

Исследование влияния длительного введения водорастворимых полисахаридов айра болотного (*Acorus calamus* L.) на состояние внутренних органов лабораторных животных (патоморфологические аспекты)

Гурьев А.М.¹, Белоусов М.В.¹, Ахмеджанов Р.Р.², Юсубов М.С.¹, Чуринов А.А.³, Фомина Т.И.³, Карпова Г.В.³

A investigation of the influence of water-soluble polysaccharides of calamus root (*Acorus calamus* L.) introduction on the functions of experimental animals (pathomorphological aspects)

Guriyev A.M., Belousov M.V., Akhmedzhanov R.R., Yusubov M.S., Churin A.A., Fomina T.I., Karpova G.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Томский политехнический университет, г. Томск

³ НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

© Гурьев А.М., Белоусов М.В., Ахмеджанов Р.Р. и др.

Проведено исследование влияния суммы водорастворимых полисахаридов (ВРПС), выделенных из корневищ айра болотного (*Acorus calamus* L.) на состояние внутренних органов крыс и кроликов при длительном парентеральном введении. Введение ВРПС крысам внутрибрюшинно в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела в течение 3 мес и кроликам внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела в течение 1 мес не вызывает каких-либо патологических изменений морфологии их внутренних органов и систем.

Ключевые слова: водорастворимые растительные полисахариды, длительное парентеральное введение, патоморфология внутренних органов.

The influence of the sum of water-soluble polysaccharides (WSPSs) extracted from sedge (*Acorus calamus* L.) rhizomes on the state of internal organs of rats and rabbits at a long parenteral administration has been studied. The intraperitoneal WSPS introduction to rats in doses of 20, 100, and 200 mg/kg of body mass for 3 months and the intravenous WSPS introduction to rabbits in doses of 25 and 50 mg/kg of body mass for 1 months caused no pathological changes in the morphology of internal organs and systems.

Key words: water-soluble polysaccharides, long-term parenteral introduction, pathomorphology of internal organs.

УДК 615.322:547.458:582.61:616-092.9

Введение

В настоящее время растительные полисахариды (ПС) рассматриваются как один из перспективных объектов для создания новых лекарственных средств. Установлено, что полисахариды растительного происхождения обладают способностью к сорбции радионуклидов, тяжелых металлов, нормализуют липидный обмен, обладают противовоспалительной, антикоагулянтной, иммуномодулирующей и противоопухолевой

активностью [4, 8, 11, 12]. В ранее проведенных исследованиях было показано, что комплекс водорастворимых полисахаридов (ВРПС) из корневищ айра болотного проявляет в эксперименте иммуностимулирующие, гиполипидемические и противоопухолевые свойства, а также повышает эффективность цитостатической химиотерапии перевиваемых опухолей [4, 5]. Однако побочное влияние ВРПС на организм экспериментальных животных при его длительном введении не изучалось.

Цель исследования — изучение влияния ВРПС на состояние внутренних органов крыс и кроликов при длительном парентеральном введении.

Материал и методы

Полисахариды выделяли из корневищ айра болотного путем экстракции водными растворителями с последующим осаждением этанолом и очисткой методами диализа и ультрафильтрации.

Полученные образцы ВРПС были стандартизованы по содержанию углеводов спектрофотометрическим методом [10]; содержанию белка по Брэдфорду [9] и нуклеиновых кислот по Спирину [7]. В составе исследуемого образца ВРПС содержится ($99,8 \pm 3,22$)% углеводов, ($0,12 \pm 0,02$)% белка и ($0,062 \pm 0,012$)% нуклеиновых кислот. Компонентный состав и молекулярно-массовое распределение (ММР) образцов определялись методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на жидкостном хроматографе Agilent 1100 (США) со спектрофотометрическим детектором (детекция при длине волны 190 нм), разделение проводилось на эксклюзионной колонке TSK-gel GMP_{XL} 300 × 7,8 мм (Supelco, Япония), подвижная фаза — вода, 1,0 мл/мин. Молекулярная масса полисахаридов, входящих в состав исследуемых образцов, определялась по времени удерживания в соответствии с калибровочными значениями, определенными по стандартным образцам декстранов с молекулярной массой 15—20, 40, 60—90, 110, 250 и 500 кДа (Sigma Aldrich, США). На спектре ВЭЖХ ВРПС из корневищ айра

