

**С.А.БЛИНОВА, Ф.С.ОРИПОВ,
Н.Б.ЮЛДАШЕВА**

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И
ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ЖИВОТНЫХ,
ОБЛУЧЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ
ПЕРИОДЫ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

С.А.БЛИНОВА, Ф.С.ОРИПОВ, Н.Б.ЮЛДАШЕВА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И
ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ
У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ В
РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЭМБРИОГЕНЕЗА

Монография

Издательство

«Самаркандский государственный институт иностранных языков»
Самарканд – 2024

УДК 591.3:611.018

Блинова С.А., Орипов Ф.С., Юлдашева Н.Б. Морфологические и гистохимические особенности постнатального развития легких у животных, облученных в различные периоды эмбриогенеза
Монография. – Самарканд: СамГИИЯ, 2024. - 104 с.

В монографии приводятся новые данные об изменениях в легких лабораторных животных, облученных в зародышевый, органогенеза и плодный периоды эмбриогенеза.

Для гистологов, патоморфологов, патофизиологов, пульмонологов, педиатров и других специалистов.

Рецензенты: Д.А.ХАСАНОВА доктор медицинских наук,
профессор кафедры анатомии и клинической анатомии БухГМИ, профессор

Г.У.САМИЕВА заведующий кафедрой
патофизиологии СамГМУ, доктор медицинских наук,
профессор

Рекомендовано к печати Ученым Советом Самаркандского
медицинского университета (протокол №4, от 06.12.2023 г.)

ISBN 978-9910-786-62-4

© Издательство «Самаркандский государственный
институт иностранных языков», 2024

ПРЕДИСЛОВИЕ

Современные исследования в области охраны материнства и детства концентрируется на различных аспектах биологии развивающегося организма. Для понимания процессов нормального и патологического развития человека, включая проблему врожденных уродств, проводится изучение взаимодействия развивающегося организма и окружающей среды как во внутриутробном, так и постнатальном периоде. В связи с широким использованием человеком источников ионизирующих излучений проблема радиационного поражения плода имеет актуальное значение. Облучение млекопитающих в различные сроки антенатальной жизни часто приводит их к гибели или вызывает внешние и внутренние аномалии развития, морфологические и функциональные нарушения нервной и эндокринной систем, а также органов кроветворения, глаз, желудочно-кишечного тракта и скелета. Структурные и функциональные изменения, возникающие после рождения антенатально облученных животных, являются проявлением радиоэмбриологического эффекта (И.А.Пионтковский, 1964).

Несмотря на отдельные факты, прямо или косвенно указывающие на радиопоражаемость легочной ткани внутриутробно развивающегося организма, что иногда приводит к его гибели после рождения, в литературе отсутствуют специальные систематизированные исследования этого органа у антенатально облученных животных. Известно, что облучение в разные сроки внутриутробного развития вызывает неодинаковый биологический эффект. Однако, мы не встретили сравнительных данных об изменениях в легких у животных, облученных в основные периоды эмбриогенеза, недостаточно изучены возрастные изменения легких у антенатально облученных животных.

Для выяснения ряда этой проблемы перед нами была поставлена цель: изучить постнатальное развитие легких у животных, облученных в зародышевом периоде; выявить особенности развития легких после рождения животных, подвергнутых действию радиации в периоде органогенеза; дать характеристику изменений в легких в возрастном аспекте у животных, облученных в плодном периоде развития.

Исследования проводилось на кроликах с применением гистологических и гистохимических методов. Изучены легкие у антенатально облученных животных от 1 до 180 суток после рождения. Аналогичные исследования проведены у здоровых (необлученных) кроликов.

РАДИАЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ

Уже в первых работах по радиобиологии исследователям удалось обнаружить чувствительность многих органов к ионизирующей радиации. За прошедший период опубликовано огромное число работ, посвященных различным аспектам этой сложной общебиологической проблемы. Было показано, что все органы и ткани организма так или иначе повреждаются при действии проникающих излучений.

Многочисленные экспериментальные и клинические наблюдения показали, что высокой радиочувствительностью характеризуется кроветворная система, эпителий желудочно-кишечного тракта, половые железы. Трудями, в основном, российских исследователей доказана высокая чувствительность нервной системы к ионизирующей радиации. Этот факт стал признаваться ведущими радиобиологами за рубежом. Многие авторы склонны считать радиопоражаемыми костную ткань, печень, сердечную мышцу, которые по мнению некоторых исследователей отнесены к радиоустойчивым.

Патологические изменения, развивающиеся в легких после локального облучения привлекли внимание многих исследователей в связи с интенсивной рентгенорадиотерапией злокачественных новообразований органов грудной клетки. Еще в 1930 году M.Ludin и A.Werthemann наблюдали возникновение катарального бронхита и пневмонии, эмфиземы и развитие аденоматозных образований в легких у кроликов после облучения 5-12 см³ грудной клетки дозой 3500-21500 р. Если область легких щенят облучить дозой радиация, которая используется для терапии рака легкого у человека, то в остром периоде лучевой болезни у щенят развивается множественные периваскулярные кровоизлияния, отек и десквамация бронхиального эпителия, а в отдаленном — склероз легочной ткани и плевры.

Считают, что при локальном облучении легких изменения затяжного, хронического характера в этом органе преобладает над острыми явлениями. Так, в легких у кроликов через 2-3 недели после действия рентгеновых лучей развивается пневмония, через 1-2 месяца острые явления исчезают и развивается склероз легочной ткани.

Однако Н.Grenberg, S.Jacobs /1966/ при тангенциальном облучении больных раком молочной железы дозой 3300-3600 р в течение 21 дня не обнаружили фиброзных изменений в лёгких. Вероятно, что пострадиционные изменения в лёгких зависят от дозы радиации, поглощённой лёгкими. Несомненно, что радиационные пневмонии осложняют лучевую терапию рака лёгкого и молочной железы.

Среди научных исследований, посвященных изучению биологического действия ионизирующих излучений на легкие, большое значение имеют исследования, выполненные Г.А.Зедгенидзе и его сотрудниками. Обобщив обширные экспериментальные и клинические данные Г.А.Зедгенидзе предложил клинко-рентгенологическую группировку радиационных пневмоний, которая была одобрена на международном симпозиуме в Париже в 1962 году. Автор различает острые лучевые пневмонии с преобладанием повреждений альвеолярной или перибронхиально-периваскулярной ткани, с развитием массивных инфильтратов, долевого или суб долевого отека. В классификации выделены также первично-хроническая пневмония (лучевой фиброз лёгких) и вторично-хроническая пневмония (необратимые изменения после острых лучевых пневмоний).

Надо подчеркнуть, что лёгочная ткань становится более чувствительной к облучению, если оно применяется на фоне уже изменённой ревматизмом, туберкулёзом или бронхиальной астмой тканевой реактивности.

Гемодинамические расстройства в легких, наряду с кратковременной инфильтрацией межальвеолярных перегородок, проявляются уже через несколько минут или часов (в зависимости от дозы) после тотального облучения животных. Однако, в период выраженной лучевой болезни лейкоциты полностью исчезают из воспалительного экссудата, что связывается с истощением белого ростка костного мозга и наступающей лейкопенией. Одновременно в альвеолах легких у собак, погибших в разгар лучевой болезни, развивается некроз, кровоизлияния и накапливается патогенная флора. Для таких пневмоний был даже предложен термин - радиационная лейкопеническая пневмония.

Легочные осложнения у собак, погибших от острой лучевой болезни, наблюдаются в 44,9% случаев и связываются с ослаблением реактивности организма, повышенной ранимостью легких,

вследствие трофических нарушений, структурными изменениями стенок сосудов и повышении их проницаемости, а также с нарушениями дренажной функции бронхов (Н.И.Мудрецов,1957). Резкое ослабление общее и местной резистентности, кровоизлияние в легких и деструкция тканей являются факторами, способствующими особенностям течения лучевой пневмонии.

