

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА



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

ЭМБРИОГЕНЕЗНИНГ ХОМИЛА ДАВРИДА НУР ТАЪСИР ҚИЛИНГАН ҚУЁНЛАР ЎПКАСИНИНГ ПОСТНАТАЛ ТАРАҚҚИЁТИ

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

POSTNATAL DEVELOPMENT OF RABBITS' LUNG IRRADIATED IN THE FETAL PERIOD OF EMBRYOGENESIS

Blinova Sofya Anatolyevna, Yuldashева Nilufar Bakhtiyarovna
Samarkand State Medical University, Republic Of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тадқиқот мақсади ҳомилалик даврида рентген нурлари билан нурланган қуёнларнинг ўпкасида ўзгаришларни аниқлашдан эди. Ҳомиладорликнинг 21-22 кунларида (эмбриогенезнинг ҳомила даври) бир марталик умумий рентген нурларининг 1,5 Гр дозаси ўтказилган ургочи қуёнлар авлодининг жами 45 та қуён болалари нурлантирилган ўпка тўқимаси ўрганилди. Гистологик ва гистокимёвий тадқиқот усуллари қўлланилди. Аниқланишича, ҳомиладорлик даврида нурлантирилган қуёнларнинг ўпкасида туғилгандан кейинги дастлабки 7 кун давомида қон томир ўтказувчанлигининг ошиши, толали тузилмаларининг дистрофик ўзгаришлари, ишқорий фосфатаза ва гликогеннинг нормал метаболизмнинг бузилиши белгилари аниқланди. Туғилгандан кейинги 10 кун ичида кўплаб бронхларнинг дистонияси, уларнинг деворларида аргирофил толаларининг қалинлаиши ва зичлаиши кузатилди. Тадқиқотнинг деярли барча даврида (олти ойгача) бронхиал эпителийдаги гликоген миқдори кескин камайди, ишқорий фосфатазанинг фаоллиги туғилгандан кейинги дастлабки уч кун ичида жуда кам эканлиги аниқланди. Ҳомиладорлик даврида нурлантирилган қуёнларнинг нафас олиш қисмида алвеоляр эпителийдаги ишқорий фосфатаза алмашинуви ва фибриллогенез жараёнлари ўзгариши кузатилди.

Калит сўзлар: ўпка, эмбриогенез давлари, антенатал нурланиш, ионлаштирувчи радиация.

Abstract. The aim of the study was to identify changes in the lungs of rabbits irradiated with X-rays in the fetal period of embryogenesis. The lungs of the offspring of female rabbits that were subjected to a single total irradiation with X-rays at a dose of 1.5 Gr on the 21st-22nd day of pregnancy (fetal period of embryogenesis) were examined 45 rabbits. Histological and histochemical methods were used. It was established that in the lungs of rabbits irradiated in the fetal period, signs of increased vascular permeability, dystrophic changes in the fibrous stroma, and disruption of the normal metabolism of alkaline phosphatase and glycogen were found in the first seven days after birth. Dystonia of many bronchi, coarsening and adhesion of argyrophilic fibers in their walls were observed within ten days after birth. During almost all the study periods (up to six months), the glycogen content in the bronchial epithelium was sharply reduced, and the activity of alkaline phosphatase was very low in the first three days after birth. In the respiratory section of intrauterine irradiated rabbits, there is a violation of the exchange of alkaline phosphatase of the alveolar epithelium and fibrillogenesis processes.

Key words: lungs, periods of embryogenesis, antenatal irradiation, ionizing radiation.

Различные аспекты радиобиологии не теряют своей актуальности до настоящего времени [2, 5, 6]. Среди них особое значение имеют радиационные поражения организма млекопитающих во время эмбрионального развития. Радиационный фактор может оказывать тератогенное воздействие врожденные пороки развития у детей [3]. Так как каждый момент эмбриогенеза характеризуется динамичным изменением структур, количественным и качественным их преоб-

разованием, их повреждения ионизирующей радиацией оказываются неодинаковыми [8]. Наиболее изучено влияние физических факторов в три основных периода эмбриогенеза: зародышевый, период органогенеза и плодный. В соответствии с этими периодами более детально изучен радиоэмбриологический эффект в нервной системе [7,9]. Исследования внутренних органов у антенатально облученных млекопитающих проведены в меньшей степени.

