

Abstract

Shatov D. V., Pikalyuk V. S.,
Shalanin V. V., Shymkus T. S.,
Crimea State Medical
University named after
S. I. Georgievskiy,
27a R. Lyuksemburg St.,
Simferopol, 95000, Ukraine*

THE ONTOGENETIC PECULIARITIES OF EFFECTS OF XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID ON RATS' LUNGS AT PARENTERAL ADMINISTRATION

Introduction and purpose. The cerebrospinal fluid contains many biologically active substances, which have a broad influence on different points of application in the organism. We performed the research of the influence of cerebrospinal fluid on the rats' lungs (in the connection with the studies, provided in our department and devoted to influence of xenogenic cerebrospinal fluid (XCSF) on the organism of rats).

Materials and methods. The investigation was performed on 84 Wistar rats of both sexes, which were divided into the experimental and control groups. The experiment was performed on impuberal (group 1), puberal (group 2) and aged rats (group 3). The duration of the experiment was 7 (for the groups 1 and 2), 30 (for all groups) and 90 days (for the groups 2 and 3). The rats of the experimental group got XCSF at the dose 0.002 ml/g three times with the interval of 2 days (for 7-day experiment) or ten times (for 30- and 90-day experiments). The control group received 0.9 % NaCl using the same dosage schedule. After decapitation (made under the general anesthesia) the lungs of the rats were fixed in 10 % formaldehyde. The histological specimens were stained with hematoxylin-eosin and with van Gieson's stain. The microscopy was performed using the light microscope Olympus CX-41, the morphometry was performed using the program «DP Soft». During the investigation we counted the relative amount of the areas with normal parenchyma, emphysema, dystelectasises, haemorrhages; we also studied the collagen fibers.

Discussion. The triple introduction of XCSF to the animals of the group 1 caused growth of the relative amount of normal parenchyma by 14.35 % ($p < 0.001$) at the expense of decrease of relative amount of emphysematous areas by 15.95 % ($p < 0.001$). For group 2 the triple introduction caused less evident changes in comparison with the group 1: emphysematous areas decreased by 13.73 % ($p < 0.001$) at the expense of increase of the relative amount of the areas with normal parenchyma by 5.07 % ($p < 0.01$) and dystelectatic areas by 9.23 % ($p < 0.001$). During the 30-day experiment at the rats of the groups 2 and 3 the areas of normal parenchyma decreased by 8.85 % ($p < 0.001$) and 12.22 % ($p < 0.001$) respectively, while the amount of the emphysematous areas increased by 10.45 % ($p < 0.001$) in the group 2 and by 9.71 % ($p < 0.001$) in the group 3. On 90th day we pointed out the growth of the relative amount of the normal parenchyma by 20.93 % ($p < 0.001$) due to the decrease of the relative amount of the emphysematous areas by 9.35 % ($p < 0.001$) and of the dystelectatic areas by 11.59 % ($p < 0.001$) in the group 2. In the group 3 the same, but less evident changes were found: the amount of the normal parenchyma increased by 6.85 % ($p < 0.01$), while emphysematous areas decreased by 5.56 % ($p < 0.05$) and dystelectatic areas decreased by 1.23 %

($p < 0.01$). Under the picrofuchsin staining we noticed the decrease of collagen's content at the animals, who had received XCSF.

Key words: cerebrospinal fluid, ontogenesis, histological structure, parenchyma of lungs, collagen.

Corresponding author: * dmitrii_shatov@mail.ru

Резюме

Шатов Д. В. *,
Пикалюк В. С.,
Шаланин В. В., Шимкус Т. С.,
Крымский государственный
медицинский университет
им. С. И. Георгиевского,
ул. Р. Люксембург, 27а,
Симферополь, 95000,
Украина

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КСЕНОГЕННОЙ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ НА ЛЁГКИЕ КРЫС ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