В работах А.Е.Иванова (1957-1962) подробно описываются макро-микроскопические изменения в легочной ткани при экспериментальной лучевой болезни. Так, в первые трое суток после облучения (начальная фаза) в легких собак развивается венозный застой, жидкость пропотевает в просвет альвеол, участки эмфиземы чередуются с участками ателектаза. В скрытом периоде болезни (промежуточная стадия) тонус сосудистых стенок восстанавливается и уменьшается полнокровие ткани, т.е., наступает кажущаяся репарация. Однако уже к седьмым суткам после облучения собак в дозе 500гр (третья фаза) вновь обнаруживается повреждение сосудистой системы легкого — ядра эндотелия становятся пикнотичными, вакуолизируется цитоплазма мышечных волокон, проницаемость стенок сосудов резко повышается. Коллагеновые и аргирофильные волокна легких подвергаются деструкции, в бронхах развивается картина, аналогичная десквамативному катару. Характерные диапедезные геморрагии в первой стадии болезни сменяются в разгаре болезни апоплексией отдельных долей или всего легкого. Пневмонии, возникающие в этот период, имеют своеобразный нейтропенический характер. Тем не менее, в случае реконвалесценции структура легких полностью восстанавливается (А.Е.Иванов,1961)

Таким образом, пострадиационные изменения легких протекают фазно и соответствуют 4 стадиям лучевой болезни: начальные реакции, мнимое благополучие, разгар болезни и при выздоровлении животных — репарация.

Патогенез легочных осложнений сложнее. Большое значение в их возникновении придаётся нарушению нервно-рефлекторных механизмов. Известно, что лёгкие являются обильно иннервированным органом. Пучки нервных волокон спускаются по адвентиции бронхов, разветвляются в паренхиме легких и оканчиваются в стенке альвеол /Е.Б.Соколова, 1956; В.Ф.Лашков,1961; С.Dijkstra, 1967; E.Hirch, G.Kaiser, H.Bagner, Th.Cooper, J.J,Rames,1968/. Уже в начальной, функциональной, фазе

постлучевого синдрома повреждаются внутри- и внелегочные нервные элементы / А.Е.Иванов, 1961; Б.М.Курцер, 1970/. Для нервных волокон становится характерным большая, чем в норме извитость, аргирофилия и варикозные расширения. Клетки нервных узлов подвергаются дистрофическим изменениям, перицеллюлярные аппараты отечны /З.Г.Слободин, Г.Г.Шамсеев, 1966; А.И.Рыжов, Л.В.Частоколенко, 1970/. В разгаре лучевой болезни часть нервных волокон фрагментируется, а клетки внутрилёгочных нервных узлов находятся в состоянии деструкции. Примерно через месяц морфология нервных волокон в лёгких облученных и контрольных животных становится одинаковой /В.Б.Зайратьянц, 1960/. Роль симпатической нервной системы в развитии лучевых гемодинамических расстройств в лёгких установлена Б.И.Монастырской (1956).

В патогенезе ателектаза и эмфиземы легких при острой лучевой болезни помимо расстройства нервно-рефлекторных механизмов, имеет значение дезинтеграция межуточной ткани лёгких (А.Е.Иванов, 1961). Известно, что интерстиций лёгкого состоит из коллагеновых прослоек, которые содержат сосуды и разделяют легкое на доли, сегменты и дольки, ретикулярной ткани — своеобразного камбия лёгкого, богатого клеточными элементами и ретикулярными волокнами (И.К.Есипова, А.В.Баева, И.О.Левинас, А.Д.Соболева, 1962). Гемато-аэральный барьер легких включает ретикулярные, коллагеновые и эластические фибриллы, а также аморфное вещество и септальные клетки.

Благодаря тому, что при лучевой болезни резко повреждается структура коллагеновых волокон, а целостность эластических волокон остается прежней возникает дискоординация в синхронном функционировании этих волокон. Вследствие чего происходит спадение или перерастяжение альвеол в легких. Иными словами, таков один из механизмов возникновения очагов ателектаза и эмфиземы в лёгких у облученных животных.

Наряду с этим, пикноз ядер эпителия, вакуолизация цитоплазмы гладкомышечных клеток, деструкция ретикулинового и коллагенового каркаса сосудистой стенки легких повышают проницаемость сосудов, способствуя отеку и кровоизлияниям. В свою очередь, расстройство кровообращения усиливает явление гипоксии в облученной легочной ткани. Вероятно, в разгаре лучевой

болезни в легких сосуществуют все виды гипоксии (гемическая, гистотоксическая, циркуляторная и гипоксемическая).

Постлучевые изменения в легких сохраняются длительное время и служат причиной бронхо-сосудистой дистонии, эмфиземы, бронхоэктазов, выраженного склероза перибронхиальной, периваскулярной и промежуточной ткани, возможного предрасположения к возникновению опухолей.

В патогенезе легочных осложнений большая роль придаётся дистанционным влияниям со стороны тотального облученного организма. Так, Е.Н.Ляпин (1954) сравнил изменения в легких у двух групп тотального облученных животных, но у одних легкие экранировались, а у других подвергались действию радиации. В обеих сериях у кроликов развилась острая лучевая болезнь, а характер изменений в экранированных и неэкранированных легких был одинаковым. В исследованиях А.И.Бритуна и И.Х.Хашимова (1964) кроликам наносили комбинированную травму (лучевая болезнь и перелом кости), при этом изменения в легких были более выраженными, чем у кроликов, подвергнутых только облучению. Эти наблюдения свидетельствуют о значительном влиянии общего состояния организма на лёгочную ткань.

Дистанционное влияние тотально облученного организма на легкие может быть связано с ослаблением его иммунобиологической реактивности, нарушением метаболизма, нейроэндокринной регуляции, эндотоксикоза и прочими факторами. Действительно, в экспериментах показано, что тяжесть лучевых изменений в лёгких оказывалась более значительной при тотальном облучении животных в дозе 450 рад, чем при действии 900 рад на область грудной клетки. Эти наблюдения подтверждают роль тотально облученного организма в генезе радиационной патологии легких.

Глава II

ПОСЛЕДСТВИЯ ОБЛУЧЕНИЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА

В эмбриогенезе млекопитающих принято различать следующие периоды: предимплантационный или зародышевый, во время которого дробится зигота, появляются зародышевые листки и трофобласт; период большого органогенеза (предплодный), на этом этапе развития образуются органы и ткани эмбриона; плодный период продолжается генез некоторых органов и интенсивный рост организма. Эффект действия физических факторов, в частности ионизирующего излучения на плод, оказывается неодинаковым и зависит от периодов внутриутробного развития. Причем, чем старше эмбрион, тем меньше выражен патогенный эффект облучения. Если для 6-10-дневного эмбриона кролика доза в 50-150 р уже оказывается летальной, то для 10-14-дневного эмбриона и 23-27-дневного плода она соответственно равнялась 200-300 р и 800-900 р (И.А.Аршавский, 1967).

В результате облучения развивающегося внутриутробно организма возникают бластопатия, эмбриопатия или фетопатия радиационного генеза. Бластопатия возникают при облучении от момента оплодотворения яйцеклетки до гаструляции. Эмбриопатия характерны для периода органогенеза, при этом нарушается гисто- и органообразование и появляются уродства. Фетопатия развиваются при облучении в плодном периоде, как правило, уродства для фетопатий не характерны (И.А.Пионтковский, 1964).

Следует отметить, что к порокам развития новорождённых относятся не только анатомические, но различные врождённые гистологические, функциональные и биохимические аномалии, которые не элиминируются в постнатальной жизни.

ОБЛУЧЕНИЕ В ЗАРОДЫШЕВОМ ПЕРИОДЕ

До сих пор недостаточно изучено влияние облучения в зародышевом периоде на последующее развитие плода и новорожденного, а имеющиеся в литературе данные противоречивы и разрознены. Облучение животных в зародышевом периоде не вызывает пороков развития, но увеличивает число аборт и случаев рассасывания зародышей. Уже в 1928 году Б.А.Архангельский показал, что облучение женщин в первую неделю беременности часто

вызывает самопроизвольный аборт. J.Trautmann, J.Kallath, H.Munschek (1967) на большом материале (1500 зародышей мышей) установил, что однократное облучение дозой в 200 р в начале эмбриогенеза повышает число рассасывания зародышей до 33%, при норме 14,1%, что способствует уменьшению числа детёнышей в помете в среднем до 6,1 при норме 7,8, уменьшает их вес. Облучение крыс и мышей на стадии зиготы и последующее исследование на 18-21 день развития показало значительную гибель их в постимплантационном периоде (R.Brent, V.Bolden, 1967; R.Rugh, M.Wohlfromm, A.Varma, 1969). Крыс погибало до 63,7% (доза 150 р), а оставшиеся в живых по весу и размерам не отличались от необлученных (R.Brent, V.Bolden, 1967). Даже малые дозы (5-15-21р) радиации повышают число резорбций в 4-5 раз при облучении в первый день беременности и в 2-3 раза при облучении в первый день беременности и в 2-3 раза при облучении на второй день (E.Ohzu, 1965).

