

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В РАННИЕ СРОКИ ЭМБРИОГЕНЕЗА



Юлдашева Нилуфар Бахтияровна, Блинова Софья Анатольевна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ЭМБРИОГЕНЕЗНИНГ ЭРТА ДАВРИДА НУРЛАНИШДАН КЕЙИНГИ ҚУЁНЛАР ҲУСУСИЯТЛАРИ

Юлдашева Нилуфар Бахтияровна, Блинова Софья Анатольевна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF DEVELOPMENT OF LUNGS OF RABBITS AFTER IRRADIATION IN THE EARLY TERMS OF EMBRYOGENESIS

Yuldasheva Nilufar Bakhtiyarova, Blinova Sofya Anatolyevna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: sofiya2709@mail.ru

Резюме. Қуёнлар ўпкасининг нурлангандан кейинги ҳомиланинг эмбриогенези даврида структуравий ўзгаришларини ўрганиш мақсад қилинган. Гистологик ва гистохимиявий ўрганишлар натижасида шу нарса аниқландики, хомилдорлик вақтида нурланган туғилганига 7-15 сутка бўлган қуёнлар ўпкасида ўзгаришлардан қон томирлар ўтгазувчанлиги ошганлиги, қон томирлараги аргирофил толалар деструкцияси, альвеолалар тўсиқдаги қон қўйилишлар, вояга етган ҳайвонларни ўпка тўқимасида ўткир эмфизема ва ўпка тўқимаси яллиғланиши аниқланди.

Калит сўзлар: ўпка, ҳомилани эмбрионал ривожланиши даври, рентген нурланишлар.

Abstract. The purpose of the work was to identify structural changes in the lungs of rabbits irradiated in the embryonic period of embryogenesis. Using histological and histochemical methods, it was established that pathological changes in the lungs of rabbits irradiated in the embryonic period become clearly expressed 7-15 days after birth and consist of increased vascular permeability, destruction of argyrophilic vascular fibers, interalveolar septa, hemorrhages, acute emphysema and inflammation of the lung tissue in adult animals.

Key words: lungs, embryonic period of embryogenesis, X-ray irradiation.

В связи с широким использованием источников ионизирующих излучений проблема радиационного поражения плода сохраняет актуальное значение до настоящего времени [2,3]. Радиоэмбриологический эффект проявляется поражением многих органов и систем. Клеточный состав костного мозга животных, антенатально облученных относительно малыми дозами, свидетельствует о выраженном дисбалансе продукции, созревания и дифференцировки гемопоэтических клеток всех кроветворных ростков, наблюдается повышение доли клеток с хромосомными абберациями [5]. Рентгеновское облучение белой крысы на 12–14 сутки в дозе 2,24 Гр приводит к нарушению внутриутробного формирования центрального канала спинного мозга, в связи с этим указанные сроки следует считать критическим периодом его мор-

фогенеза [1]. Происходит сильная индукция апоптоза в радиочувствительном штамме мышей, что приводило к снижению пролиферационной активности в зачатке мозжечка во время эмбрионального развития и, как следствие, вызывало серьезные аномалии мозжечка [7]. Внешнее облучение в момент закладки органа (12–13-е сутки) ведет к недоразвитию надпочечников к моменту рождения. Более позднее облучение (15–16-е сутки) ведет к менее выраженным морфологическим изменениям органа [4]. Недостаточно полно изучено состояние органов после пренатального облучения в зародышевом периоде эмбриогенеза.

Целью исследования явилось выявление структурных изменений в легких у кроликов, облученных в зародышевом периоде эмбриогенеза.

Материал и методы. Наблюдалось постнатальное развитие легких у 52 кроликов, облученных в зародышевом периоде. Потомство получено от 12 самок, которые были однократно тотально облучены рентгеновскими лучами в дозе 1,5 Гр на 6-7 день после спаривания с необлученными самцами. Контролем служили легкие 62 здоровых кроликов, родившихся от 9 необлученных самок. Исследование проводилось с 1 по 180 сутки после рождения. Содержание, экспериментальные исследования проводились с соблюдением биоэтических правил. Животные контрольной и опытных серий умерщвлялись одинаковым способом под этаминал-натриевым наркозом. Для гистологического и гистохимического исследования легкие фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина, жидкости Карнуа, кальций-фармоле Бэкера. После фиксации в формалине и соответствующей обработки (промывка, проводка через спирты) доля легкого заливалась в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались гематоксилин-эозином, по методу Ван-Гизона, Маллори, резорцин-фуксином по Вейгерту, импрегнировались по методу Фута. Нервные элементы выявлены методом Бильшовского-Грос в замороженных срезах толщиной 40-60 мкм. Нейтральные полисахариды определены ШИК-реакцией, с целью идентификации гликогена контрольные срезы обработаны диастазой. Щелочная фосфатаза выявлена в замороженных срезах кусочков легких, фиксированных в холодном растворе кальций-фармола Бэкера по методу Гомори. Препараты контроля и опыта готовились из одноименных участков легких.