В статье приведены данные по исследованию онтогенетических особенностей влияния парентерального введения ксеногенной цереброспинальной жидкости на лёгкие крыс линии Вистар. Исследование проведено на 84 крысах обоих полов, разделённых на экспериментальные и контрольные группы. В эксперимент включали животных следующих возрастных подгрупп (по 6 крыс): 1 месяц (I группа), 5 месяцев (II группа), 19 месяцев (III группа). Сроки эксперимента составляли 7 (I и II группы), 30 (все группы) и 90 (II и III группы) дней. Животным экспериментальной группы внутримышечно вводили троекратно ксеногенную цереброспинальную жидкость в объёме 0,002 мл/г с интервалом в 2 дня (7 дней эксперимента), десятикратно (30, 90 дней эксперимента). Животным контрольной группы вводили 0,9 % раствор NaCl по аналогичной схеме. Ксеногенную цереброспинальную жидкость получали путём субокципитальной пункции у лактирующих коров. После проведения декапитации под общим эфирным обезболиванием забирали лёгкие, которые фиксировали в 10 % растворе формальдегида. Затем изготавливали гистологические срезы по общепринятым методикам с последующей их окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином (по Ван Гизону). При световой микроскопии определяли процентное содержание (отношение суммарной площади исследуемого признака к общей исследуемой площади, выраженное в процентах) участков с неизменной паренхимой, эмфиземой, дистелектазами, кровоизлияниями, выраженность коллагеновых волокон. Полученные данные подвергались статистической обработке. Выявлено, что введение ксеногенной цереброспинальной жидкости вызывает увеличение процентного содержания участков с неизменной паренхимой за счёт уменьшения процентного содержания участков с эмфиземой с различной степенью выраженности этих изменений. Помимо этого, отмечали уменьшение содержания коллагеновых волокон в лёгких крыс в экспериментальных группах по сравнению с контрольными. На выраженность выявленных изменений влияют суммарная доза введённой ксеногенной цереброспинальной жидкости, исходный возраст животных, длительность эксперимента.

Ключевые слова: ликвор, онтогенез, гистоструктура, паренхима лёгких, коллаген.

Резюме

Шатов Д. В.*, Пикалюк В. С.,
Шаланін В. В., Шимкус Т. С.,
Кримський державний
медичний університет
ім. С. І. Георгієвського,
вул. Р. Люксембург, 27а,
Сімферополь, 95000, Україна

ОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ КСЕНОГЕННОЇ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЇ РІДИНИ НА ЛЕГЕНІ ПАЦЮКІВ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ

У статті наведено дані про дослідження онтогенетичних особливостей впливу парентерального введення ксеногенної цереброспінальної рідини на легені пацюків лінії Вістар. Дослідження проведене на 84 пацюках, розподілених на експериментальні та контрольні групи. До експерименту входили тварини таких вікових підгруп (по 6 пацюків): 1 місяць (І група), 5 місяців (ІІ група), 19 місяців (ІІІ група). Строки експерименту були 7 (І і ІІ групи), 30 (усі групи), 90 (ІІ і ІІІ групи) днів. Тваринам експериментальної групи внутрішньом'язово триразово вводили ксеногенну цереброспінальну рідину в об'ємі 0,002 мл/г з інтервалом 2 дні (7 днів експерименту), десятикратно (30, 90 днів експерименту). Тваринам контрольної групи вводили розчин за аналогічною схемою. Ксеногенну цереброспінальну рідину лактуючих корів отримували під час субокципітальної пункції. Після виконання декапітації під ефірним загальним знеболенням забирали легені, які фіксували в 10 % розчині формальдегіду. Потім виготовляли гістологічні зрізи за загальноновизнаним методиками з наступним їх забарвленням гематоксилином та еозином, пікрофуксином (за Ван Гізоном). При світловій мікроскопії визначали відсотковий вміст (відношення сумарної площі досліджуваної ознаки до загальної досліджуваної площі, вираженої у відсотках) ділянок із незміненою паренхімою, емфіземою, дислектазами, крововиливами, вираженість колагенових волокон. Отримані дані піддавалися статистичній обробці. На вираженість виявлених змін впливають сумарна доза введеної ксеногенної цереброспінальної рідини, вихідний вік тварин, тривалість експерименту. Виявлено, що введення ксеногенної цереброспінальної рідини викликає збільшення відсоткового вмісту ділянок із незміненою паренхімою за рахунок зменшення питомої ваги ділянок з емфіземою з різним ступенем вираженості цих змін. Крім того, відзначали зменшення вмісту колагенових волокон у легенях щурів в експериментальних групах порівняно з контрольними. На вираженість виявлених змін впливають сумарна доза введеної ксеногенної цереброспінальної рідини, вихідний вік тварин, тривалість експерименту.