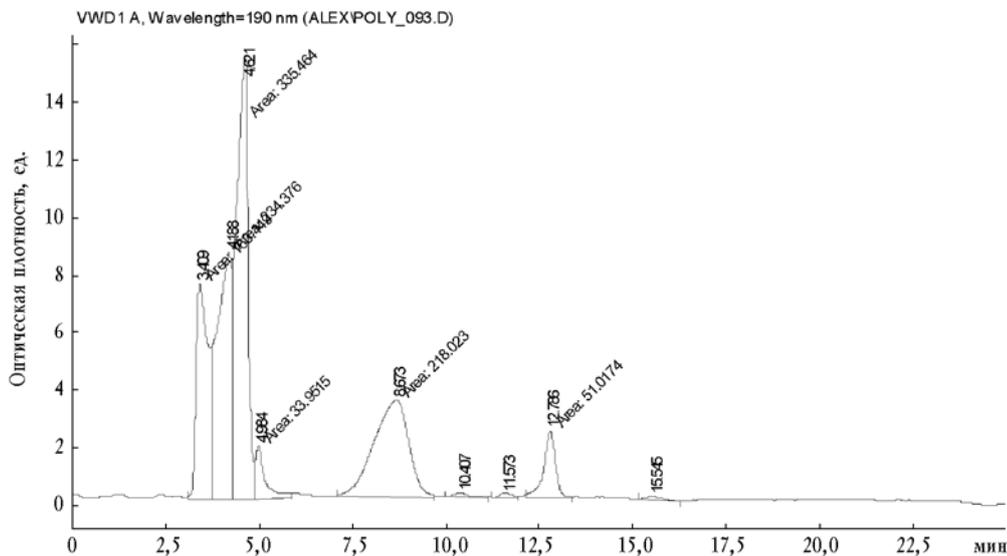
болотного (*Acorus calamus* L.) присутствуют пять пиков, соответствующих молекулярной массе 720, 460, 370, 290 и 40 кДа (рисунок).

Эксперименты проведены на 80 половозрелых белых конвенциональных нелинейных крысах (самцах и самках) исходной массой 200—210 г, предоставленных лабораторией экспериментального биомоделирования НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск), а также 15 кроликах обоего пола исходной массой 2 000—2 500 г из питомника «Рассвет» (г. Томск). Исследование выполнено в соответствии с установленными правилами лабораторной практики [6]. Животные содержались в лабораторных условиях при свободном доступе к воде и пище.

Для введения использовался стерильный 2%-й раствор ВРПС в физиологическом растворе. ВРПС вводили крысам внутрибрюшинно ежедневно в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела в течение 3 мес. В каждой экспериментальной группе было по 20 крыс (10 самок и 10 самцов).

Крысы контрольной группы (10 самок и 10 самцов) получали в те же сроки внутрибрюшинно физиологический раствор в объеме, эквивалентном раствору большей дозы препарата.

Из каждой экспериментальной группы и группы контроля по 5 самцов и 5 самок были умерщвлены декапитацией через 3 мес после начала введения, оставшиеся — через 2 нед после окончания введения препарата и физиологического раствора. Основные паренхиматозные органы после вскрытия выделяли, взвешивали и вычисляли весовой коэффициент.



Спектры ВЭЖХ ВРПС из корневищ айра болотного

Для микроскопического исследования были взяты внутренние органы: головной мозг, сердце, легкое, печень, почка, мочевой пузырь, желудок, тонкая и толстая кишка, поджелудочная и щитовидная железы, селезенка, тимус, надпочечник, яичник, матка, предстательная железа и семенники. Кусочки органов фиксировали в формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