Из двенадцати облученных на 6-7 день беременности самок, роды наступили только у восьми. Всего от облученных самок родился 61 крольчонок, из них мертвых было четыре, а пять крольчат погибли на 3-6 сутки после рождения. У мертворожденных и погибших животных материал не был взят. Из всех животных этой группы лишь у одного кролика была обнаружена анома-

лия внешнего развития в виде уменьшенных размеров левой ушной раковины.

Результаты и их обсуждение. У пренатально облученных животных слои стенок воздухоносных путей формируются также, как у необлученных. В течение 10 дней после рождения на гистологических препаратах воздухопроводящий отдел легких занимает большую площадь, чем респираторный. Мышечный и соединительнотканый слой бронхиального дерева хорошо различимы. В просвете некоторых бронхиол содержатся отторгнутые клетки эпителия и мелкозернистое содержимое. Выявлен спазм бронхов и перибронхиальный отек (рис. 1).

Однако, в отличие от контроля, в эпителии бронхов однодневных крольчат уменьшено количество гликогена, которое достигает нормы к 15 суткам после рождения. Активность щелочной фосфатазы в эпителии бронхов кроликов в возрасте 1 сутки была слабой, она достигает контрольного значения уже на третьи сутки, а на седьмые даже превышает его. На десятый день вновь отмечается снижение активности фермента, тогда как в контроле он на протяжении тридцати дней был умеренно активным. В стенках бронхов трех-шестимесячных животных обнаружены нервные волокна в состоянии раздражения.

Терминальные бронхиолы ацинусов открываются непосредственно в альвеолярные мешки, стенка которых разделена короткими септами на широкие и мелкие альвеолы. Большинство ацинусов эмфизематозны, с местами нарушенной целостностью межальвеолярных перегородок. Часть терминальных бронхиол и альвеолярных ходов, напротив, раскрыты не полностью и в просвете их обнаружена жидкость, окрашивающаяся эозином. Равномерной толщины аргирофильные волокна и нежно окрашенные эластические волокна циркулярно оплетают альвеолы. Мелкие пылевидные гранулы гликогена выявляются ШИК-реакцией в большинстве клеток альвеолярного эпителия.

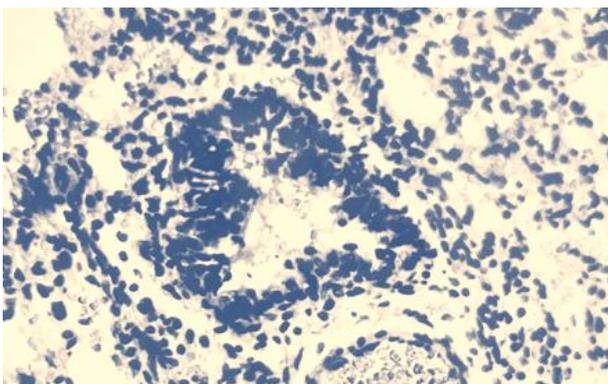


Рис. 1. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 7 дней. Спазм бронха и перибронхиальный отек. Гематоксилин-эозин. Об.16, ок.3

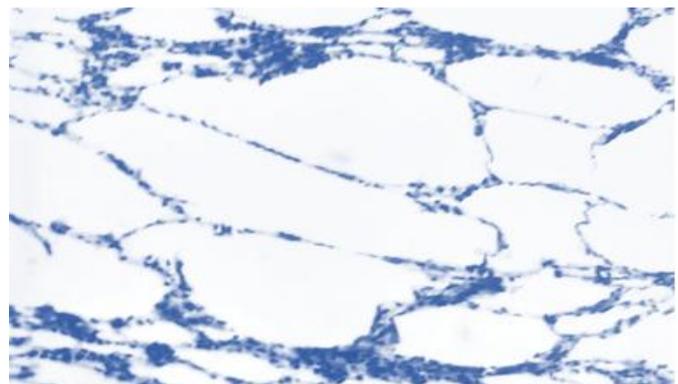


Рис. 2. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 21 день. Острая эмфизема. Гематоксилин – эозин. Об. 16, ок.3,2

В респираторном отделе легких содержится много дистелектазированных ацинусов, в эпителии альвеол определена высокая активность щелочной фосфатазы. В зонах дистелектаза выявляются расширенные и полнокровные капилляры межальвеолярных перегородок, в то время как аргиофильные волокна этих перегородок оказываются сильно фрагментированными, слипшимися между собой и беспорядочно ориентированными относительно друг друга в альвеолярных перегородках.