Ключові слова: ліквор, онтогенез, гістоструктура, паренхіма легень, колаген.

Автор, ответственный за корреспонденцию: * dmitrii_shatov@mail.ru

Введение

Лёгкие являются уникальным органом, выполняющим в организме наряду с газообменом тесно взаимосвязанные между собой нереспираторные потенции [1], среди которых выделяют метаболические, барьерные, регуляторные функции. Эта взаимосвязь особенно проявляется при критических ситуациях, при которых лёгкие повреждаются вторично. И это повреждение проявляется нарушением респираторной функции [2].

Кроме этого, в последнее время открываются новые эффекты воздействия на легочную

паренхиму некоторых биологически активных веществ. Так, выявлено, что колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов (GM-CSF) предупреждает прогрессирование эмфиземы лёгких [3], фактор роста человека (HGF) ингибирует образование матрикса при саркоидозе, выполняя антифибротическую роль [4], кроме этого, на легочные фибробласты оказывают влияние фактор роста нервов (NGF), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и дексаметазон [5]. Отмечено, что фактор некроза опухоли – альфа (TNF- α) – вовлечён в патогенез развития острого респираторного

дистресс-синдрома, вызванного искусственным кровообращением через сенсibilизированные к легочному интерстицию нейтрофилы [6], раннее начало парентеральной терапии простаглицлином у пациентов с портолегочной гипертензией ассоциировалось с лучшей выживаемостью [7].

Все перечисленные биологически активные вещества и многие другие обнаружены в составе цереброспинальной жидкости, являющейся важнейшей гуморальной средой, обеспечивающей интеграцию нервной, эндокринной и иммунной систем [8]. Помимо уже изученных раннее свойств ксеногенной цереброспинальной жидкости (КЦСЖ) [9], в последнее время проведены исследования по изучению влияния парентерально введённой ксеногенной цереброспинальной жидкости (КЦСЖ) на репродуктивную систему (Бессалова Ю. Е., 2006 г.), лимфатические узлы (Кривенцов М. А., 2008 г.), костный мозг (Шаймарданова Л. Р., 2011 г.), надпочечники (Киселёв В. В., 2014 г.), сосудистые сплетения желудочков головного мозга (Гасанова И. Х., 2014). При этом оставалось неизученным влияние КЦСЖ на лёгкие крыс при парентеральном введении.

Цель исследования – изучить онтогенетические особенности влияния КЦСЖ на лёгкие крыс в зависимости от возраста животного и суммарного количества введённого ликвора.

Материалы и методы

Исследование проведено на 84 крысах линии Вистар обоих полов, которые были разделены на экспериментальные и контрольные группы. В эксперимент включали животных следующих возрастных подгрупп [10] (по 6 крыс): 1 месяц (неполовозрелый возраст), 5 месяцев (зрелый возраст), 19 месяцев (предстарческий возраст) (I, II, III группы соответственно). Сроки эксперимента составляли 7 (I и II группы), 30 (все группы), 90 (II и III группы) дней. Животным экспериментальной группы внутримышечно вводили троекратно ксеногенную цереброспинальную жидкость в объёме 0,002 мл/г с интервалом в 2 дня (7 дней эксперимента), десятикратно (30, 90 дней эксперимента). Животным контрольной группы вводили 0,9 % раствор NaCl по аналогичной схеме. Ксеногенную цереброспинальную жидкость получали путём субокципитальной пункции у лактирующих коров с сохранением в