ВРПС вводили кроликам внутривенно в краевую вену уха в дозе 25 (2 самца и 3 самки) и 50 мг/кг массы тела (2 самца и 3 самки) в течение 30 дней. Кроликам контрольной группы (3 самца и 2 самки) внутривенно вводили физиологический раствор в объеме, эквивалентном объему растворителя для дозы 50 мг/кг массы тела. Экспериментальные и контрольные животные находились в одних и тех же условиях вивария на одинаковом пищевом рационе. Кроликов умерщвляли по стандартной методике [1]. Забор органов для гистологического исследования проводился в течение 20—25 мин после остановки сердца. Для микроскопического исследования использовали внутренние органы: головной мозг, сердце, легкое, желудок (фундальный и пилорический отделы), двенадцати-

перстная, тощая и толстая кишка, печень и поджелудочная железа, почка, мочевой пузырь, надпочечник, щитовидная железа, селезенка, тимус, яичник, матка, семенник. Кусочки органов фиксировали в формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

При обработке полученных результатов использовали непараметрические критерии Вилкоксона—Манна—Уитни и углового преобразования Фишера [3]. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании на вскрытии у всех крыс, получавших ВРПС, обнаружено умеренное полнокровие сосудов париетальной брюшины и тонкие спайки между органами брюшной полости. Степень выраженности изменений зависела от дозы препарата. Какой-либо другой патологии внутренних органов при макроскопическом осмотре не выявлено. Обнаруженные отклонения массы и весового коэффициента отдельных органов были не достоверны, в пределах колебаний контрольных значений (табл. 1—8).

Таблица 1

Масса внутренних органов у крыс-самцов через 3 мес введения ВРПС, г ($X \pm t$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	1,95 ± 0,02	1,87 ± 0,05*	1,86 ± 0,10	1,99 ± 0,02
Сердце	1,25 ± 0,10	1,28 ± 0,08	1,16 ± 0,05	1,30 ± 0,05
Легкое	1,77 ± 0,08	1,67 ± 0,10	1,61 ± 0,07*	1,84 ± 0,08
Печень	12,59 ± 0,85	12,58 ± 0,59	13,50 ± 0,56	12,28 ± 0,39

Почка	1,12 ± 0,02*	1,12 ± 0,02*	1,18 ± 0,04	1,27 ± 0,03
Надпочечник	0,03 ± 0,00	0,03 ± 0,00	0,03 ± 0,00	0,03 ± 0,00
Тимус	0,33 ± 0,05	0,44 ± 0,05	0,38 ± 0,05	0,40 ± 0,03
Селезенка	1,00 ± 0,09	0,98 ± 0,05	1,15 ± 0,05	1,02 ± 0,07
Семенники	1,60 ± 0,04	1,65 ± 0,08	1,70 ± 0,04	1,69 ± 0,03
Общая масса животного	440,00 ± 17,00	432,00 ± 13,00	419,00 ± 24,00	445,00 ± 10,00

Примечание. Здесь и в табл. 2—9: X — среднее значение; m — среднее квадратичное отклонение; * — достоверность $p < 0,05$ при сравнении с контролем.

Таблица 2

Весовые коэффициенты внутренних органов (отношение массы органа (мг) к общей массе (г)) у крыс-самцов через 3 мес введения ВРПС ($X \pm m$)

Орган	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	4,46 ± 0,19	4,34 ± 0,17	4,44 ± 0,21	4,44 ± 0,12
Сердце	2,82 ± 0,17	2,98 ± 0,24	2,80 ± 0,17	2,90 ± 0,05
Легкое	4,02 ± 0,22	3,86 ± 0,29	3,88 ± 0,22	4,14 ± 0,16
Печень	28,62 ± 1,58	29,14 ± 1,12	32,36 ± 0,73	27,64 ± 1,11
Почка	2,54 ± 0,05*	2,58 ± 0,07*	2,84 ± 0,12	2,84 ± 0,10
Надпочечник	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,00	0,08 ± 0,01
Тимус	0,74 ± 0,11	1,02 ± 0,09	0,88 ± 0,07	0,88 ± 0,08
Селезенка	2,26 ± 0,14	2,30 ± 0,16	2,78 ± 0,19	2,32 ± 0,19
Семенники	3,64 ± 0,13	3,82 ± 0,22	4,10 ± 0,20	3,80 ± 0,13