Таким образом, в большинстве работ, сообщается в высокой частоте гибели внутриутробно облученных зародышей; под этому вопросу мнения исследователей единодушны. При этом, многие считают, что у родившихся живыми уродств нет и развитие их в постэмбриональном периоде мало отличается от обычного. Не наблюдается характерных для лучевой болезни изменений в периферической крови животных, антенатально подвергшихся радиации. Между тем имеются и противоположные данные.

М.Б.Гольдберг провел последовательное исследование костного мозга и периферической крови у антенатально облученных крысят. При облучении эмбрионов на пятый день внутриутробного развития (конец предимплантационного периода) у новорожденных им обнаружено отставание перехода эмбрионального кроветворения к нормобластическому. И.А.Пионтковский допускает возможность возникновения функциональных расстройств мозга у животных, облученных в предимплантационном периоде. Антенатальное облучение в зародышевом периоде (25-200 р) приводит к аномалиям развития мозга, а иногда не только мозга, но и глаз. У облученных в зародышевом периоде кроликов резко замедлено, по сравнению с контролем, восстановление поврежденной кости (А.И.Бритун, 1969).

По-видимому, локальный и функциональный эффект радиации связан с дистанционным действием облученного организма матери на развивающийся эмбрион. В прямых опытах это установила

З.Ф.Исаченко, наблюдая значительную гибель зигот, трансплантированных кроликам, страдающим лучевой болезнью.

Вышеприведённые данные явно недостаточны для суждения о результатах поражающего действия ионизирующей радиации в зародышевом периоде развития на структуру и функцию органов потомства. Накопление фактического материала по этому вопросу позволит эффективнее проводить профилактику радиационных blastopatii (поражений зародыша) у человека, практическая значимость которой неоспорима и в то же время затруднена. Это связано с тем, что у человека зародышевый (предимплантационный) период длится от 6,5-7 дней до 3-х недель и обычно завершается, когда женщина ещё не догадывается о наступившей беременности.

ОБЛУЧЕНИЕ В ПЕРИОД ОРГАНОГЕНЕЗА

Воздействие радиация в период органогенеза может вызвать постимплантационную гибель эмбриона или нарушение формообразовательных процессов, которые часто появляются в виде фенкопий.

Большой процент рассасывания облученных в этом периоде эмбрионов связывают с преимущественным поражением внезародышевых образований: уменьшается размера плодместилиц, в стенке матки и желточного мешка обнаруживаются геморрагин, плацента недоразвита. Тем не менее, по сравнению с зародышами радиоустойчивость эмбрионов возрастает. Однако многие новорожденные мышата, облученные в период органогенеза, погибали в течение 48 часов после рождения. Неонатальная гибель мышат была следствием аномалий мозга, несовместимых с жизнью.

Пороки развития являются наиболее патогномичным признаком радиационного поражения организма в период органогенеза. У антенатально облученных животных обнаружены аномалии развития головного мозга, глаз, скелета и внутренних органов. Обычно радиационные эмбриопатии не ограничиваются одной системой органов, что зависит от совпадения критических периодов высокой радиочувствительности, присущих одновременно многим тканям.

Уродства глаз, вследствие высокой радиочувствительности их закладки, наиболее частое проявление лучевого поражения. У антенатально облученных животных наблюдается микрофтальмии и

анофтальмии, колобома век и хориоидеи, помутнение роговицы и хрусталика, иногда может отсутствовать зрительный нерв. У внутриутробно облученных щенков обнаружили глубокую атрофию и дисплазию сетчатки.

Аномалии скелета у таких животных проявляются в укорочении или полном отсутствии хвоста, деформациях позвоночника, ребер, а также брахиодактилии и олигодактилии. Антенатальное облучение приводит к различным другим эмбриопатиям — порокам сердца, обратному расположению органов, слиянию или отсутствию почек, заращению мочеиспускательного канала и пр.

При облучении крыс-самок на 12 день беременности в периферической крови у новорождённых повышено количество эритроцитов, ретикулоцитов и лейкоцитов, свидетельствуя о гиперрегенерации кроветворных органов. У кроликов, облученных в периоде органогенеза, повышается лабильность тонуса сосудов и часто присоединяется гипертонический синдром. Если облучить животных в период, когда мышечная ткань у них состоит из миобластов, то в последующем, в ряде мышц наблюдается задержка гистогенеза, хотя структурных изменений не возникает. Исследование саркоплазматических белков мышц у плодов крыс, облученных в дозе 500 р на 13 день беременности, показало, что по составу они соответствовали более ранним срокам развития. Радиоэмбриологический эффект характеризуется отчетливым поражением нервной системы. У необлученных животных возникает анэцефалия, гидроцефалия, микроцефалия и дистопия. Вес мозга у них меньше, чем в норме, а большие полушария недоразвиты. Среди внутриутробно облученных от взрыва атомной бомбы в Японии детей было много умственно отсталых. Особенности поражения нервной системы зависят от возраста, в котором облучался эмбрион.

При гистологическом изучении мозга крыс, кроликов и собак, облученных в периоде органогенеза, обнаружено истончение слоёв коры головного мозга, уменьшение числа нейронов и размеров мозолистого тела. Первые признаки повреждения нервных клеток появляются через 50 мин. после облучения в дозе 130 р. Меньше дозы радиации от 10 до 40 р нарушали дифференцировку ядер и цитоплазмы, в результате чего рост нейронов замедлился.

Считают, что эмбриональные ткани, в частности, нервная ткань, обладают хорошо выраженными репаративными свойствами, благодаря которым трудно отличить нервную ткань облученных

животных от необлученных. Однако, частое отсутствие четких морфологических различий не исключает возможности функциональной неполноценности нервной и других тканей. Так, в мозге животных, облученных в периоде органогенеза, развивается нарушение обмена нуклеиновых кислот и их производных, минеральных солей и изозимов лактатдегидрогеназы. При внешней структурной интактности головного мозга у таких животных установлено функциональное расстройство безусловной и условнорефлекторной деятельности, которое доступно для измерения и учета уже при действии 10 р и даже – одного рентгена.

Морфологические изменения и функциональные расстройства в нервной системе у облученных животных не исчезают полностью, а выявляются с возрастом все более рельефно (И.А. Пионтовский, 1969; Е.Н. Чайка, 1967). Действительно, в постнатальной жизни внутриутробно облученных животных в нервной системе преобладают явления раздражения – набухание нейронов, появление двухъядерных, продуктивная реакция глии. Затем может наступать истощение, что выявляется в дегенеративных изменениях нервной системы. Таким образом, с возрастом в нервной системе усиливаются морфологические нарушения, возникшие под влиянием антенатального облучения.

ОБЛУЧЕНИЕ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ

После облучения в плодном периоде часто рождаются животные с ясно выраженным лучевым синдромом (И.А. Пионтовский, 1964), который проявляется в виде гематологических расстройств, геморрагий и поражения желудочно-кишечного тракта. У облученных животных нарушается лейко- и эритропоэз, четко выявляемый через несколько дней после рождения. Для геморрагического синдрома характерны кровоизлияния в подкожную клетчатку и внутренние органы. У кроликов, облученных в плодном периоде, наблюдается склонность к гипотонии (И.А. Пионтовский, А.М. Иваницкий, 1960), а у 25,7-94% внутриутробно облученных животных анастомозы и ветвления сосудов имели черты, характерные для эмбрионального развития, наблюдался венозный застой (П.Г. Светлов, Г.Ф. Корсакова, 1960).

