

УДК: 611.24-636.92-615.849.5-612.64

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА



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

ОРГАНОГЕНЕЗ ДАВРИДА НУРЛАНГАН ҚУЁНЛАР ЎПКАСИНИНГ ПОСТНАТАЛ РИВОЖЛАНИШИ

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

POSTNATAL DEVELOPMENT OF THE LUNG OF RABBITS IRRADIATED DURING ORGANOGENESIS

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

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқотнинг мақсади органогенез даврида нурланган қуёнларнинг ўпкасида структуравий ва гистокимёвий ўзгаришларни аниқлаш эди. Органогенез даврида рентген нурлари билан 49 та қуённинг туғилгандан кейин 1-180 кунлик ўпкалари гистологик ва гистокимёвий усуллар ёрдамида ўрганилди. Тадқиқот шуни кўрсатдики, экспериментал қуёнларнинг ўпкасида постнатал ривожланиш давомида бронхиал ва алвеоляр эпителийда гликоген микдори ва шикорий фосфатаза фаоллигининг бузилиши, нафас олиш бўлими ва қон томирларида аргирофил ва эластик толаларнинг парчаланиши аниқланган. Кузатишнинг охириги босқичларида улар яллиғланиш ўзгаришлари билан бирга келади.

Калит сўзлар: ўпка, органогенез, рентген нурланиши.

Abstract. The aim of the study was to identify structural and histochemical changes in the lungs of rabbits irradiated during organogenesis. Histological and histochemical methods were used to study the lungs of 49 rabbits 1–180 days after birth, irradiated with X-rays during organogenesis. The study revealed that throughout postnatal development, the lungs of the experimental rabbits exhibited abnormal glycogen levels and alkaline phosphatase activity in the bronchial and alveolar epithelium, disintegration of argyrophilic and elastic fibers in the respiratory section and vessels. Inflammatory changes were added to them in the final stages of observation.

Key words: lungs, organogenesis, X-ray irradiation.

Эмбрион и плод очень радиочувствительны в течение всего внутриутробного периода развития. Качество и степень радиационных эффектов сильно зависят от стадии развития, на которой происходит облучение. В предимплантационном периоде радиационное воздействие может вызвать гибель эмбриона при дозах облучения 0,2 Гр и выше. Пороки развития индуцируются только после облучения в ходе основного органогенеза. На основании экспериментальных данных на млекопитающих предполагается, что доза облучения около 0,2 Гр удваивает риск пороков развития [4]. Рентгеновское облучение крыс в период начального развития коры вызывает множественные дефекты формирования корковых афферентных и эфферентных путей [3]. Исследования многих лет проведены в основном с изучением радиочувствительности нервной системы внутриутробно развивающегося организма. Радиационные поражения органов дыхания изучены значительно меньше [1]. Долгое время существовало представление, что легкие являются радиорезистентным

органом. Однако исследования последних лет опровергают данное положение, выявляя новые аспекты действия ионизирующей радиации на легкие. Так, установлено, что торакальное облучение в дозе 20 Гр индуцирует радиационно-индуцированное старение клеток в легких, которое может вызвать радиационный фиброз этого органа [2]. Менее всего изучено радиационное поражение легких животных, облученных в период органогенеза.

Целью исследования явилось выявление структурных и гистохимических изменений у легких кроликов, облученных в период органогенеза.

Материал и методы. Потомство получено от восьми крольчих, которых облучали однократно тотально в дозе 1,5 Гр на 13-14 день после спаривания с необлученными самцами (период органогенеза). От этих самок родилось 52 живых крольчонка без внешних аномалий развития. Трое крольчат оказались нежизнеспособными и погибли в течение первых суток после рождения.

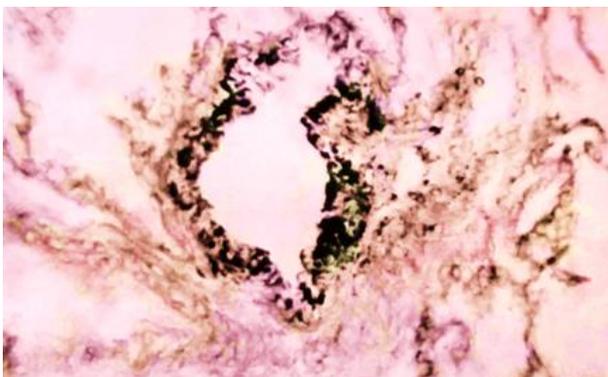


Рис. 1. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 1 день. Повышенное количество скоплений гликогена в эпителии бронха. ШИК-реакция. Об. 20, ок.10