Таблица 3

Масса внутренних органов у крыс-самок через 3 мес введения ВРПС, г ($X \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	1,79 ± 0,01	1,69 ± 0,07	1,78 ± 0,06	1,79 ± 0,01
Сердце	1,09 ± 0,06	1,05 ± 0,06	0,98 ± 0,02	1,00 ± 0,07
Легкое	1,67 ± 0,12	1,44 ± 0,08	1,42 ± 0,06	1,60 ± 0,25
Печень	11,87 ± 0,44	10,60 ± 0,89	10,73 ± 0,36	11,27 ± 0,93
Почка	0,94 ± 0,02	0,95 ± 0,04	0,88 ± 0,04	0,86 ± 0,05
Надпочечник	0,04 ± 0,00	0,05 ± 0,00*	0,04 ± 0,00	0,04 ± 0,00
Тимус	0,43 ± 0,05	0,51 ± 0,08	0,36 ± 0,04	0,41 ± 0,03
Селезенка	1,12 ± 0,11	1,00 ± 0,11	1,15 ± 0,06	1,11 ± 0,13
Общая масса животного	349,00 ± 20,00	345,00 ± 19,00	328,00 ± 13,00	336,00 ± 17,00

Таблица 4

Весовые коэффициенты внутренних органов (отношение массы органа (мг) к общей массе (г)) у крыс-самок через 3 мес введения ВРПС ($X \pm m$)

Орган	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	5,18 ± 0,28	4,96 ± 0,31	5,44 ± 0,22	5,40 ± 0,26
Сердце	3,12 ± 0,11	3,08 ± 0,21	3,02 ± 0,09	2,96 ± 0,13
Легкое	4,80 ± 0,33	4,18 ± 0,09	4,36 ± 0,19	4,78 ± 0,77
Печень	34,14 ± 1,00	30,52 ± 0,92	32,78 ± 0,68	33,36 ± 1,10
Почка	2,70 ± 0,13	2,74 ± 0,05	2,70 ± 0,10	2,56 ± 0,07
Надпочечник	0,12 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,01
Тимус	1,24 ± 0,11	1,42 ± 0,12	1,10 ± 0,09	1,24 ± 0,12
Селезенка	3,24 ± 0,34	2,86 ± 0,21	3,50 ± 0,22	3,28 ± 0,28

Таблица 5

Масса внутренних органов у крыс-самцов через 2 нед после отмены ВРПС, г ($X \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	2,01 ± 0,03	1,94 ± 0,04	2,01 ± 0,05	1,96 ± 0,04
Сердце	1,42 ± 0,03	1,29 ± 0,03	1,24 ± 0,06	1,36 ± 0,10
Легкое	1,81 ± 0,07	1,71 ± 0,08	1,74 ± 0,07	1,99 ± 0,13

Печень	14,19 ± 0,86	13,70 ± 0,45	12,15 ± 0,96	12,85 ± 1,14
Почка	1,35 ± 0,05	1,30 ± 0,02	1,25 ± 0,04	1,24 ± 0,06
Надпочечник	0,03 ± 0,00	0,04 ± 0,00	0,04 ± 0,00	0,04 ± 0,00
Тимус	0,36 ± 0,04	0,41 ± 0,03	0,42 ± 0,06	0,34 ± 0,03
Селезенка	1,26 ± 0,14	1,16 ± 0,05	1,32 ± 0,08	1,11 ± 0,08
Семенники	1,76 ± 0,09	1,66 ± 0,04	1,71 ± 0,05	1,64 ± 0,08
Общая масса животного	497,00 ± 20,00	487,00 ± 9,00	457,00 ± 23,00	495,00 ± 20,00

Таблица 6

Весовые коэффициенты внутренних органов (отношение массы органа (мг) к общей массе (г)) у крыс-самцов через 2 нед после отмены введения ВРПС ($X \pm m$)