Начиная с 15 суток после рождения отмечается возрастание площади респираторного отдела относительно бронхов. Межальвеолярные перегородки респираторного отдела легких резко растянуты и часто состоят лишь из одного слоя плоских клеток, нередко наблюдается панацинарная эмфизема (рис. 2).

В течение недели после рождения в легких кроликов, облученных на 6-7 день эмбрионального развития, проницаемость сосудов повышена, она еще более усиливается на десятые и пятнадцатые сутки. При этом периваскулярная ткань в легком разволокнена и отечна, расширенные капилляры полнокровны. Аргиофильные волокна стенок артерий, вен, а также капилляров межальвеолярных перегородок деструктивно изменены. На пятнадцатые сутки вместе с отеочной жидкостью в периартериальную ткань выходит множество эритроцитов (рис. 3).

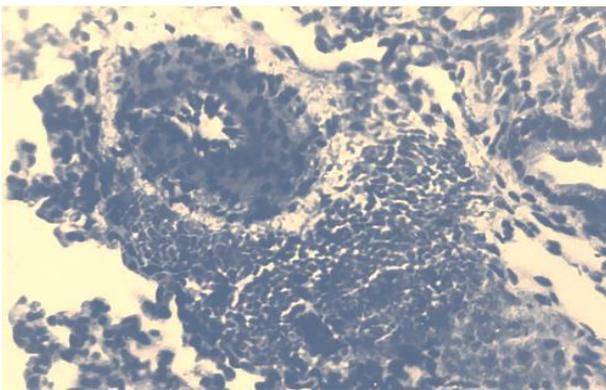


Рис. 3. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 15 дней. Периваскулярное кровоизлияние. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок.10

С 21 дня после рождения сосудистая проницаемость в легких опытных животных постепенно нормализуется. У взрослых кроликов (90-180 суток после рождения) в подэндотелиальном слое интимы крупных и средних артерий обнаруживается хорошо выраженный слой коллагеновых волокон. В артериях всех калибров мышечная оболочка толстая. Волокнистые структуры сосудов – коллагеновые, аргиофильные и эластические – характеризовались утолщением, огрубением, оформлением в пучки и меньшей извитостью. В эндотелии всех сосудов (артерий, вен и капилляров)

выявлена высокая активность щелочной фосфатазы.

Легкие одномесячных и более взрослых опытных животных часто подвержены воспалительным изменениям.

Зародышевый период развития кролика включает в себя дробление, которое происходит в маточных трубах в течение 3 суток, на 4 сутки бластоциста находится в матке в свободном состоянии, затем она имплантируется в эндометрий. На 7-е сутки появляется зародышевый щиток или диск. По мнению многих исследователей, раннее развитие весьма восприимчиво к различным факторам. Метаболическая среда матери может нанести вред здоровью потомства. Высокий уровень глюкозы и инсулина в организме матери у эмбрионов кроликов во время предимплантационного развития приводит к общим и специфическим реакциям внутренней клеточной массы и трофэктодермы, которые могут поставить под угрозу развитие будущего индивидуума и плаценты [9]. Кормление беременных крольчих с высоким содержанием жиров вызывает метаболическую адаптацию плода и приводит к метаболическому синдрому у взрослого потомства [6].

Воздействие физическими факторами также представляет угрозу для развития потомства. Патогенное действие ионизирующей радиации может быть вызвано не только непосредственным его влиянием на развивающийся зародыш, но и влиянием облученного материнского организма. Результаты наших исследований показали, что постнатальное развитие легких кроликов, облученных в зародышевом периоде, характеризуется некоторыми особенностями по сравнению с необлученными животными. В первые сроки после рождения отмечаются заметные гистохимические нарушения. В 1 день после рождения количество гликогена в эпителии бронхов увеличено. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия в эти сроки, по сравнению с контролем, снижена. В эпителиальных клетках респираторного отдела выявляется большое число гранул гликогена, которые у необлученных животных уже через сутки после рождения не обнаруживаются.