ампулах после пропускания через бактериальные фильтры «Миллипор» [11]. После проведения декапитации, под общим эфирным обезболиванием, забирали лёгкие, которые фиксировали в 10 % растворе формальдегида. Левое лёгкое заливали в парафин. Затем изготавливали гистологические срезы по общепринятым методикам с последующей их окраской гематоксилином и эозином, пикрофуксином (по Ван Гизону) [12]. Микроскопию проводили с помощью светового микроскопа Olympus CX-41, морфометрию – в программе «Olympus DP Soft». При исследовании определяли процентное содержание участков с неизменной паренхимой, эмфиземой, дистелектазами, кровоизлияниями, выраженность коллагеновых волокон [13, 14]. Процентное содержание исследуемых признаков определяли как отношение суммарной площади исследуемого признака к исследуемой общей площади, выраженное в процентах. Все полученные данные подвергали статистической обработке с использованием лицензионного программного обеспечения Open Office [15]. При анализе полученных данных рассчитывали среднее арифметическое для всей группы, среднее квадратическое отклонение, ошибку средней, отклонение величины в опыте от величины в контроле. При использовании метода вариационной статистики для оценки значимости отличий полученных данных использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными считали результаты при значении $p \leq 0,05$; перед использованием параметрического критерия проверяли распределение на нормальность.

Соблюдение основных биоэтических норм при проведении исследования подтверждено заключением комитета по биоэтике КГМУ им. С. И. Георгиевского (выписка из протокола № 20 от 18.10.2008 г.).

Результаты

При изучении лёгких животных контрольных групп получили данные, отличающиеся в различные возрастные периоды (табл. 1). Наиболее благоприятные показатели процентного содержания исследуемых признаков были у крыс зрелой подгруппы, возраст которых на момент забоя составлял 210 дней (группа II 30 к) (рис. 1). В остальных группах отмечали снижение процентного содержания неизменённой паренхимы и

увеличение процентного содержания участков эмфиземы. Полученные данные свидетельствуют о наличии онтогенетических особенностей строения лёгких крыс в различные возрастные периоды, а также о потенциальных компенсаторных возможностях.

Таблица 1

Показатели морфометрии паренхимы лёгких, М ± m, %

Группа	Неизменённая паренхима	Эмфизема	Дистелектазы	Кровоизлияния
I 7 к	59,82 ± ± 1,86	33,39 ± ± 1,60	6,52 ± ± 0,30	0,27 ± ± 0,01
I 7 э	74,16 ± ± 0,81*	17,43 ± ± 0,75*	7,43 ± ± 0,35	0,97 ± ± 0,05*
I 30 к	45,7 ± ± 1,38	48,07 ± ± 1,26	2,38 ± ± 0,11	3,85 ± ± 0,15
I 30 э	48,41 ± ± 1,88*	44,5 ± ± 2,11*	2,69 ± ± 0,12	4,41 ± ± 0,21
II 7 к	63,08 ± ± 1,47	32,19 ± ± 1,55	4,17 ± ± 0,18	0,57 ± ± 0,03
II 7 э	68,15 ± ± 0,31**	18,46 ± ± 0,50*	13,4 ± ± 0,46*	0*
II 30 к	83,36 ± ± 0,58	11,8 ± ± 0,57	2,52 ± ± 0,11	2,32 ± ± 0,11
II 30 э	74,52 ± ± 1,18*	22,25 ± ± 1,06*	3,13 ± ± 0,15**	0,11 ± ± 0,01*
II 90 к	50,54 ± ± 0,83	28,12 ± ± 1,20	21,33 ± ± 1,02	0
II 90 э	71,48 ± ± 0,22*	18,78 ± ± 0,35*	9,75 ± ± 0,27*	0
III 30 к	62,55 ± ± 1,40	31,71 ± ± 1,47	5,73 ± ± 0,19	0
III 30 э	50,33 ± ± 1,92*	41,42 ± ± 2,02**	6,21 ± ± 0,31	2,04 ± ± 0,10*
III 30 к	58,93 ± ± 1,62	34,81 ± ± 1,48	5,39 ± ± 0,25	0,86 ± ± 0,04
III 30 э	65,79 ± ± 1,21**	29,25 ± ± 1,17***	4,16 ± ± 0,13**	0,8 ± ± 0,04