Орган	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	4,05 ± 0,13	3,85 ± 0,22	4,42 ± 0,18	3,98 ± 0,16
Сердце	2,88 ± 0,17	2,67 ± 0,09	2,72 ± 0,11	2,72 ± 0,11
Легкое	3,64 ± 0,17	3,53 ± 0,12	3,82 ± 0,16	4,04 ± 0,27
Печень	28,48 ± 1,11	28,17 ± 0,99	26,46 ± 1,11	25,74 ± 1,30
Почка	2,74 ± 0,09*	2,67 ± 0,09	2,76 ± 0,15	2,48 ± 0,06
Надпочечник	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,00	0,08 ± 0,00	0,07 ± 0,01
Тимус	0,72 ± 0,06	0,82 ± 0,06	0,92 ± 0,10	0,68 ± 0,05
Селезенка	2,56 ± 0,34	2,38 ± 0,11	2,88 ± 0,14*	2,24 ± 0,09
Семенники	3,54 ± 0,14	3,40 ± 0,15	3,76 ± 0,23	3,30 ± 0,11

Таблица 7

Масса внутренних органов у крыс-самок через 2 нед после отмены ВРПС, г ($X \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	1,82 ± 0,05	1,64 ± 0,12	1,74 ± 0,03	1,74 ± 0,09
Сердце	1,04 ± 0,07	0,96 ± 0,06	1,05 ± 0,06	0,95 ± 0,04
Легкое	1,43 ± 0,09	1,51 ± 0,09	1,72 ± 0,20	1,47 ± 0,04
Печень	11,73 ± 0,65	11,57 ± 0,75	12,03 ± 0,66	10,89 ± 0,76
Почка	0,99 ± 0,03	0,90 ± 0,02	0,98 ± 0,03	0,90 ± 0,05
Надпочечник	0,04 ± 0,00	0,04 ± 0,01	0,05 ± 0,00	0,04 ± 0,00
Тимус	0,31 ± 0,07	0,44 ± 0,03	0,45 ± 0,04	0,44 ± 0,08
Селезенка	0,82 ± 0,08	1,21 ± 0,28	1,17 ± 0,10	0,91 ± 0,13
Общая масса животного	353,00 ± 16,00	338,00 ± 10,00	345,00 ± 8,00	332,00 ± 20,00

Таблица 8

Весовые коэффициенты внутренних органов (отношение массы органа (мг) к общей массе крысы (г)) у крыс-самок через 2 нед после отмены ВРПС, ($X \pm m$)

Орган	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Головной мозг	5,24 ± 0,32	5,08 ± 0,31	5,04 ± 0,16	5,28 ± 0,43
Сердце	2,96 ± 0,14	2,83 ± 0,14	3,04 ± 0,14	2,90 ± 0,14
Легкое	4,10 ± 0,37	4,45 ± 0,31	5,00 ± 0,66	4,47 ± 0,26
Печень	33,34 ± 1,60	34,15 ± 1,82	34,86 ± 1,47	32,70 ± 0,30
Почка	2,80 ± 0,05	2,65 ± 0,06	2,82 ± 0,06	2,70 ± 0,10
Надпочечник	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,14 ± 0,02
Тимус	1,12 ± 0,11	1,27 ± 0,09	1,30 ± 0,12	1,33 ± 0,17
Селезенка	2,32 ± 0,29	3,50 ± 0,70	3,36 ± 0,24	2,75 ± 0,37

Микроскопическое исследование внутренних органов всех крыс, получавших препарат, показало, что они имели обычное строение и не отличались от таковых у контрольных животных.

Мягкая мозговая оболочка головного мозга не инфильтрирована, сосуды не гиперемированы. Вещество

головного мозга без признаков отека, гиперемии или инфильтрации. Нервные клетки коры имели обычное расположение в слоях, без каких-либо явлений дистрофии; количество глиальных клеток не увеличено. В миокарде левого и правого желудочков сердца не отмечено явлений отека или гиперемии. И в контроле, и

в экспериментальных группах у части крыс встречались очаговые лимфомакрофагальные инфильтраты, расположенные периваскулярно или между кардиомиоцитами. Кардиомиоциты имели обычные размеры и окраску цитоплазмы и ядер, в них хорошо прослеживалась поперечная исчерченность. Просветы воздухоносных путей и альвеол легких свободны. У части крыс как в контроле, так и у получавших препарат межальвеолярные перегородки утолщены за счет лимфомакрофагальной инфильтрации. Дольки тимуса и в контроле, и в опыте крупные, прослойки соединительной ткани между ними тонкие, в дольках четко прослеживается разделение на корковую и мозговую зоны, клеточность зон обычная, тельца Гассала мелкие, образованы 3—5 эпителиальными клетками, иногда с ороговением, немногочисленные.