Потомство крыс-самок, облученных в конце беременности, страдает диареей, у них происходит десквамация эпителия пищеварительной трубки и кровоизлияния в слизистую оболочку

желудка и кишечника. Через 4-5 месяцев после рождения у внутриутробно облученных щенков появлялись беспричинные дизентерийноподобные поносы, способствующие частой инвагинации кишечника.

Среди фетопатии нередко встречаются поражения нервной системы, в виде микроцефалии, внутримозговых кровоизлияний, структурных изменений верхних слоев коры головного мозга. Даже однократное облучение (15-30p) крыс на 16-20 дни внутриутробного развития (А.А. Манина, 1964; С. D'Amato, S.P. Hicks, 1965) вызывает повреждение и гибель нейронов в коре головного мозга и вакуолизацию нервных клеток в подкорковых образованиях.

Вследствие длительного развития органов (в течение предплодного и плодного периодов) большинство исследователей не разграничивает фетопатии и эмбриопатии. Так, N.Piran (1967) подверг электронно-микроскопическому излучению печень у эмбрионов мышей, облучившихся на 13-15 дни антенатального развития в дозах 1200, 1500, 1700 и 1800 p. В клетках печени обнаруживались ядра с вакуолями, набухшие или разрушенные митохондрии; в цитоплазме не было даже следов гликогена. Печень 14-17-дневных эмбрионов оказывалась менее радиочувствительной, чем у 13-15 дневных зародышей. После внутриутробного облучения в дозе 180 рад, в печени плодов крыс, по сравнению с нормой, не менялось содержание белков, хотя у облученных новорожденных оно оказалось несколько ниже, чем в контроле. Активность некоторых ферментов углеводного и жирового обмена (глюкозо-6-фосфатаза, глицерофосфатаза и лактатдегидрогеназа) наоборот, была у плодов повышена, а у новорожденных значительно снижена, по сравнению с необлученными животными (С.Н. Smith, M.L. Shore, 1966)

Антенатальное облучение вызывает расстройство в репродуктивной системе у животных обоего пола. Установлено, что радиочувствительность женских гамет постепенно увеличивается с 12 по 15 день внутриутробного развития (период интенсивного митотического деления оогоний), значительно возрастает к 17 дню эмбриогенеза, а наибольшая чувствительность ооцитов к облучению обнаруживается у 19-дневного плода. В яичниках у крыс-самок, облученных на 13-15-17 день внутриутробного развития ооцитов было в 3,5-4 раза меньше, чем у необлученных крыс. Е.А. Пожидаев (1967) пишет, что "скрытые повреждения, возникшие в ооцитах под воздействием радиации, не препятствуют их росту, созреванию,

овуляции и оплодотворению, но неблагоприятно сказывается на ранних этапах развития". Если же не происходит ранней постнатальной гибели внутриутробно облученных новорожденных, то генетические последствия облучения проявляются в период полового созревания. Так из 20 антенатально облученных собак в дозе 350- 400 р только у 9 из них появился экстраальный цикл, все остальные оказались стерильными. При повторном же спаривании этих девяти самок беременность наступила у 5 собак; щенки родились с внешними аномалиями и погибли через 3-5 дней. Нежизнеспособными оказались щенки 2 и 3 пометов (И.Я. Вознюк, 1966).

В семенниках у 22-35 дневных мышат, антенатально облученных в дозе 336 р однократно (на 17 сутки) или хронически (в течение всего эмбриогенеза), было меньше сперматогенных клеток и их созревание задерживалось.

Под влиянием антенатального облучения наблюдается поражение и эндокринных органов, у 200 крысят, родившихся от облученных в конце беременности самок, установлено снижение функций надпочечников и зубной железы. Внутриутробное облучение изменяет ширину коры надпочечников, повышает частоту опухолей в щитовидной железе. Рентгенооблучение в период дифференцировки гипофиза повреждало его переднюю долю и вызывало карликовость животных (И.А.Пионтковский, М.Б. Гольдберг, И. А. Коломейцова), 1966).

Таким образом, у животных, облученных в различные периоды эмбриогенеза, поражаются все важнейшие системы: кроветворные, пищеварительная, эндокринная, нервная, мышечная, костно-суставная и дыхательная система.

Состояние органов дыхания у антенатально облученных животных описывалось, в основном попутно с другими системами. Тем не менее, даже такие работы единичны. Так, J.Wilson и J.Karr (1951) облучали эмбрионов крыс в период органогенеза и исследовали их через 1-5 дней после этого. Авторы наблюдали у облученных животных более частую смертность, уродства глаз, мозга, мочеполовой системы и конечностей, у этих эмбрионов сердце, дуга аорты, мозг, а также легкие отставали в развитии.

После облучения животных в плодном периоде или на протяжении эмбриогенеза в легких у погибших наблюдались ателектазы и обширные очаги кровоизлияний.

Ни в одном исследовании подробного рода не удалось обнаружить аномалии легких. Однако, специальное исследование E. Borghese (1961) и T. Alescio, M. Ladu (1962) показывали, что *in vitro* гамма лучи (Co60, доза 500 Mc) замедляют и извращают формирование долей легких эмбрионов и нарушают ветвление бронхиального дерева. В тоже время после локального облучения матки в этой дозе легкие эмбрионов развивались аналогично легким необлученных эмбрионов.

В ряде работ показано, если после внутриутробного облучения животное не погибает от уродств, несовместимых с жизнью, то в постнатальном периоде смертность некоторых из них связано с поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания. Например, при экспериментальном исследовании установлено, что облучение собак в период имплантации зародыша, приводит к рождению щенят без внешних и определяемых рентгенологических аномалий, однако, все животные погибли от пневмонии. Воспаление лёгких и диарея являлись причиной гибели потомства крыс и кроликов, родившихся от облученных родителей.

Об изменениях в лёгких у внутриутробно облученных животных сообщается в работе И.В.Торопцева, В.И.Тетериной, П.М.Малышевой, Т.Г.Камневой, Р.Я.Гоняевой (1970). Авторы облучали рентгеновыми лучами морских свинок до и во время беременности. Часть потомства получила в период внутриутробного развития 500 р, а другая 100 р; животные исследовались в предагональном состоянии или после гибели. Гистологически в легких у потомства облученных самок обнаружены распространенные дистелектазы и ателектазы, чередующиеся с эмфиземой, сосуды лёгких были расширены и полнокровны с явно выраженным отёком стромы альвеол, часто сосуды были затромбированы. На таком фоне авторы нередко находили обширные участки очаговой серозной и фиброзной пневмонии. Соединительная ткань в воспаленных участках располагается в виде широких прослоек, она замуровывает альвеолы и делает их похожими на узкие ветвистые щели, выстланные кубическим эпителием. Иногда в лёгких облученных морских свинок встречаются инфаркты различной степени давности с карнификацией или распадом.

В случае перехода трития от матери к плоду, в легких щенят в течение трех месяцев жизни отмечались изменения капилляров

межалвеолярных перегородок и инфильтрации их лейкоцитарными и гистоцитарными элементами.

Таким образом, несмотря на факты, прямо или косвенно указывающие на радиопоражаемость легочной ткани плода, с чем иногда связана гибель внутриутробно облученных животных, в литературе отсутствуют систематизированные исследования легких после рождения животных, подвергнутых действию радиации в период эмбрионального развития.

Знакомство с соответствующей литературой показало, что имеются многочисленные сведения о радиопоражаемости и радиочувствительности различных тканей, органов и систем. Определенное место в этой проблеме занимают данные о состоянии легочной ткани в облученном организме.

Известно, что развитие тех или иных изменений в легочной ткани при воздействии на организм ионизирующей радиации осложняет течение лучевого поражения и нередко является причиной гибели.

Данные литературы свидетельствуют, что облучение животных в различные периоды внутриутробного развития сопровождается возникновением значительных сдвигов в тех или иных органах и системах. Многие вопросы этой проблеме остаются до настоящего времени недостаточно или совершенно неизученными. В частности, в литературе имеются лишь отдельные сообщения о состоянии легочной ткани при внутриутробном облучении организма.

Отмеченные обстоятельства послужили основанием для проведения специальных экспериментов, цель которых заключалась в следующем:

1. Изучить состояние лёгких в различные периоды постнатального развития живота, облученных в зародышевом периоде эмбриогенеза;
2. Выявить особенности развития после рождения легких животных, подвергнутых действию радиации в периоде органогенеза;
3. Дать характеристику изменений в лёгких в возрастном аспекте у животных, облученных в плодном периоде развития.