Цель исследования: выявить радиационно-индуцированные изменения в легких у кроликов, облученных рентгеновскими лучами в плодном периоде эмбриогенеза.

Материал и методы. Девять крольчих на 21-22 день беременности (плодный период эмбриогенеза) были однократно тотально облучены рентгеновыми лучами в дозе 1,5 Гр. У одной самки через несколько часов после облучения преждевременно родились пять мертвых плодов. Остальные крольчихи родили в срок 53 живых крольчонка; в помете было от пяти до десяти (в среднем, $6,6 \pm 0,6$) новорожденных. Внешние аномалии развития у крольчат не обнаружены. В первые трое суток после рождения погибло восемь крольчат. Материал от погибших животных не был взят. Определяли вес крольчат, их легких, по отношению веса легких к массе тела животных вычисляли легочно-весовой коэффициент (ЛВК). Легкие гистологически исследовались у 45 кроликов на протяжении шести месяцев постнатальной жизни. 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 этаминал-натриевым наркозом. Применены следующие методы: окраска гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизона, Маллори и Вейгерта. Гистохимическими методами определяли наличие гликогена (ШИК-реакция) с контролем диастазой и активность щелочной фосфатазы по методу Гомори.

Результаты и их обсуждение. Облучение кроликов в конце беременности вызывает высокую гибель

плодов и новорожденных. Вес тела крольчат, облученных в плодном периоде, на протяжении шести месяцев был меньше, чем у контрольных животных соответствующих возрастных групп (табл. 1).

Статистически достоверные различия веса тела животных были в первые, третьи и 180 сутки после рождения. Аналогично весу тела был низким и вес легких у опытных животных, статистически значимое различие веса легких у облученных кроликов, по сравнению с контролем, выявлено через 1 сутки, 10 и 180 дней после рождения. ЛВК в обеих сравниваемых группах был одинаковым, по-видимому, вес тела и легких антенатально облученных и здоровых кроликов изменялись синхронно.

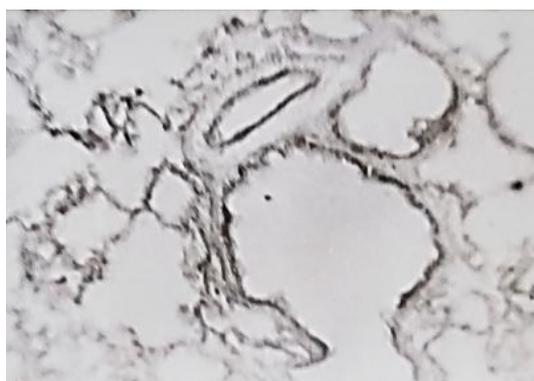
В первые десять дней после рождения многие бронхи были в состоянии атонии и спазма. При этом в стенках бронхов на 7-10 дни обнаружено значительное огрубение и слипание волокон аргирофильной стромы. Активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия резко снижена в первые три дня после рождения, она становится умеренной у семидневных крольчат и сохраняется на этом уровне почти во все остальные сроки исследования. Выявлено резкое снижение гликогена в эпителии бронхов, его количество соответствует контролю лишь к шестому месяцу после рождения. У трех и шестимесячных кроликов обнаруживается набухание, вакуолизация и фрагментация нервных волокон.

В респираторном отделе легких кроликов, облученных в плодном периоде, в течение недели после рождения выявлены обширные очаги ателектаза.

Таблица 1. Вес тела крольчат, облученных в плодном периоде

Возраст кроликов, сутки	Вес кроликов, г		Вес легких, мг		ЛВК	
	А	Б	А	Б	А	Б
1	67,0±0,51	55,7±2,2*	958,0±71,7	78,3±16,9*	14,0±0,6	14,7±0,2
3	75,0±6,1	58,0±5,3*	1065,0±86,6	816,0±107,8	14,2±0,6	14,0±1,1
7	123±16,3	90,0±8,8	1339,0±206,0	1093±66,1	10,7±0,8	12,1±0,6
10	171,0±21,4	133,0±6,3	1574,0±122,6	1240,0±66,5*	9,6±0,6	9,3±0,05
15	263,0±31,3	196,0±25,4	1809±175,2	1559,0±124,1	6,8±0,3	8,1±0,7
21	315,0±48,4	300,3±36,8	1864,0±254,0	1803,0±227,4	5,9±0,3	6,1±0,3
180	2433,0±11,3	1956,0±73,0*	7367,0±314,4	6383,0±53,1*	3,0±0,06	3,2±0,2