В печени не отмечено явлений гиперемии, балочное строение долек не нарушено. Практически у всех крыс в паренхиме печени встречаются небольших размеров лимфомакрофагальные инфильтраты. Слизистая оболочка желудка без признаков гиперемии, отека и инфильтрации. Покровно-ямочный эпителий имеет обычное строение, дистрофических изменений и слущивания не отмечено. Просветы желез слизистой оболочки желудка не расширены, секреторные клетки обычных размеров и окраски. Слизистая оболочка тонкой и толстой кишки не гиперемирована, отека и инфильтрации не выявлено. Эпителий ворсин и крипт тонкой кишки имеет обычное строение, в криптах можно видеть 3—4 фигуры митозов. Эпителий крипт толстой кишки также не изменен, митотическая активность в криптах обычная. На серозных оболочках желудка и кишечника наблюдаются очаговые утолщения за счет скопления лимфоцитов макрофагов и реже — тучных клеток.

В ткани поджелудочной железы не отмечено явлений отека, гиперемии или инфильтрации. Строение ацинусов обычное, в цитоплазме панкреатоцитов хорошо окрашивается зимогенная зона, ядра клеток крупные, четко окрашены, расположены у базальной мембраны. Явлений слущивания эпителия выводных протоков не отмечено. Островки Лангерганса различных размеров, капилляры в них умеренно расширены, секреторные клетки без признаков дистрофии. Капсула железы и междольковые соединительно-тканые перегородки утолщены вследствие разрастания соединительной ткани и очаговых лимфомакрофагальных инфильтра-

тов. В отдельных случаях в зоне скопления лимфоцитов и макрофагов встречаются тучные клетки и многоядерные клетки инородных тел. Через 2 нед после отмены препарата описанные изменения сохраняются.

В ткани почек у всех крыс умеренное полнокровие вен интерстиция. Клубочки нефрона имеют обычное строение и клеточность, капилляры умеренно полнокровны. Эпителий канальцев нефрона без признаков дистрофии и слущивания. Слизистая оболочка мочевого пузыря без признаков воспаления, целостность переходного эпителия не нарушена. Размеры зон коркового вещества надпочечников обычные. Воспалительных и дистрофических изменений не отмечено. В селезенке у всех крыс размеры и количество фолликулов белой пульпы обычные, красная пульпа умеренно полнокровна, содержит макрофаги, сидерофаги, мегакариоциты и лимфоциты.

В семенниках у всех крыс-самцов отсутствовали явления отека, гиперемии или инфильтрации. В извитых семенных канальцах представлены все слои сперматогенного эпителия. Слущивания эпителия нет. Количество и расположение клеток Лейдига обычное. Предстательная железа образована ацинусами, выстланными однослойным уплощенным эпителием и заполненными гомогенным оксифильным содержимым. В яичниках у крыс-самок также не выявлено гемодинамических нарушений. У всех крыс встречаются фолликулы и желтые тела на всех стадиях развития, единичные атретические фолликулы. Толщина эндометрия у крыс-самок обычная, железы его умеренно извиты, выстланы кубическим эпителием со светлой цитоплазмой, просветы желез умеренно расширены, слущивания эпителия не отмечено. Соединительная ткань между железами обильно инфильтрирована лейкоцитами, преимущественно эозинофильными. Миометрий умеренно полнокровен.

Дольки щитовидной железы у всех крыс образованы мелкими фолликулами, заполненными хорошо окрашенным коллоидом. По периферии железы встречаются более крупные фолликулы. Гиперемии и инфильтрации ткани щитовидной железы не отмечено.

Таким образом, патоморфологическое исследование внутренних органов крыс, получавших ВРПС в дозах 20, 100, и 200 мг/кг массы тела ежедневно внутривентриально в течение 3 мес, не показало каких-либо

патологических изменений. Препарат вызывает раздражение брюшины, что проявляется в развитии стерильного продуктивного воспаления и утолщения серозных оболочек органов брюшной полости и поджелудочной железы в силу ее анатомического строения у крыс.