Результаты опытов приводятся в последующих главах настоящей работы.

ГЛАВА III. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Беременность у кроликов продолжается 28-32 дня. Нами изучено постнатальное развитие легких кроликов, родившихся от самок, облученных на 6-7, 13-14, 21-22 дни беременности. Выбранные сроки приходятся на основные периоды эмбриогенеза кролика: зародышевый, органогенеза, плодный. Известно, что зародышевый период протекает в первые 12 суток после спаривания, длительность периода органогенеза – с 13 до 18 суток, затем до рождения следует плодный период.

Крольчихи в указанные сроки после спаривания облучались однократно тотально дозой в 150 рентген. Доза облучения в 150 рентген была выбрана неслучайно, она позволяла вести длительное наблюдение за потомством. Животные содержались в одинаковых условиях вивария.

В ранние сроки после рождения наблюдалась смертность как в контрольной, так и в опытных сериях (6 необлученных и 25 – антенатально облученных животных). Материал от погибших кроликов не исследовался. Были выполнены следующие варианты опытов:

ПЕРВАЯ СЕРИЯ – изучены легкие в различные сроки постнатального периода у 62 здоровых кроликов, родившихся от 9 необлученных самок.

ВТОРАЯ СЕРИЯ – наблюдалось постнатальное развитие легких у 52 кроликов, облученных в зародышевом периоде. Потомство получено от 12 самок, которые были однократно тотально облучены на 6-7 день после спаривания с необлученными самцами.

ТРЕТЬЯ СЕРИЯ – исследовано развитие легких у 49 кроликов, родившихся от 8 самок. Крольчихи облучены однократно тотально на 13-14 день после спаривания с необлученными самцами. Потомство перенесло облучение на стадии органогенеза.

ЧЕТВЕРТАЯ СЕРИЯ – изучено постнатальное развитие легких у 45 кроликов, облученных в плодном периоде. Данное опытное потомство получено от 9 самок, которые были облучены однократно тотально на 21-22 день беременности.

Всего изучены легкие от 208 кроликов. Исследование проводилось на 1-3-7-10-15-21-30-90 и 180 сутки после рождения. Распределение животных по группам эксперимента показано в таблице.

Таблица

Число кроликов в различных группах опыта

Серия эксперимента	Сроки исследования /сутки/									Общее число животных
	1	3	7	10	15	21	30	90	180	
1. Контроль	9	9	7	7	7	10	5	5	3	62
2. Облучение на 6-7 день эмбриогенеза	6	3	7	7	8	6	7	4	4	62
3. Облучение на 13-14 день эмбриогенеза	5	8	6	3	7	7	6	3	4	49
4. Облучение на 21-22 день эмбриогенеза	5	5	6	6	6	6	6	2	3	45

Выбранные сроки изучения легких соответствуют основным этапам постнатального онтогенеза кроликов (Д.У.Эрматова, 1965; В.Д. Розанова, 1963). Одно- и трехдневные кролики – это новорожденные. С седьмого по пятнадцатый день происходит отрастание волосяного покрова животных, повышается их двигательная активность, отлипают ушки и открываются глаза. Через три недели после рождения оформляются локомоция и крольчата начинают употреблять растительные корма. После 30 суток кролики переходят на самостоятельное питание. В трехмесячном возрасте они считаются ещё неполовозрелыми и только с 6 месяцев по всем показателям становятся взрослыми животными.

Животные контрольной и опытных серий умерщвлялись одинаковым способом: до десятидневного возраста включительно вскрывалась грудная клетка, зажимом захватывалась и пережималась трахея, после чего удалялся сердечно-легочный комплекс; начиная с 15 суток после рождения кроликов забивали введением воздуха в краевую вену уха (М.В.Войно-Ясенецкий, Ю.М.Жаботинский, 1970). Кроликов взвешивали перед забоем, выделенные легкие осторожно осушали марлевыми салфетками и взвешивали на торзионных весах. Определялся легочно-весовой коэффициент (ЛВК) как отношение веса лёгких в мг к весу тела в г (Н.В. Лазарев, 1951, 1954). Цифровой материал обработан статистическим методом. В работе применены

показатели: M – средняя арифметическая, m – средняя ошибка средней, P – показатель достоверности различия.

Для гистологического и гистохимического исследования легкие фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина, жидкости Карнуа, кальций-формоле Бэкера. После фиксации в формалине и соответствующей обработки (промывка, проводка через спирты) сердечная доля правого легкого заливалась в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мк окрашивались гематоксилин-эозином, по методу Ван-Гизона, Маллори, резорцин-фуксином по Вейгерту. Часть диафрагмальной доли после проводки через спиртовую батарею заливалась в целлоидин, а срезы толщиной 10-12 мкм импрегнировались по методу Фута. Нервные элементы выявлены методом Бильшовского-Грос в замороженных срезах толщиной 40-60 мкм, приготовленных из оставшейся части диафрагмальной доли правого легкого. Нейтральные полисахариды определены ШИК-реакцией, с целью идентификации и гликогена контрольные срезы обработаны диастазой. Щелочная фосфатаза выявлена в замороженных срезах кусочков легких, фиксированных в холодном растворе кальций-формола Бэкера по методу Гомори. Препараты контроля и опыта готовились из одноименных участков легкого.

Выбор гистологических методик обусловлен стремлением охарактеризовать все составляющие ткань легкого компоненты – эпителиальные, соединительнотканые, нервные. Содержание гликогена и активность щелочной фосфатазы определялись для установления степени дифференцированности эпителиальных структур и процессов фибриллогенеза. Оценка количества гликогена и активности фермента проводилась визуально.

Микроскопическое изучение и описание препаратов проводилось в следующей последовательности:

1. Состояние бронхов – расширение, сужение, эпителиальная выстилка, её состояние, содержимое бронха, строение собственного и мышечного слоев слизистой оболочки, подслизистой, фиброзно-хрящевой и наружной оболочек.

2. Респираторный отдел легких – эмфизема, ателектаз, пневмонические участки, лейкоцитарная инфильтрация, строение стромы (аргиروفильные и эластические волокна).

3. Состояние кровеносных сосудов – артерии, вены, капилляры альвеолярных перегородок, их расширение, сужение, периваскулярный отек, диапедез эритроцитов и т.д.

При оценке калибра бронхов и сосудов легких у кроликов различного возраста за основу приняты рекомендации И.К.Есиповой, А.В.Баевой, И.О.Левинас, А.Д.Соболевой с учетом видовой и возрастной специфики (Н.И. Гребенская, 1970). К бронхам крупного калибра относили те, которые в стенке имеют пластинки гиалинового хряща. Мелкие ветви идентифицируются легко, так как они дают начало терминальным бронхиолам, а последние отличаются от мелких отсутствием складчатости. Все прочие бронх рассматривались как бронхи среднего калибра. Ветви легочной артерии, располагавшиеся на уровне крупных бронхов обозначались как крупные артерии, ветви легочной артерии, проходящие рядом с бронхами среднего калибра, как артерии среднего калибра, как и т.д. Калибр вен определялся по бронху, на территории которого они локализовались.

Глава IV

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ НЕОБЛУЧЕННЫХ КРОЛИКОВ

В настоящей главе приводятся результаты гистологического и гистохимического изучения легочной ткани и наблюдения за здоровыми (необлученными) кроликами в различные сроки постнатального развития (от одного дня до 180 дней после рождения). Потомство здоровых кроликов получено от девяти самок, в среднем, в помете было $7,6 \pm 0,6$ крольчат. Всего получено потомство в количестве 68 кроликов, из которых два родились мертвыми, а четыре погибли в первые сутки после рождения. Легкие мертворожденных и погибших животных гистологически не исследовались. Изучены легкие 62 необлученных кроликов. В результате последовательного морфологического наблюдения были получены следующие данные.

Возраст 1 сутки. Исследованы легкие девяти кроликов. Средний вес тела кроликов равен $67,0 \pm 0,51$ г, легких – $958,0 \pm 71,7$ мг, легочно-весовой коэффициент (ЛВК) – $14,0 \pm 0,6$. Макроскопически: поверхность листков париетальной и висцеральной плевры гладкая, блестящая, цвет легких – темнорозовый, легочные доли хорошо выражены.