Известно, что гликоген, наряду с другими соединениями, осуществляет важную энергетическую роль. Присутствие гликогена в тканях расценивается как признак интенсивно протекающих процессов дифференцировки. Содержание гликогена в легких у зародыша человека и животных повышается до определенного предела, а затем убывает и к моменту рождения гликоген в паренхиме легких совсем не выявляется [8]. Отмеченное в наших опытах наличие гликогена в альвеолярной паренхиме у кроликов, облученных в зародышевом периоде, свидетельствует, видимо, о низкой степени зрелости их легких. Через неделю

после рождения в легких кроликов, облученных на 6-7 день эмбрионального развития, проницаемость сосудов повышена, она еще усиливается на десятые и пятнадцатые сутки.

Полученные данные показывают, что патологические изменения в легких у облученных в зародышевом периоде кроликов становятся явно выраженными через 7-15 суток после рождения и заключаются в повышении сосудистой проницаемости и деструкции артериофильных волокон сосудов, межальвеолярных перегородок, кровоизлияниях, острой эмфиземе и воспалении легочной ткани у взрослых животных. Отмеченные сроки повышения патологических нарушений во всех структурных компонентах легких облученных в зародышевый период эмбриогенеза крольчат тесно связаны с повышением физиологических функций животных. Именно на 7-15 сутки возрастает двигательная активность, отлипание ушек и открытие глаз, т.е., дифференцировка слухового и зрительного анализаторов. Все это повышает требования к функции органов дыхания. Легкие внутриутробно облученных крольчат не могут справиться с повышенной нагрузкой вследствие своей морфофункциональной незрелости. По этой причине в структурах легких проявляются различные структурные нарушения. Приведенные данные собственного исследования свидетельствуют об отрицательном влиянии облучения кроликов на 6-7 день эмбриогенеза (зародышевый период) на постнатальное развитие легких.

Литература:

1. Дорошкевич С.В., Дорошкевич Е.Ю. Лучевые аномалии центрального канала спинного мозга // Проблемы здоровья и экологии. - 2006.-№1(7).- 63-67.
2. Корсаков А.В., Гегерь Э.В., Лагерев Д.Г. и др. Динамика частоты полидактилии, редукционных пороков конечностей и множественных врожденных пороков развития у новорожденных на территориях радиоактивного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды (2000—2017) // Проблемы региональной экологии. - 2018.-№5.- С. 37-31.
3. Корсаков А.В., Яблоков А.В., Трошин В.П. и др. Динамика частоты врожденных пороков развития у детского населения Брянской области,

проживающего в условиях радиационного загрязнения (1991–2012) // Здоровоохранение Российской Федерации. -2014.-Т.58,№6.-С.49-53.

4. Левкович Е.И., Солнцева Г.В. Влияние внешнего облучения на эмбриогенез надпочечников белой крысы // Forcipe.- 2021.-Т.4, № 4.- С.12-17.
5. Романова Е.А., Сидоренко Т.А., Игумнова Н.И., Гогодзе Л.Г. Гемопозитическая чувствительность крыс к радиационному воздействию в антенатальном периоде онтогенеза // Вестник Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина. Серия «Медицина». - 2005.-11(705).- С.88-92.
6. Calderari S., Archilla C., Jouneau L. et al. Alteration of the embryonic microenvironment and sex-specific responses of the preimplantation embryo related to a maternal high-fat diet in the rabbit model. J Dev Orig Health Dis. 2023 Oct;14(5):602-613.
7. Saito A., Yamauchi H., Ishida Y. et al. Defect of the cerebellar vermis induced by prenatal gamma-ray irradiation in radiosensitive BALB/c mice / Histol. Histopathol. 2008. - 23(8):953-64.
8. Sorokin S. Histochemical events in developing human lungs // Acta anat.-1960.-40, №1.-P-105-113.
9. Via Y., Rada R., Daniel N. et al. Identification of the Inner Cell Mass and the Trophectoderm Responses after an In Vitro Exposure to Glucose and Insulin during the Preimplantation Period in the Rabbit Embryo / Cells.- 2022.-11(23):3766.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ В РАННИЕ СРОКИ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Юлдашева Н.Б., Блинова С.А.

Резюме. Целью работы явилось выявление структурных изменений в легких у кроликов, облученных в зародышевом периоде эмбриогенеза. Гистологическими и гистохимическими методами установлено, что патологические изменения в легких у облученных в зародышевом периоде кроликов становятся явно выраженными через 7-15 суток после рождения и заключаются в повышении сосудистой проницаемости, деструкции артериофильных волокон сосудов, межальвеолярных перегородок, кровоизлияниях, острой эмфиземе и воспалении легочной ткани у взрослых животных.

Ключевые слова: легкие, зародышевый период эмбриогенеза, рентгеновское облучение.