Макроскопическое исследование при вскрытии всех кроликов не установило какой-либо патологии внутренних органов. Основные паренхиматозные органы после вскрытия выделяли и взвешивали. Статистически достоверных различий в массе внутренних органов кроликов контрольной и экспериментальных групп не наблюдалось (табл. 9).

Таблица 9

Масса внутренних органов у кроликов через месяц введения ВРПС, г ($X \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	Контроль
Головной мозг	8,76 ± 0,13	9,57 ± 0,23	8,84 ± 0,60
Сердце	7,75 ± 0,74	8,90 ± 0,75	7,62 ± 0,74
Легкое	15,33 ± 2,03	14,39 ± 1,43	14,36 ± 1,59
Печень	104,30 ± 8,36	113,60 ± 7,14	126,80 ± 14,74
Почка	7,57 ± 0,54	7,23 ± 0,47	8,16 ± 0,70
Надпочечник	0,21 ± 0,03	0,21 ± 0,03	0,27 ± 0,02
Тимус	3,70 ± 0,53	3,47 ± 0,40	3,21 ± 0,33
Селезенка	2,04 ± 0,29	2,18 ± 0,26	1,90 ± 0,39
Яичко	2,77 ± 0,32	3,15 ± 0,23	3,47 ± 0,14
Яичник	0,43 ± 0,25	0,17 ± 0,02	0,28 ± 0,13
Общая масса животного	2876,00 ± 80,72	3150,00 ± 83,37	2980,00 ± 158,78

Микроскопическое исследование внутренних органов контрольных и экспериментальных животных показало, что практически все они имели обычное строение. На гистологических препаратах головного мозга у всех кроликов выявлено умеренное полнокровие вен мягкой мозговой оболочки. В веществе головного мозга отмечены спазм артериол и неравномерное расширение мелких вен. Признаков отека или инфильтрации не зарегистрировано. Архитектоника слоев коры не нарушена. Нервные клетки коры имеют обычное расположение в слоях, без каких-либо признаков дистрофии; количество глиальных клеток не увеличено. В миокарде левого и правого желудочков также имеет место спазм артериол и неравномерное расширение и полнокровие вен. Кардиомиоциты обычных размеров, в них хорошо прослеживается поперечная исчерченность. У всех кроликов под эпикардом и в миокарде, преимущественно вокруг крупных сосудов отложение жировой ткани. В легких у всех кроликов обнаружены явления очагового венозного полнокровия разной степени выраженности. Просветы воздухоносных путей и альвеол легких свободны.

В печени признаки венозного полнокровия. Балочное строение долек не нарушено, гепатоциты без признаков дистрофии. У всех кроликов отмечено скопление лимфоцитов и макрофагов в портальных трактах.

В желудке умеренное полнокровие слизистой и подслизистой оболочек. Покровно-ямочный эпителий имеет обычное строение, дистрофических изменений и слушивания не наблюдается. Просветы желез слизистой оболочки фундального и пилорического отделов желудка не расширены, секреторные клетки обычных размеров и окраски. Слизистая оболочка тонкой и толстой кишки умеренно гиперемирована, без отека и инфильтрации. Эпителий ворсин и крипт тонкой кишки имеет обычное строение, в крипах имеются митозы. Эпителий крипт толстой кишки также не изменен, митотическая активность в крипах обычная.

В ткани поджелудочной железы отсутствуют отек, гиперемия или инфильтрация. Междольковые соединительно-тканые перегородки тонкие, строение ацинусов обычное, в цитоплазме панкреатоцитов хорошо выражена зимогенная зона, ядра клеток крупные, четко окрашенные, расположены у базальной мембраны. Слушивания эпителия выводных протоков не отмечено. Островки Лангерганса мелкие, капилляры в них умеренно расширены, секреторные клетки без признаков дистрофии.

В ткани почки умеренное полнокровие вен интерстиция. Клубочки и каналцы нефрона имеют обычное строение, капилляры клубочков умеренно полнокровны. Слизистая оболочка мочевого пузыря без признаков воспаления.