При просмотре гистологических и гистохимических препаратов обнаружена хорошо развитая воздухопроводящая система легкого; большую часть препарата занимают бронхи различного калибра. Бронхи крупного и среднего калибров выстланы однослойным цилиндрическим эпителием, а мелкие – кубическим. В основании эпителиальных клеток расположены ядра. Большая часть цитоплазмы эпителия бронхов не окрашивается эозином, при постановке ШИК-реакции (контроль с диастазой) в этих участках выявляются различные по форме и величине глыбки гликогена. Крупные неправильной формы глыбки гликогена располагаются в базальной и апикальной частях клеток эпителия, в других участках цитоплазмы гликоген расположен в виде мелких зерен (рис. 1).

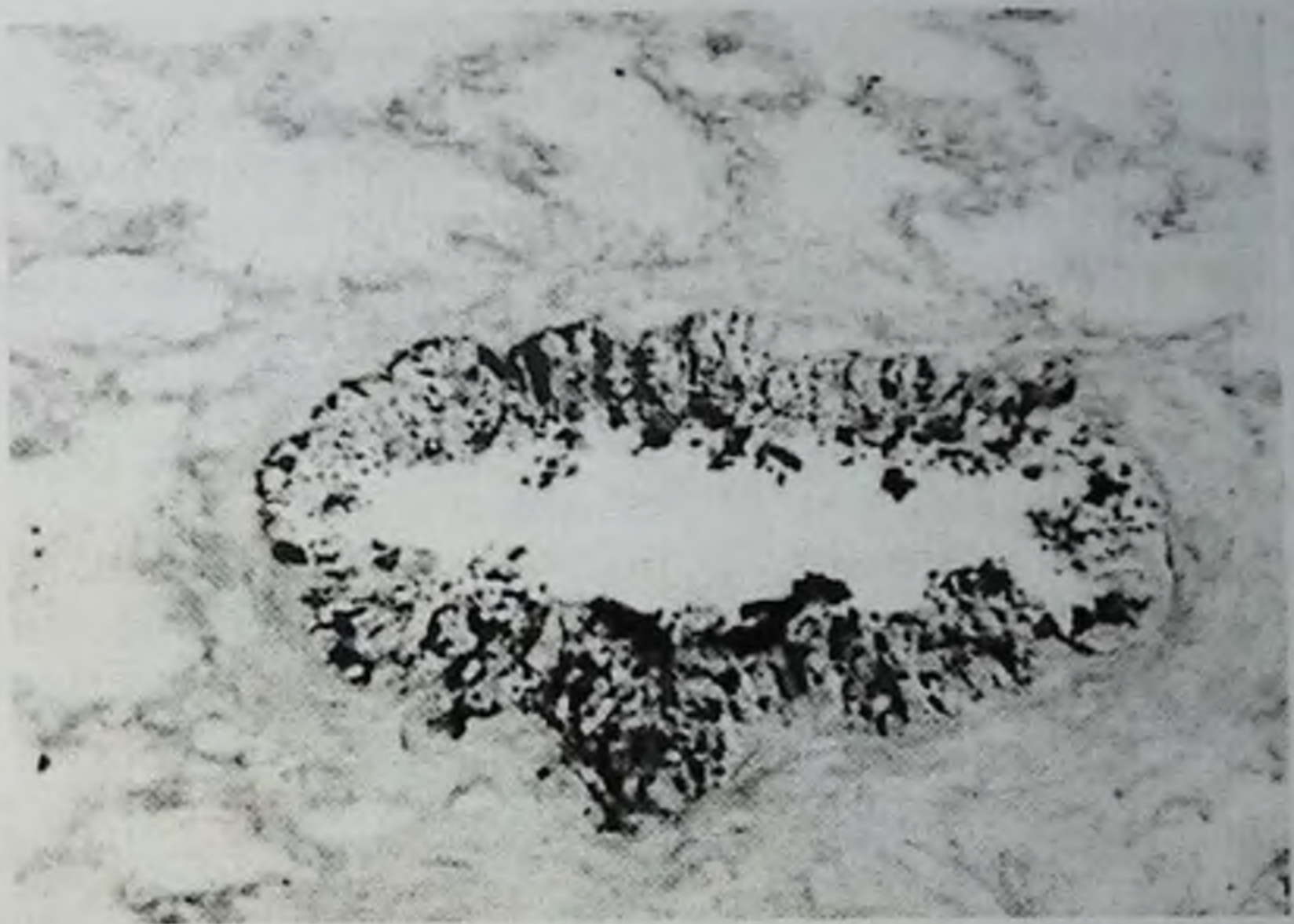


Рис.1. Контроль. Возраст кролика 1 день. Различной величины глыбки гликогена в эпителии бронха. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 10.

С уменьшением калибра бронхов снижается содержание гликогена в цитоплазме эпителиальных клеток. Активность щелочной фосфатазы эпителия всех бронхов была умеренной (рис.2).



Рис.2. Контроль. Возраст кролика 1 день. Умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия бронха и высокая – эндотелия вены. Реакция Гомори. Об. 9, ок.12,5.

Собственный слой слизистой оболочки крупных и средних бронхов построен из нежной сети коллагеновых и эластических

волокон, в мышечном слое средних и мелких бронхов выявляется от 1 до 4 рядов гладкомышечных клеток. В терминальных бронхиолах мышечных волокон нет. В стенке крупных интрамуральных бронхов обнаружены большие пластинки гиалинового хряща, соединенные между фиброзной тканью. Адвентиция крупных и средних бронхов содержит пучки коллагеновых и эластических волокон, а в наружной оболочке мелких бронхов и терминальных бронхиол выявляются эластические и аргирофильные волокна. В адвентиции бронхов располагаются тонкие, слегка извитые нервные волокна.

Ацинус легкого однодневных кроликов «примитивно» построен: терминальные бронхиолы открываются непосредственно в первичные альвеолярные мешки. Последние выстланы плоским эпителием (рис.3).