* – p < 0,001; ** – p < 0,01; *** – p < 0,05 – в сравнении с контрольной группой

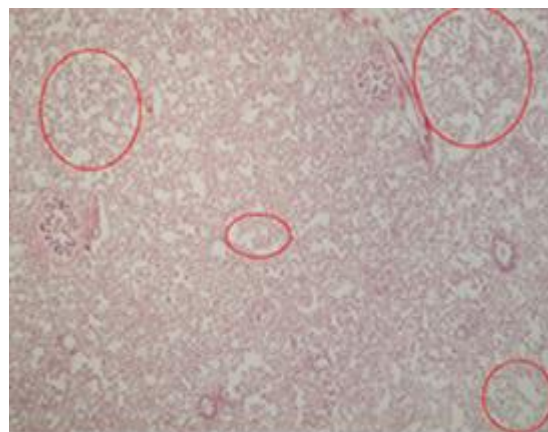


Рис. 1. Лёгкое крысы половозрелого возраста контрольной группы на 30-е сутки эксперимента. На фоне неизменной паренхимы отмечаются мелкие эмфизематозные участки (выделено красным). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40 х

При изучении лёгких крыс, которым тоекратно вводили КЦСЖ, отметили значительно большее увеличение процентного содержания неизменённой паренхимы (на 14,35 % (p < 0,001)) в I группе в сравнении с крысами II группы (на 5,07 % (p < 0,01)). Аналогичные изменения происходили с процентным содержанием участков с эмфиземой: уменьшение на 15,95 % (p < 0,001) в I группе и на 13,73 % (p < 0,001) во II группе (рис. 2). Кроме этого, у крыс II группы введение КЦСЖ приводило к увеличению процентного содержания дистелектазов на 9,23 % (p < 0,001).

Десятикратное введение КЦСЖ при сроке эксперимента 30 дней вызывало уменьшение процентного содержания неизменённой паренхимы на 8,85 % (p < 0,001) у крыс II группы (рис. 3) и на 12,22 % (p < 0,001) у крыс III группы за счёт увеличения процентного содержания участков эмфиземы на 10,45 % (p < 0,001) и 9,71 % (p < 0,001) соответственно. Изменения процентного содержания участков с кровоизлияниями носили разнонаправленный характер: уменьшение на 2,22 % (p < 0,001) во II группе и уменьшение на 2,04 % (p < 0,001) в III группе.

На 90-е сутки эксперимента у животных II и III групп были получены противоположные данные: существенное увеличение на 20,93 % (p < 0,001) и 6,85 % (p < 0,01) процентного содержания участков с неизменённой паренхимой с уменьшением процентного содержания участков с эмфиземой на 9,35 % (p < 0,001) и 5,56 % (p < 0,05) соответственно. Помимо этого, десятикратное введение КЦСЖ уменьшало удельный вес дистелектазов на

11,59 % ($p < 0,001$) и 1,23 % ($p < 0,01$) у крыс II и III групп соответственно.

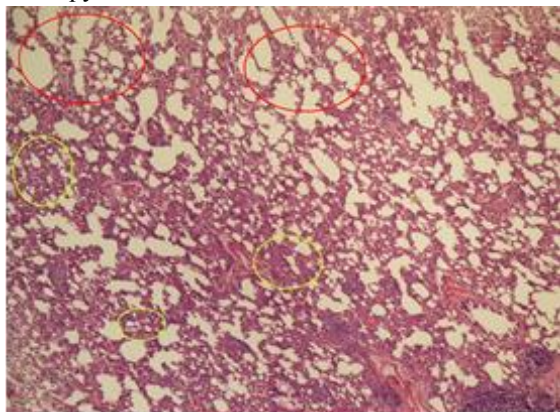


Рис. 2. Лёгкое крысы половозрелого возраста экспериментальной группы на 7-е сутки. Увеличение процентного содержания участков дистелектазов (выделено жёлтым) с уменьшением участков эмфиземы (выделено красным). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40 х

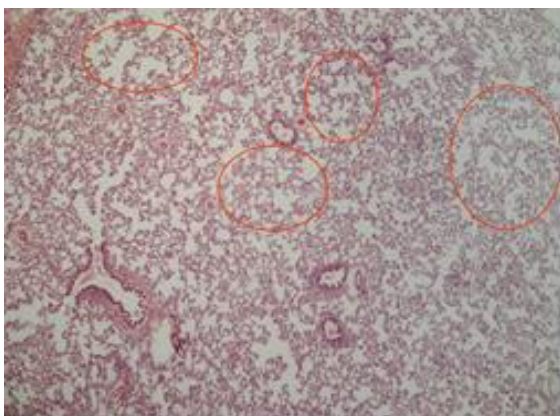


Рис. 3. Лёгкое крысы половозрелого возраста экспериментальной группы на 30-е сутки эксперимента. Отмечается увеличение эмфизематозных участков лёгких (выделено красным). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40 х

