интоксикацией ЭГ (p<0,025); n=6

рой краевые синусы настолько плотно забиты агрегатами клеток, что их невозможно отличить от пульпарных тяжей. При этом содержание гемосидерина в красной пульпе остается в пределах нормы, но береговые клетки краевых синусов чрезмерно им насыщены.

К концу 3 суток наблюдается увеличение количества гемосидерина в 1,6 раза и в красной, и в белой пульпе (рис. 1), что свидетельствует о повышенном разрушении эритроцитов не только в пульпарных тяжях селезенки, но и интраваскулярно. Последнее свидетельствует о повышении содержания в крови аутоантигенных продуктов разрушения эритроцитов.



А



Б

Рис. 1. Накопление гемосидерина в береговых клетках краевых синусов у интактных животных (А) и через 3 суток интоксикации этиленгликолем (Б). Окраска по Перлсу. Ок.10, об.10.

К концу 3 суток наблюдается увеличение количества гемосидерина в 1,6 раза и в красной, и в белой пульпе (рис. 1), что свидетельствует о повышенном разрушении эритроцитов не только в пульпарных тяжях селезенки, но и интраваскулярно. Последнее свидетельствует о повышении содержания в крови аутоантигенных продуктов разрушения эритроцитов.

К 5 суткам объемная доля белой пульпы, площадь сечения селезеночного тельца и количество лимфоцитов во всех его зонах приближаются к исходным величинам. Таким образом, бласттрансформация лимфоцитов и их миграционные процессы нормализуются. Количество гемосидерина в красной и белой пульпе также возвращается к исходному, и кровотока в краевых синусах восстанавливается.

При введении АГ на фоне интоксикации во все сроки наблюдения объемная доля белой пульпы увеличивается в 1,5-1,6 раза, по сравнению с интактными животными (табл. 1), за счет возрастания размера селезеночных телец в 1,7 раза в первые сутки (табл. 1) и в 1,3-1,4 раза в последующие сроки. При этом объемная доля белой пульпы в первые сутки не отличается от таковой у живот-



ных, не получавших АГ, но размер селезеночных телец увеличивается в 1,3 раза. В последующие сроки, напротив, размер лимфоидных фолликулов не меняется, но относительный объем белой пульпы возрастает в 1,2-1,4 раза за счет уменьшения объемной доли красной пульпы. Количество лимфоидных клеток во всех зонах на протяжении эксперимента превышает норму (табл. 1), наиболее значительно – в зонах размножения. Необходимо подчеркнуть, что соотношение количества лимфоидных клеток в зонах размножения, мантийной и маргинальной во все сроки наблюдения сохраняется в пределах нормы. Представленные данные позволяют сделать заключение об активации антигензависимого этапа лимфопоэза без нарушения процессов размножения и миграции лимфоцитов (из крови в селезенку и из белой пульпы в кровь).

Количество гемосидерина и в красной, и в белой пульпе селезенки в условиях введения АГ во все сроки

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Бонитенко Ю.Ю., Куценко С.А. Острые отравления эфирами этиленгликоля // Клин. медицина. – 1990. – № 5. – С.126-129.
3. Буров Ю.В., Меткалова С.Е., Давыдова Л.Е. Поиск новых лекарственных средств для выведения из острой алкогольной интоксикации // Вопр. наркологии. – 1994. – № 4. – С.50-56.
4. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Захаров Ю.М. К вопросу о специфичности механизмов регуляции кроветворения при различных экстремальных воздействиях // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1991. – № 3. – С.7.
5. Дубровина В.И., Медведева С.А. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) // Фармация. – 2001. – №5.

наблюдения (в том числе и через 3 суток) находилось в пределах нормы, в отличие от животных, не получавших АГ. Следовательно, интенсивность гемолиза в селезенке не превышала естественный уровень, а в сосудах отсутствовали аутоантгенные продукты разрушения эритроцитов.

Таким образом, результаты проведенного исследования доказывают иммуномодулирующее действие АГ при интоксикации ЭГ, которое выражается в стимуляции антигензависимого лимфопоэза в селезенке во все сроки наблюдения.

Учитывая представленные данные в совокупности, можно сделать заключение об активации специфических (иммунных) механизмов защиты под действием АГ при интоксикации ЭГ. Анализ полученных результатов дает основание сделать заключение о том, что при отравлении этиленгликолем арабиногалактан оказывает гематопротекторное действие.

– С.26-27.

6. Зимин Ю.И. Эмиграция клеток из селезенки в норме и при стресс-реакции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1971. – № 6. – С.21-22.

7. Красникова И.М., Четверикова Т.Д. Исследование биологических свойств арабиногалактана лиственницы сибирской // Тезисы докл. 4 Всерос. студ. научно-практ. конф. с междунар. участием. – Иркутск, 1999. – Т. 3. – С.116-117.

8. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1999 – С.288.

9. Ллойд Э., Ледерман У. Справочник по прикладной статистике – М.: Мир, 1980. – С.343.

10. Медведева С.А., Александрова Г.П., Дубровина В.И., Четверикова Т.Д. Арабиногалактан лиственницы – перспективная полимерная матрица для биоинженерных металлов // Бутлеровский журнал. – 2002. – № 7. – С.45-49.

Адрес для переписки: 664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, ЦДЛ, с.н.с., к.б.н. Ольга Владимировна Колбасева, E-mail: kolbaseeva@mail.ru. тел. (3952) 242986.