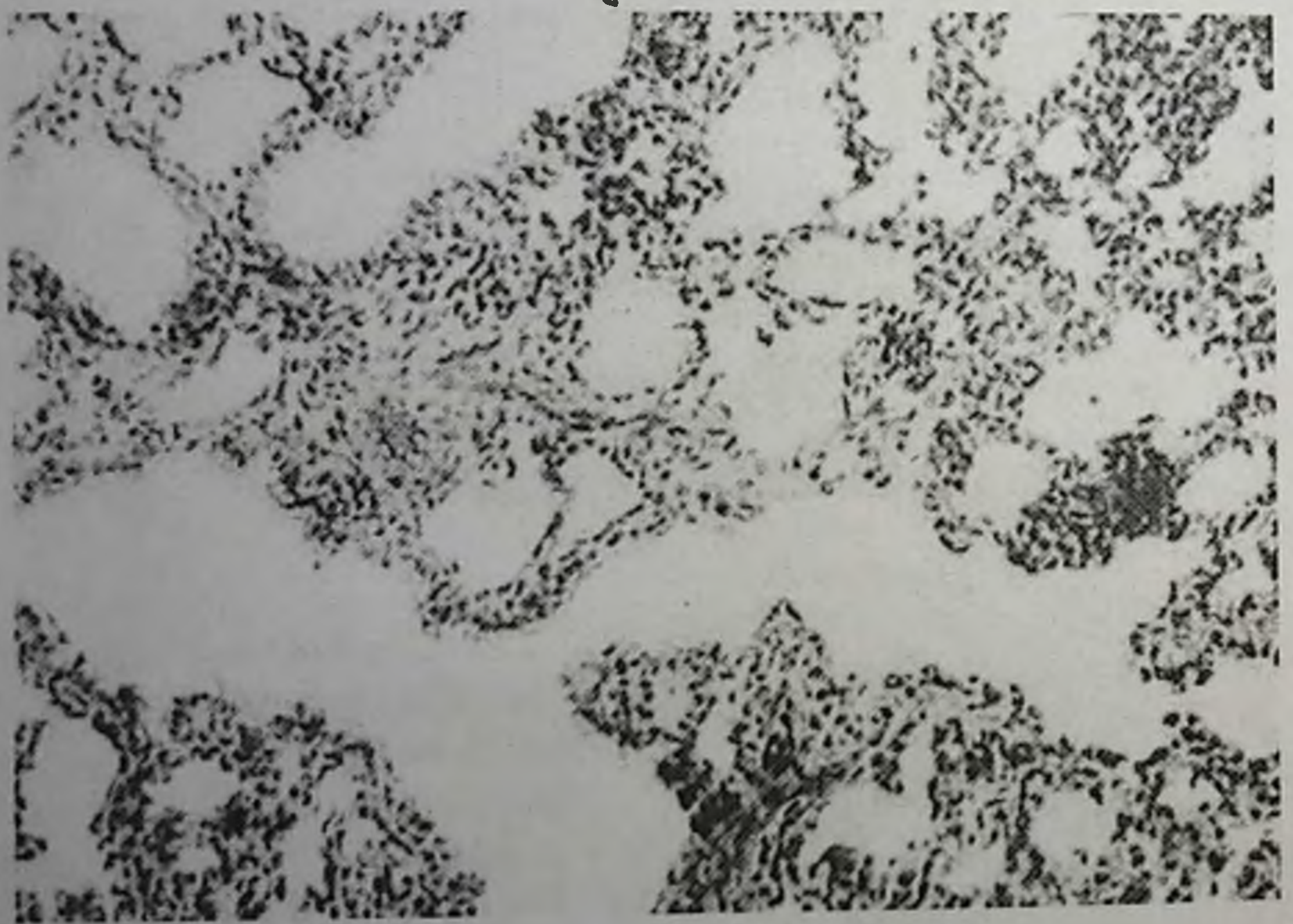


Рис.3. Контроль Возраст кролика 1 день. Ацинус. Примитивное строение. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок.3,2.

В межальвеолярных перегородках располагаются тонкие. Нежно окрашенные эластические волокна (рис.4).



Рис.4. Контроль Возраст кролика 1 день. Ацинус. Тонкие, нежные эластические волокна межальвеолярных перегородок. Резорцин-фуксин по Вейгерту. Об. 16, ок.3,2.

В участках ателектаза эластических волокон содержится меньше, и они слабее окрашены. В альвеолярной паренхиме многочисленные аргирофильные волокна сложно переплетаются и образуют густую сеть. В эпителии, составляющем стенку альвеолярных мешочков, гликоген не выявляется, активность щелочной фосфатазы, умеренная.

Артерии легочной паренхимы зияют, просвет их превышает толщину стенки сосуда. В стенке крупных ветвей легочной артерии, наряду с мышечными клетками, выявляются несколько эластических мембран. В артериях среднего и мелкого калибров обнаруживаются от 2 до 6 рядов мышечных клеток, богатых гликогеном, и две эластических мембраны – наружная и внутренняя.

Сеть тонких коллагеновых и эластических волокон составляет адвентицию всех артерий. Аргирофильные волокна встречаются в адвентиции артериол.

Стенка вен мелкого и среднего калибров представлена сетью переплетающихся эластических волокон, мышечные клетки не выявляются. Стенка крупных вен состоит из сплетений эластических и мышечных волокон. Адвентиция этих вен состоит из коллагеновых

волокон, в мелких – из аргирофильных. В эндотелии всех сосудов выявляется высокая активность щелочной фосфатазы.

Возраст 3 суток. Исследованы легкие девяти кроликов. Вес тела животных, в среднем, равен $75,0 \pm 6,1$ г, легких – $1065,0 \pm 86,6$ мг, а ЛВК – $14,2 \pm 0,6$.

Макроскопически отмечена блестящая и влажная поверхность листков плевры. Легкие были воздушными, интенсивно розового цвета, с хорошо различными долями.

При изучении гистологических и гистохимических препаратов выявлено, что воздухопроводящая часть легочной ткани доминирует над респираторной. Эпителий крупных и средних бронхов – однослойный цилиндрический, а в мелких и терминальных бронхиолах – кубический. В эпителии всех бронхов выявляется умеренная активность щелочной фосфатазы.

Собственный слой слизистой оболочки бронхов состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, мышечной слой представлен 2-6 рядами гладких мышечных клеток, оплетенных сетью коллагеновых и аргирофильных волокон. Подслизистая оболочка крупных бронхов содержит коллагеновые и эластические волокна. Хрящевые пластинки неправильной формы, соединенные между собой коллагеновыми волокнами, образуют волокнисто-хрящевую оболочку крупных бронхов. Межклеточное вещество гиалинового хряща обладает слабой базофилией, в нем равномерно расположены хондроциты.

Средние бронхи имеют хорошо выраженную складчатость. Адвентиция средних и мелких бронхов содержит преимущественно коллагеновые волокна, а адвентиция терминальных – аргирофильные волокна.

Ацинусы респираторного отдела расширены и содержат неглубокие альвеолы. Аргирофильная строма паренхимы легкого образована волокнами, густо оплетающим межальвеолярные перегородки (рис.5).

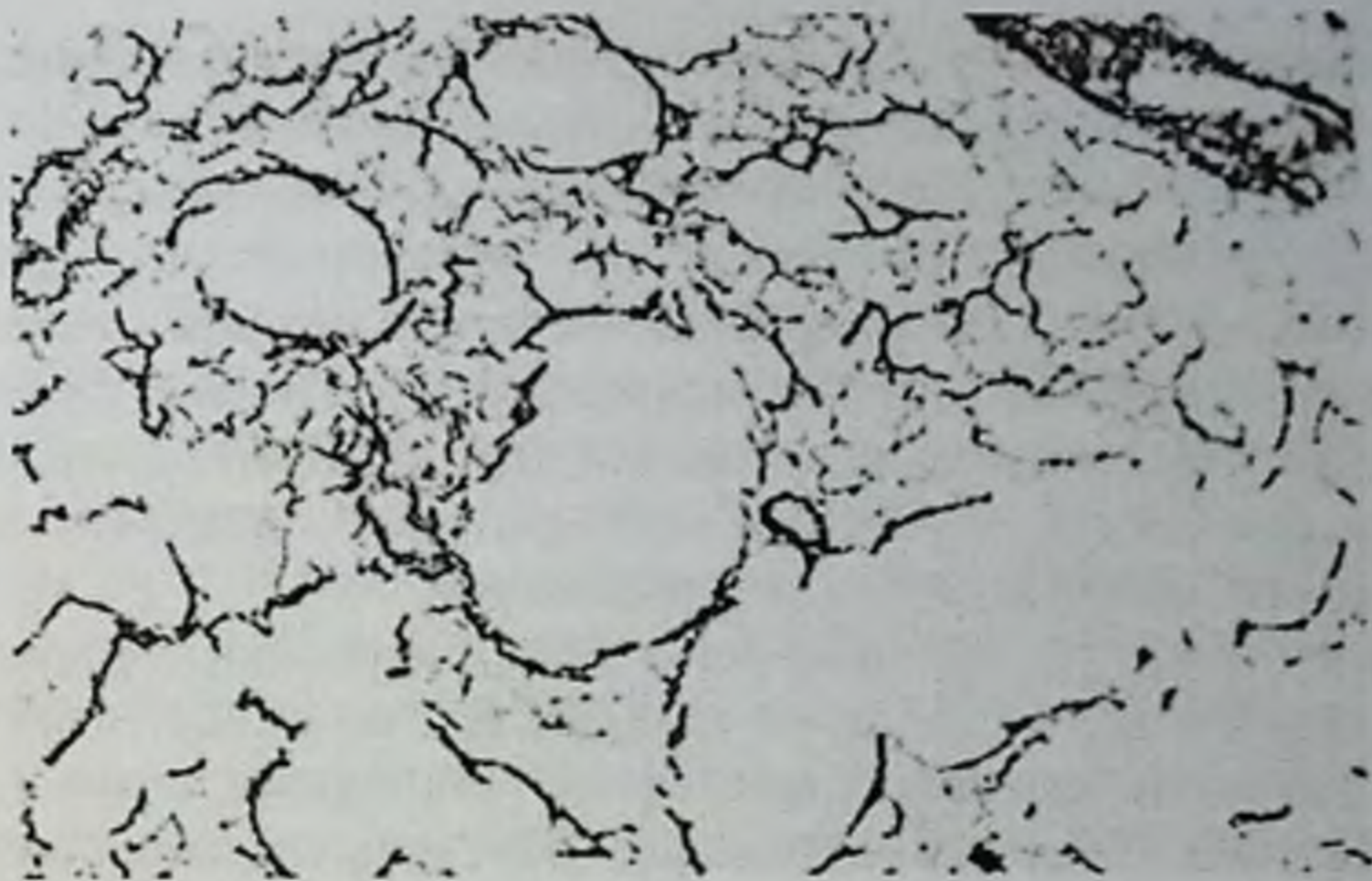


Рис.5. Контроль. Возраст кролика 3 суток. Тонкие, равномерно извитые аргирофильные волокна респираторного отдела легкого. Импрегнация по Футу. Об.16. ок. 3,2.