Рис. 2. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 7 дней. Деструкция аргирофильных волокон. Импрегнация по Фугу. Об. 20, ок.10

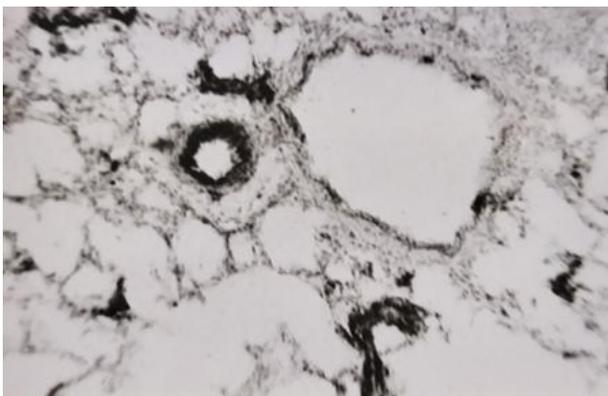


Рис. 3. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 10 дней. Низкая активность щелочной фосфатазы эпителии бронха и альвеол, умеренная – эндотелия сосудов. Реакция Гомори. Об. 20, ок.10

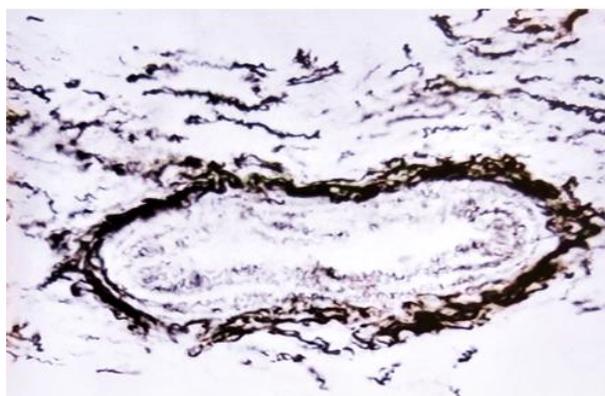


Рис. 4. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 21 день. Дезорганизация и фрагментация аргирофильных волокон стенки сосудов. Импрегнация по Фугу. Об. 20, ок.10

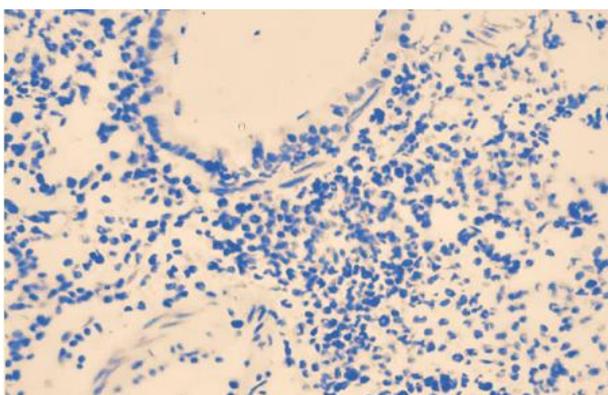


Рис. 5. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 180 дней. Воспалительная инфильтрация стенки и альвеолярной паренхимы. Гематоксилин – эозин. Об. 20, ок.10



Рис. 6. Облучение в период органогенеза. Возраст кролика 180 дней. Фрагментация и вакуолизация нервных волокон в стенке бронха. Бильшовский-Грос. Об. 20, ок.10

Гистологические изменения легких оценивались у 49 кроликов, забитых через 1, 3, 7, 10, 15, 21, 30, 90 и 180 суток после рождения. Контролем служили 62 крольчонка, родившихся от необлученных родителей и умерщвленных в аналогичные сроки постнатального развития. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с биоэтическими правилами. Животные выведены из опыта под этиминал-натриевым наркозом. Легкие фиксированы погружением в 12% нейтральный формалин и жидкость Карнуа, заливались в парафин. Применена окраска срезов гематоксилином

и эозином, по методу Ван-Гизона, Маллори, резорцин-фуксином по Вейгерту, импрегнация по методу Фута. Нервные элементы исследованы методом Бильшовско-Грос в замороженных срезах толщиной 40-60 мкм. Гликоген определен с помощью ШИК-реакции с обработкой диастазой. Щелочная фосфатаза выявлена в замороженных срезах кусочков легких, фиксированных в холодном растворе кальций-формола Бэкера по методу Гомори.

Результаты и их обсуждение. На гистологических препаратах легких однодневных крольчат, облу-

ченных в период органогенеза, строение воздухоносных путей и респираторного отдела не нарушено. Однако в эпителии бронхов обнаруживается повышенное содержание гликогена по сравнению с контролем, что свидетельствует об их более низкой степени дифференцировки (рис. 1).