Примечание: А – контроль, Б – опыт; * – $P < 0,05$

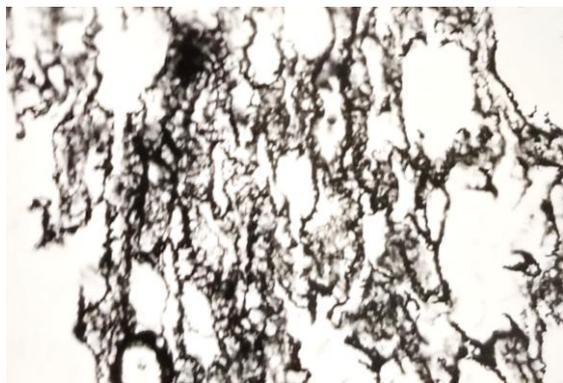


а.

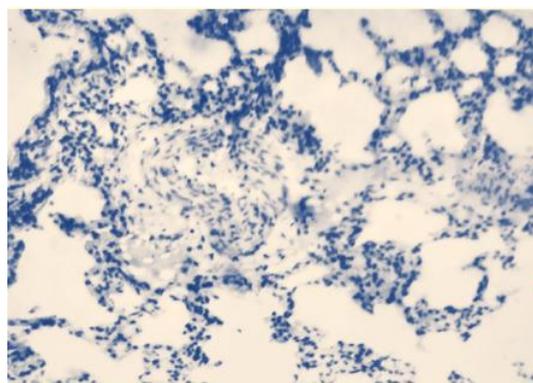


б.

Рис. 1. Облучение в плодном периоде. Активность щелочной фосфатазы в эпителии бронхов, паренхиме легкого и эндотелии сосуда. Возраст кролика 1 день (А), 10 дней (Б). Реакция Гомори. Об. 20, ок.10



а.



б.

Рис. 2. Облучение в плодном периоде. а – возраст кролика 30 дней. Ретикулярный склероз альвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу; б – возраст кролика 15 дней. Расширение лимфатических сосудов в периваскулярном пространстве. Гематоксилин-эозин. Об.20, ок.10

Через семь дней после рождения воздушность паренхимы нормализуется, но наблюдаются изменения аргирофильной стромы межальвеолярных перегородок: волокна слипаются между собой или лизируются. К этому сроку (7 суток) появляются обширные геморрагии в альвеолы. Результаты нашего исследования показали, что через 3-4 недели после рождения аргирофильные волокна межальвеолярных перегородок подвергаются утолщению и огрубению, отдельные волокна становятся менее извитыми, увеличивается общее число волокон, импрегнируемых серебром. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия у антенатально облученных кроликов в первые семь дней после рождения значительно ниже, чем в норме, затем достигает постепенно, как и в контроле, умеренных величин (рис. 1).

Сосудистая система легких у облученных на 21-22 день эмбриогенеза кроликов в течение двух недель после рождения характеризуется кровенаполнением и повышенной проницаемостью: геморрагии обнаруживаются в паренхиме легких и периваскулярной ткани. Отмечается расширение лимфатических сосудов и лимфостаз (рис. 2).

К 21 дню проницаемость сосудистых стенок постепенно восстанавливается. Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов в первые три дня была низкой, у семидневных – умеренной и в остальные сроки высокой.

Приведенные данные показывают, что постнатальному развитию кроликов, облученных в плодном периоде, сопутствует высокая смертность, замедление общего роста, а также патология легких, которая более всего выражена в первую неделю после рождения.

При исследовании легких кроликов, облученных в плодном периоде, обнаружены признаки повышения сосудистой проницаемости, геморрагический синдром в первые семь суток после рождения, дистрофические изменения волокнистой стромы, нарушение нормального метаболизма щелочной фосфатазы и гликогена. Эти нарушения возможно отнести к проявлению врожденной лучевой болезни. Так как воздействие ионизирующей радиации на 21-22 день эмбриогенеза вызывает в первые дни после рождения симптомы лучевого поражения, можно полагать, что в этих условиях экс-

перимента обнаруженные изменения зависят в большей степени от прямого влияния радиации на плод и его легочную ткань.