У всех кроликов ткань щитовидной железы умеренно полнокровна. Дольки железы, как правило, состоят из фолликулов различных размеров, преимущественно мелких и средних, выстланных уплощенным эпителием и заполненных хорошо окрашенным коллоидом. Размеры зон коркового вещества надпочечников обычные. Явлений отека или гиперемии нет. Мозговая зона полнокровна. В селезенке лимфоидные фолликулы не крупные, расположены редко, в них хорошо выражены центр размножения и мантийная зона. Красная пульпа умеренно полнокровна, содержит макрофаги, сидерофаги в небольшом количестве, лимфоциты и единичные мегакариоциты. Дольки тимуса практически у всех кроликов крупные, разделены прослойками жировой ткани. В дольках четкое разделение на корковую и мозговую зоны, тельца Гас-саля мелкие, единичные.

В семенниках у всех кроликов-самцов не отмечено явлений отека, гиперемии или инфильтрации. В извитых семенных канальцах представлены все слои сперматогенного эпителия. Случивания последнего не выявлено. Количество и расположение клеток Лейдига обычное.

В яичниках у самок также не отмечено гемодинамических нарушений. Встречаются фолликулы на всех стадиях развития и желтые тела. Наблюдается атрезия единичных фолликулов. Толщина эндометрия у самок обычная, железы эндометрия умеренно извиты, выстланы однослойным кубическим эпителием со светлой цитоплазмой, просветы желез расширены. Миометрий и эндометрий умеренно полнокровны.

Таким образом, исследуемый препарат при введении кроликам внутривенно в течение 1 мес в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела не оказывает влияния на морфологию внутренних органов.

Заключение

Исследование влияния водорастворимых полисахаридов, выделенных из корневищ аира болотного (*Acoris*

calamus L.), на состояние внутренних органов крыс и кроликов при длительном парентеральном введении показало, что их введение крысам внутрибрюшинно в дозах 20, 100 и 200 мг/кг массы тела в течение 3 мес и кроликам внутривенно в дозах 25 и 50 мг/кг массы тела в течение 1 мес не вызывает каких-либо патологических изменений морфологии внутренних органов и систем.

Литература

1. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища шк., 1983. 383 с.
2. Лазарева Е.Б., Меньшиков Д.Д. Опыт и перспективы использования пектинов в лечебной практике // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 2. С. 37—40.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высш. шк., 1980. 293 с.
4. Лопатина К.А. Водорастворимые полисахариды растений Сибири в комплексной терапии перевиваемых опухолей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2007. 24 с.
5. Лопатина К.А., Разина Т.Г., Зуева Е.П. и др. Растительные полисахариды в комплексной терапии перевиваемых опухолей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2006. Прил., № 1. С. 30—35.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с.
7. Спирин А.С. Спектрофотометрическое определение суммарного количества нуклеиновых кислот // Биохимия. 1958. Т. 23, вып. 5. С. 656—661.
8. Bains J.S., Dhuna V., Singh J. et al. // Int. Immunopharmacol. 2005. V. 5, № 9. P. 1470—1478.
9. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Analyt. Biochem. 1976. V. 72. P. 248—254.
10. Dubois M., Gilles K.A., Hamilton J.K. et al. Colorimetric method for determination of sugar and related substances // Anal. Chem. 1956. V. 28, № 3. P. 350—356.
11. Furusawa E., Hirasumi A., Story S. et al. // Phytother. Res. 2003. V. 17, № 10. P. 1158.
12. Popov S.V., Popova G.Y., Ovodova R.G. et al. // Fitoterapia. 2005. V. 76, № 3—4. P. 281—287.

Поступила в редакцию 03.11.2009 г.

Утверждена к печати 17.03.2010 г.

Сведения об авторах

А.М. Гурьев — канд. фарм. наук, доцент кафедры фармации ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

М.В. Белоусов — д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармации ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Экспериментальные и клинические исследования

Р.Р. Ахмеджанов — д-р биол. наук, профессор кафедры экологии и основ безопасности жизнедеятельности ТПУ (г. Томск).

М.С. Юсубов — д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой химии СибГМУ (г. Томск).

А.А. Чурин — д-р мед. наук, руководитель отдела лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

Т.И. Фомина — ст. науч. сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

Г.В. Карпова — ст. науч. сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

Для корреспонденции

Белосов Михаил Валерьевич, тел. 8-913-825-1771, e-mail: mvb63@mail.ru