Многие ацинусы легких максимально расширены, альвеолярные мешки эмфизематозны, обширные пространства вздутых альвеол чередуются с нерасправленными участками легочной ткани. В паренхиме легких обнаруживаются клетки, содержащие очень мелкие зерна гликогена. Просвет артерий легких имеет причудливую форму за счет дистонии сосудистой стенки и отека эндотелия. Степень полнокровия венозной и капиллярной системы легких обычная, в мышечных клетках среднего слоя расположено большое число гранул гликогена. В эндотелии сосудов выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы. В последующие сроки исследования (3 суток) наряду с нерасправленными участками легкого обнаруживается много воздушных ацинусов, имеющих слабую фестончатость. Аргирофильные волокна, составляющие основу альвеолярной паренхимы, слипшиеся, обнаруживается много фрагментированных и огрубевших фибрилл. Наблюдается перивенозный отек и кровоизлияния. Эндотелий и мышечные клетки расслоены отеком жидкостью, а волокна адвентиции находятся в разрыхленном состоянии.

На 7 и 10 сутки после рождения в легких пренатально облученных крольчат в межальвеолярных перегородках обнаружена деструкция аргирофильных волокон: многие волокна фрагментированы и лизированы (рис. 2).

Венозные, капиллярные и лимфатические сосуды легких резко расширены, обнаруживается периваскулярный отек. Многие коллагеновые волокна адвентиции сосудов расположены рыхло, а отдельные фибриллы пикринофильны, в то время как эластический каркас сосудистой системы остается без изменений. Активность щелочной фосфатазы бронхиального и альвеолярного эпителия слабая. Эндотелий обладает умеренной активностью щелочной фосфатазы (рис. 3).

На 15 сутки после рождения в легких пренатально облученных крольчат наблюдается очаговое утолщение нервных волокон, которые определяются в стенке бронхов. В эпителии слизистой всех бронхов активность щелочной фосфатазы была слабой, а количество гликогена малым. Многие внутрилегочные артерии резко спазмированы. В адвентиции этих сосудов обнаруживаются расширенные лимфатические сосуды, а в периартериальном пространстве находится много эритроцитов. В участках соприкосновения с отеком жидкостью коллагеновые волокна сосудов пикринофильны. Эластические волокна адвентиции имеют очаговые утолщения и дезориентированы относительно друг друга. Внутренние аргирофильные мембраны сосудов разволокнены, это более выражено в мелких сосудах. В мышечном слое артерий обнаружены мелкие гранулы гликогена, щелочно-фосфатазная активность эндотелия была умеренной.

На 21 сутки после рождения многие мелкие артерии спазмированы, а их эластическая мембрана раздвоена. Аргирофильные волокна внутренней оболочки артерий дезориентированы и лизированы (рис. 4).

Эндотелий всех сосудов легких, облученных в период органогенеза кроликов, содержит умеренную активность щелочной фосфатазы.

Отмеченные в легких изменения сохраняются и на 30 сутки после рождения. В легких у пренатально облученных кроликов участки хорошо расправленных альвеол чередуются с очагами дистелектаза. В альвеолярной паренхиме некоторые альвеолы полностью оплетены утолщенными аргирофильными волокнами, которые в ряде межальвеолярных перегородок находятся в состоянии дезориентации и фрагментации. Слои стенки легочных артерий расположены рыхло, а между волокнами адвентиции находится отеком жидкостью. Вены и капилляры легких умеренно полнокровны. В лимфатических сосудах обнаруживается ясно выраженный лимфостаз. Большинство аргирофильных волокон мелких артерий слабо импрегнированы.

В эпителии бронхов у 90- и 180-дневных кроликов содержится малое количество гликогена, активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия высокая. В просвете некоторых бронхов обнаруживаются эпителиальные клетки, причем в мелких бронхах их было больше. В паренхиме легких очаги ателектаза чередуются с нормальными, воздушными участками ткани; межальвеолярные перегородки в легких инфильтрированы клеточными элементами, чаще всего макрофагами, большое число которых обнаруживается в просвете альвеол. Щелочная фосфатаза альвеолярного эпителия 3- и 6-месячных подопытных кроликов характеризуется высокой интенсивностью. Капилляры межальвеолярных перегородок резко расширены и их петли выбухают в просвет альвеол; четко контурируются базальные мембраны капилляров. Обнаружены участки мультимпликации внутренней эластической мембраны артерий. В стенке артерий 90- и 180-дневных кроликов гликоген не выявляется, а эндотелий содержит щелочную фосфатазу высокой активности. У многих кроликов отмечалась интенсивная инфильтрация легочной паренхимы псевдоэозинофилами (нейтрофилами кролика). Нейтрофилы и лимфоидные клетки муфтообразно охватывают многие бронхи (рис. 5).