При сравнении отдалённых результатов у крыс II группы отметили, что первоначальное уменьшение процентного содержания неизменной паренхимы на 8,85 % ($p < 0,001$) (30-е сутки эксперимента) сменялось увеличением на 20,93 % ($p < 0,001$) (90-е сутки эксперимента) – суммарное увеличение на 29,78 %. Процентное содержание эмфиземы с увеличением срока эксперимента уменьшилось на 19,8 %: с увеличения на 10,45 % ($p < 0,001$) на 30-е сутки эксперимента до уменьшения на 9,35 % ($p < 0,001$) на 90-е сутки эксперимента. Аналогичное уменьшение на 12,2 % происходит с процентным содержанием дистелектазов: увеличение на 0,61 % ($p < 0,01$) и уменьшение на 11,59 % ($p < 0,001$).

При изучении полученных данных у животных III группы получили аналогичные

изменения, но менее выраженные. Процентное содержание неизменной паренхимы увеличивалось на 19,07 % (от уменьшения на 12,22 % ($p < 0,001$) на 30-е сутки эксперимента до увеличения на 6,85 % ($p < 0,01$) на 90-е сутки эксперимента) с уменьшением процентного содержания эмфиземы на 15,3 % (с увеличения на 9,71 % ($p < 0,01$) до уменьшения на 5,56 % ($p < 0,05$)).

При окрашивании пикрофуксином (по Ван Гизону) в легочной ткани крыс контрольных групп наблюдали постепенное нарастание содержания коллагеновых волокон. Так, в межальвеолярных перегородках у животных I группы они визуализировались в виде единичных тонких, зачастую прерывистых, едва заметных красноватых волокон с тенденцией увеличения их количества вокруг сосудов. С увеличением возраста во II группе отмечали прогрессивное нарастание содержания соединительной ткани вокруг капилляров межальвеолярных перегородок, в периваскулярных и перибронхиальных зонах. В III группе животных (предстарческий возраст) описанные выше проявления достигают своего максимума: соединительнотканые волокна в виде отчетливо различимых тяжей различной, порой достаточно значительной толщины наблюдаются повсеместно, затрагивая все структурно-функциональные единицы легочной ткани, сопровождаясь огрублением стромы лёгкого (рис. 4).

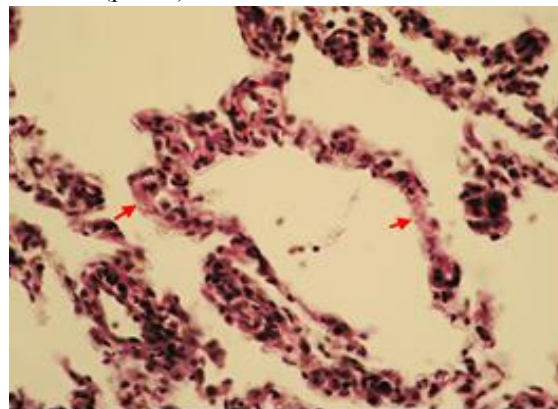


Рис. 4. Лёгкое крысы пожилого возраста контрольной группы на 90-е сутки эксперимента. Коллагеновые волокна представлены в виде тяжей (отмечено стрелками). Окраска по Ван Гизону. Ув. 400 х

В лёгких животных экспериментальных групп выявили увеличение количества соединительной ткани в легочной ткани с увеличением возраста, но степень и распространенность их была выражена в

меньшей степени в сравнении с изменениями, выявленными в контрольных группах соответствующих сроков (рис. 5).