Наибольшие нарушения обнаружены в бронхах кроликов, облученных на 21-22 день внутриутробного развития. В течение десяти дней после рождения наблюдалась дистония многих бронхов, огрубение и слипание аргирофильных волокон их стенок. На протяжении почти всех сроков исследования (до шести месяцев) резко снижено содержание гликогена в бронхиальном эпителии, а активность щелочной фосфатазы была очень низкой в первые три дня после рождения.

Наибольшее снижение активности щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия выявлено на протяжении трех дней после рождения в легких у кроликов, облученных в плодном периоде. Активность щелочной фосфатазы повышается на седьмые сутки, а на десятые уже превышает контроль. С этого срока наблюдается нормализация аргирофильной стромы альвеолярной паренхимы и капилляров. Однако, на 21 и особенно 30 сутки обнаруживается утолщение и огрубение аргирофильных волокон (ретикулярный склероз). Таким образом, значительное снижение активности щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия в этой серии опыта сопровождается большими и длительными нарушениями со стороны аргирофильного каркаса респираторного отдела. Приведенные выше данные свидетельствуют о различной степени нарушения обмена щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия и процессов фибриллогенеза в легких у внутриутробно облученных кроликов.

Результаты ранее проведенных нами исследований показали, что состояние легких у кроликов, облученных в зародышевом периоде и периоде органогенеза неодинаково в разные сроки постнатального развития и зависит от функциональной активности дыхательной системы [1,4]. При исследовании легких кроликов, облученных в плодном периоде, обнаружены признаки повышения сосудистой проницаемости, геморрагический синдром в первые семь суток после рождения, дистрофические изменения волокнистой стромы, нарушение нормального метаболизма щелочной фосфатазы и гликогена. Эти нарушения возможно отнести к проявлению врожденной лучевой болезни.

Литература:

1. Блинова С.А., Юлдашева Н.Б. Постнатальное развитие легких кроликов, облученных в период органогенеза // Проблемы биологии и медицины, 2024, №5 (156). -229-232.
2. Журавская А.Н. Биологические эффекты малых доз ионизирующих излучений (обзор) // Наука и образование. 2016.- №2.- С.94-102.
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. 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.
5. Vaatout S., Jacquet P., Michaux A. et al. Developmental abnormalities induced by X-irradiation in p53 deficient mice. In Vivo. 2002 May-Jun;16(3):215-21.
6. Epperly M.W., Shields D., Fisher R. et al. RadiationInduced Senescence in p16+/LUC Mouse Lung Compared to Bone Marrow Multilineage Hematopoietic Progenitor Cells // Radiat Res. 2021.-196(3):235-249.
7. 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. 21(7):1847-58.
8. Streffer C. Strahleneffekte nach Exposition während der pränatalen Entwicklung [Radiation effects of exposure during prenatal development]// Radiologe. 1995.- 35(3):141-7
9. Verreet T., Verslegers M., Quintens R. et al. Current Evidence for Developmental, Structural, and Functional

Brain Defects following Prenatal Radiation Exposure // Neural Plast. 2016.-1243527.

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Блинова С.А., Юлдашева Н.Б.

Резюме. Цель исследования состояла в выявлении изменений в легких у кроликов, облученных рентгеновскими лучами в плодном периоде эмбриогенеза. Исследованы легкие потомства крольчих однократно тотально облученных рентгеновыми лучами в дозе 1,5 Гр на 21-22 день беременности (плодный период эмбриогенеза), всего 45 крольчат. Применены гистологические и гистохимические методы исследования. Установлено, что в легких кроликов, облученных в плодном периоде, в первые семь суток после рождения обнаружены признаки повышения сосудистой проницаемости, дистрофические изменения волокнистой стромы, нарушение нормального метаболизма щелочной фосфатазы и гликогена. В течение десяти дней после рождения наблюдалась дистония многих бронхов, огрубение и слипание аргирофильных волокон в их стенках. На протяжении почти всех сроков исследования (до шести месяцев) резко снижено содержание гликогена в бронхиальном эпителии, а активность щелочной фосфатазы была очень низкой в первые три дня после рождения. В респираторном отделе у внутриутробно облученных кроликов происходит нарушение обмена щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия и процессов фибриллогенеза.

Ключевые слова: легкие, периоды эмбриогенеза, антенатальное облучение, ионизирующая радиация.