В очагах воспаления эластическая ткань представлена истонченными и фрагментированными волокнами. Аргирофильные волокна набухшие, а некоторые из них разрушены на мелкие фрагменты. Первые волокна в стенке бронхов подвержены набуханию, некоторые из них распались на фрагменты и вакуолизированы (рис. 6).

Сопоставление результатов наблюдения с контрольными кроликами обнаружило особенности постнатального развития легких облученных в период органогенеза кроликов. В просвете бронхов в течение десяти дней после рождения у подопытных животных обнаруживалось аморфное содержимое. По сравнению с контролем активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия снижена на 7-15 сутки после рождения, а затем резко повышается и достигает высоких значений на 30-90-180 сутки. Первые волокна в адвентиции бронхов очагово утолщены, некоторые из них в последние сроки исследования вакуолизированы и фрагментированы. В респираторном отделе легких на 1 и 21 сутки обнаруживаются эмфизематозно расширенные ацинусы. Гликоген выявлен в неболь-

шом количестве только в первые сутки после рождения. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия в течение первых 15 суток была ниже, а у трех- и шестимесячных кроликов выше, чем в контроле. Через три дня после рождения выявлена фрагментация и слипание аргирофильных волокон альвеолярной паренхимы легких. Деструкция их достигает максимума на 7-15 сутки постнатальной жизни. В дальнейшем структура волокон аргирофильной стромы постепенно восстанавливается. В легких у взрослых кроликов обнаружены воспалительные очаги.

У облученных в периоде органогенеза кроликов через трое суток после рождения выявлено расширение и полнокровие легочных сосудов. Через 7-10 дней увеличивается порозность сосудистых стенок, к пятнадцатому дню происходит даже миграция форменных элементов в периваскулярное пространство. Среди соединительнотканых элементов стенки сосудов наибольшей деструкции подвергаются аргирофильные волокна. Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов у кроликов, облученных в периоде органогенеза, оказывается ниже, чем у необлученных животных на 7-15 сутки после рождения.

Таким образом, в легких кроликов, облученных на 13-14 день эмбрионального развития, наибольшие изменения обнаруживаются в их сосудистой системе, поражены также респираторный отдел и бронхиальное дерево. Патологические изменения в легких можно проследить в течение почти всех сроков исследования. Особенно большие нарушения выявлены на 10-15 сутки наблюдения. Выполненное исследование выявило поражение легких животных, облученных в периоде органогенеза. Наблюдение за кроликами, облученными на 13-14 день внутриутробного развития, в течение шести месяцев после рождения позволило установить, что последствия облучения в периоде органогенеза, обнаруживаются в легких длительное время после рождения.

Литература:

1. Юлдашева Н.Б., Блинова С. А. Особенности развития легких кроликов после облучения в ранние сроки эмбриогенеза // Проблемы биологии и медицины, 2024. - №3(154).- С.372-375
2. Epperly M.W., Shields D., Fisher R., et al. Radiation-Induced Senescence in p16+/LUC Mouse Lung Compared to Bone Marrow Multilineage Hematopoietic Progenitor Cells // Radiat Res. 2021 Sep 1;196(3):235-249.
3. Li H.P., Honma S., Miki T., et al. Multiple defects in the formation of rat cortical axonal pathways following prenatal X-ray irradiation // Eur J Neurosci. 2005 Apr;21(7):1847-58.
4. Streffer C. Strahleneffekte nach Exposition während der pränatalen Entwicklung [Radiation effects of exposure during prenatal development]// Radiologe. 1995 Mar;35(3):141-7.

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА

Блинова С.А., Юлдашева Н.Б.

Резюме. Целью исследования явилось выявление структурных и гистохимических изменений у легких у кроликов, облученных в периоде органогенеза. Гистологическими и гистохимическими методами изучены легкие 49 кроликов на 1-180 сутки после рождения, облученных рентгеновскими лучами в периоде органогенеза. Исследование позволило установить, что на всем протяжении постнатального развития в легких подопытных кроликов обнаруживается нарушение содержания гликогена и активности щелочной фосфатазы в бронхиальном и альвеолярном эпителии, дезинтеграция аргирофильных и эластических волокон в респираторном отделе и сосудах. В последние сроки наблюдения к ним присоединяются воспалительные изменения.

Ключевые слова: легкие, органогенез, рентгеновское облучение.