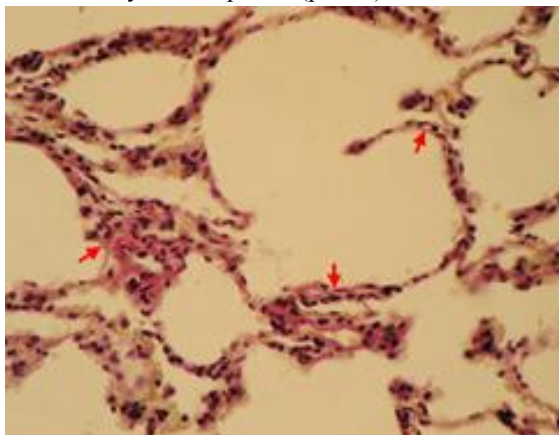


Рис. 5. Лёгкое крысы пожилого возраста экспериментальной группы на 90 сутки эксперимента. Уменьшение выраженности коллагеновых волокон (отмечено стрелками). Окраска по Ван Гизону. Ув. 400х

Обсуждение

В результате проведённого эксперимента были выявлены разнообразные эффекты КЦСЖ на паренхиму лёгких крыс при парентеральном введении. КЦСЖ, содержащая в своём составе большое количество биологически активных веществ, обладает разнообразием локальных зон приложения. Так, увеличение процентного содержания неизменённой паренхимы, происходящее за счёт уменьшения процентного содержания участков эмфиземы, обусловлено действием комплекса веществ, уменьшающих деструктивные изменения в альвеолах. Эти изменения заключаются как в снижении интенсивности апоптоза альвеолоцитов, так и усилением клеточной пролиферации, приводя к восстановлению клеточного пула и их функциональной активности, проявляющееся в восстановлении сурфактанта. Сниженное количество сурфактанта на поверхности альвеолы будет приводить к спаданию альвеол на выдохе без последующего расправления при следующем вдохе (этим можно объяснить появление участков дистелектазов). Помимо этого возможно возникновение ингибирующего эффекта на пролиферацию фибробластов лёгких и клеточную миграцию, что приводит к снижению образования коллагена за счёт действия трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$). Другим механизмом обнаруженных изменений является системное действие КЦСЖ в виде улучшения реологических свойств крови,

вазодилатации, которые улучшают кровоснабжение самой паренхимы лёгких.

Выраженность указанных выше изменений зависит от компенсаторных возможностей организма, возможности которые существенно отличаются в разные возрастные периоды. Так, у неполовозрелых крыс на втором месяце жизни (I группа) наблюдается некоторая сниженная реактивность лёгких, связанная с незрелостью нейроэндокринных механизмов регуляции, которые преобладают в этом возрастном периоде, и быстрым их истощением, усиленным метаболизмом и высокими мобилизационными способностями [16]. Это и проявилось у животных I группы: значительные изменения при трёхкратном введении КЦСЖ и в три раза менее выраженные изменения при десятикратном введении. Напротив, среди половозрелых животных первостепенную роль начинают нервные механизмы регуляции: менее выраженные изменения с достаточно длительным эффектом. В пожилом возрасте отмечаются ещё менее выраженные изменения и короткие эффекты в сравнении с половозрелыми животными.

Выводы

1. Структура паренхимы лёгких крыс в разные возрастные периоды существенно отличается, что связано с физиологическими возрастными изменениями.
2. Трёхкратное введение КЦСЖ вызывает максимальное влияние на лёгкие крыс I группы (неполовозрелых).
3. Десятикратное введение КЦСЖ у животных на 30-е сутки эксперимента приводит к максимальному уменьшению процентного содержания неизменённой паренхимы лёгких в III группе (пожилой возраст).
4. На 90-е сутки эксперимента десятикратное введение вызывало значительное увеличение процентного содержания неизменённой паренхимы лёгких за счёт уменьшения процентного содержания эмфиземы и дистелектазов у крыс II группы (половозрелые).
5. При сравнении отдалённых результатов наибольшее положительное влияние КЦСЖ на структуру лёгких выявлено среди крыс II группы (половозрелые), уменьшая коллагенообразование в ткани лёгкого.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем планируется проведение дисперсионного анализа по оценке степени влияния на лёгкие крыс дозы КЦСЖ, исходного возраста животных, сроков эксперимента.

References (список литературы)

1. Erokhina VV, Romanova LK, editors. *Kletochnaia biologii legkih v norme i patologii: Rukovodstvo dlia vrachei* [Cell biology of lung in health and disease: a guide for physicians]. Moscow: Medical Publ., 2000. 496 p.
2. Zilber AP. *Klinicheskaya fiziologiya v anesteziologii i reanimatologii* [Clinical physiology in anesthesiology and intensive care]. Moscow: Medicina Publ., 1984. 480 p.
3. Lee Ji-H, Hanaoka M, Kitaguchi Y, Kraskauskas D, Shapiro L, Voelkel NF, Taraseviciene-Stewart L. Imbalance of apoptosis and cell proliferation contributes to the development and persistence of emphysema. *Journal Lung*. 2012;190(1):69–82. doi: 10.1007/s00408-011-9326-z
4. Faehling M, Hetzel M, Anders D, Trischler G, Bachem M. Antifibrotic role of HGF in sarcoidosis. *Journal Lung*. 2012;190(3):303–312. doi: 10.1007/s00408-012-9372-1
5. Antonelli A, Lapucci G, Vigneti E, Bonini S, Aloe L. Human lung fibroblast response to NGF, IL-1 β , and dexamethsone. *Journal Lung*. 2005;183(5):337–351. doi: 10.1007/s00408-005-2546-3
6. Li T, Luo N, Du L, Liu J, Gong L, Zhou J. Early and marked up-regulation of TNF- α in acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Journal Frontiers of Medicine*. 2012;6(3):296–301. doi: 10.1007/s11684-012-0219-1
7. Awdish RLA, Cajigas HR. Early initiation of prostacyclin in portopulmonary hypertension: 10 years of a transplant center's experience. *Journal Lung*. 2013;191(6):593–600. doi: 10.1007/s00408-013-9501-5
8. Bessalova YYu, Pikalyuk VS, Korolev VA. [Biological effects of cerebrospinal fluid on mammal's reproductive system]. *Journal of Clinical and Experimental Medical Research*. 2013;1(1). Retrieved from: <http://ujcem.med.sumdu.edu.ua/ru/2013-09-28-16-26-55ru/2013-09-28-16-27-17ru/1ru/17-biologicheskie-effekty-tserebrospinalnoj-zhidkosti-na-sistemu-reproduksii-mlekopitayushchikhru>
9. Pikaliuka VS, editor. *Likvor kak gumoralnaia sreda organizma* [CSF as humoral environment of the body]. Simferopol: Arial Publ., 2010. 192 p.
10. Zapadnyuk IP, Zapadnyuk VI, Zahariya EA, Zapadnyuk BV. *Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержание, ispolzovanie v eksperimente* [Animal testing. Breeding, maintenance, use in the experiment]. 3rd rev. enl. edition. Kiev: Vyscha shkola Publ., 2013. 383 p.
11. Tkach VV, Adamen FV, Lisenko VV, et al. *Sposob poluchenia celnogo likvornogo preparata* [Method for producing a solid liquor preparation]. Ukrainian patent, no. 62850A, 2003.
12. Korievskiy DE, Giliarov AV, editors. *Osnovi gistologicheskoy tehniki* [Basis of histological techniques]. Saint Petersburg: SpetsLit Publ., 2010, 95 p.
13. Shalanan VV. [Morphological changes in the lungs in terms of substitution surfactant therapy experimental pneumonia on a background of alcohol intoxication in albino rats]. *Reports of Morphology*. 2001;7(2):245–247.
14. Shimkus TS, Nechiporenko GV. [Macro-microscopic changes in the lungs exposed to hypergravity, corrected method of physical protection and pharmacological correction]. *Reports of Morphology*. 2007;2(13):293–300.
15. Makarova NV, Trofimec V. *Statistika v Excel* [Statistics in Excel]. Moscow: Finansi i statistika Publ., 2002. 368 p.
16. Nesterov YyV, Teplii DL. [Ontogenetic particulars stress-reactive of lungs in connection of lipids metabolism]. *Biomeditsinskaya khimiya*, 2003, 49(5):456–462.

(received 07.04.2014, published online 05.07.2014)

(получено 07.04.2014, опубликовано 05.07.2014)