В альвеолярном эпителии активность щелочной фосфатазы была умеренной (рис.6).

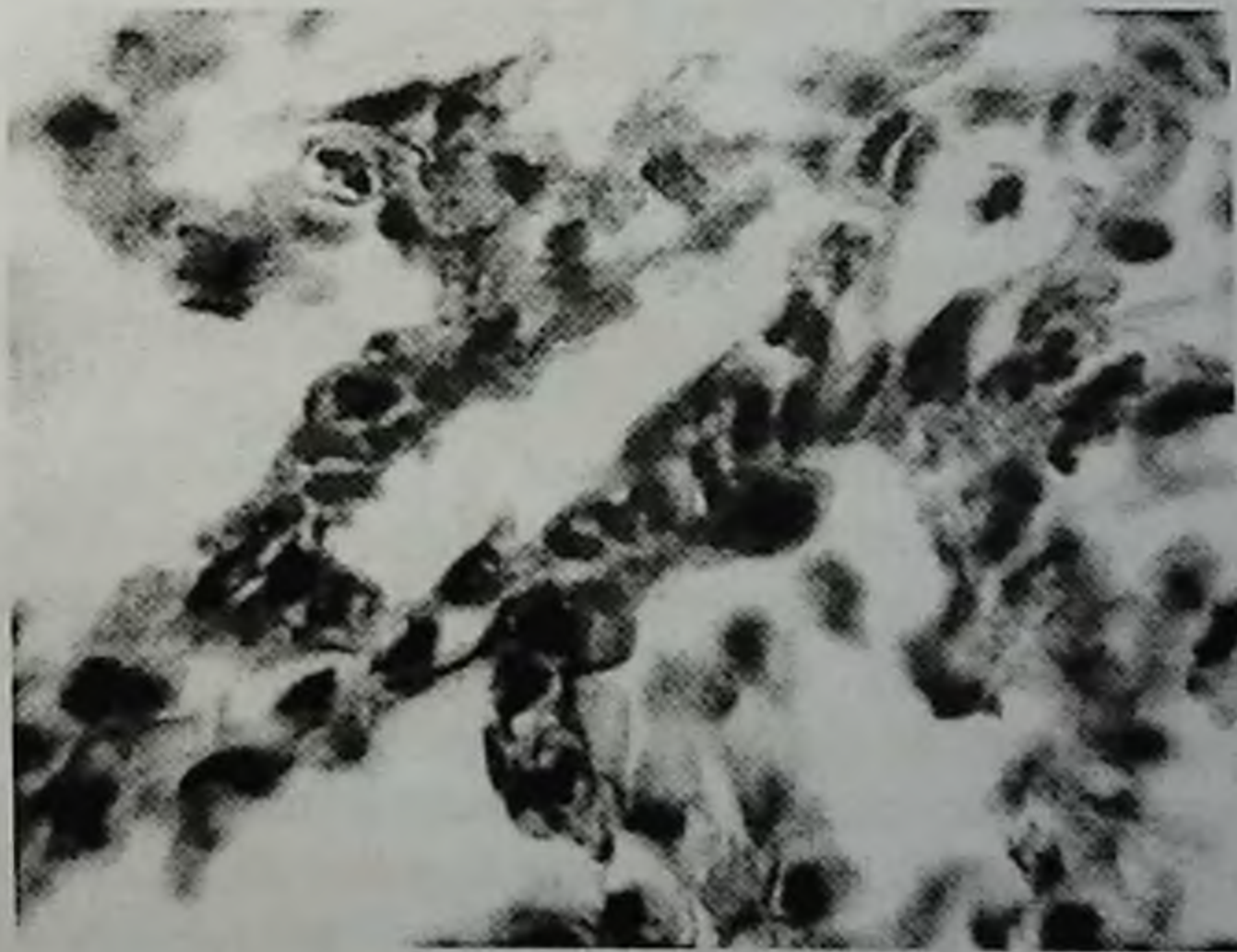


Рис.6. Контроль. Возраст кролика 3 суток. Умеренная активность щелочной фосфатазы клеток альвеолярного эпителия. Реакция Гомори. Об. 60, ок.10.

Крупные и средние артерии легких относятся к мышечно-эластическому типу, а мелкие — мышечному. Адвентиция всех артерий узкая и состоит из тонких эластических и пучков коллагеновых волокон. В стенках вен обнаруживаются извитые, хорошо окрашенные фукселином эластические волокна, которые в крупных венах переплетаются с мышечными клетками. В эндотелии сосудов (артерий, вен, капилляров) определена высокая активность щелочной фосфатазы. Мышечные клетки стенки сосудов (артерий и вен) содержит пылевидные зерна гликогена.

Возраст 7 суток. Изучены легкие семи кроликов. Средний вес тела равен $123 \pm 16,3$ г, легких — $1339,0 \pm 206,0$ мг и ЛВК — $10,7 \pm 0,8$. Макроскопически: плевральные листки — влажные и блестящие, легкие — розового цвета, воздушные. Изучение гистологических и гистохимических препаратов показало, что площадь всех бронхов превалирует над респираторными отделом. Эпителиальный слой многих бронхов покрыт небольшим количеством жидкости, окрашенной эозином. Слизистая оболочка крупных и средних бронхов выстлана многорядными призматическим эпителием, в мелких бронхах эпителий однослойный, кубический. В клетках бронхиального эпителия содержится умеренное количество гликогена, активность щелочной фосфатазы была умеренной.

В стенках бронхов выявляются четко различимые слои, образованные компактно расположенными мышечными клетками и волокнами соединительнотканых прослоек. Хрящевые пластинки крупных бронхов состоят из базофильного промежуточного вещества и отдельных хондроцитов. Нервные волокна в адвентиции бронхов хорошо извиты и соединяются в пучки.

Респираторный отдел легких представлен ацинусами, альвеолярные ходы и мешочки которых короткие и широкие, однако среди них видны и глубокие альвеолы. Межалвеолярные перегородки состоят из клеток альвеолярного эпителия, тонких ровных эластических и сети аргирофильных волокон. Выявляются небольшие участки дистелектаза. В некоторых участках препарата межалвеолярные перегородки истончены и содержат 2-3 слоя плоских клеток. Обнаружена высокая активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия. Причем, отторгнутые клетки альвеолярного эпителия (макрофаги) характеризуются более интенсивной окраской.

Легочные артерии и вены в наружной оболочке содержат сеть коллагеновых и эластических волокон, которые четко отделяют сосуды от окружающей паренхимы. Мышечные клетки сосудов содержат малое количество мелких гранул гликогена. Эластические волокна средней оболочки четко извитые и хорошо окрашиваются. В эндотелии сосудов выявляется высокая активность щелочной фосфатазы, умеренная интенсивность которой обнаруживается в клетках мышечного слоя и адвентиции артерий.

Возраст 10 суток. Изучены легкие семи кроликов. Вес тела, в среднем, равен $171,0 \pm 21,4$ г, легких – $1574,0 \pm 122,6$ мг, ЛВК – $9,6 \pm 0,6$. Макроскопически: листки плевры гладкие и блестящие, легкие розового цвета, воздушные. На гистологических препаратах легочная паренхима занимает большую площадь, чем воздухопроводящие пути. Эпителий цилиндрический в крупных и средних бронхах и кубический в мелких. Обнаруживается умеренная активность щелочной фосфатазы (рис.7).

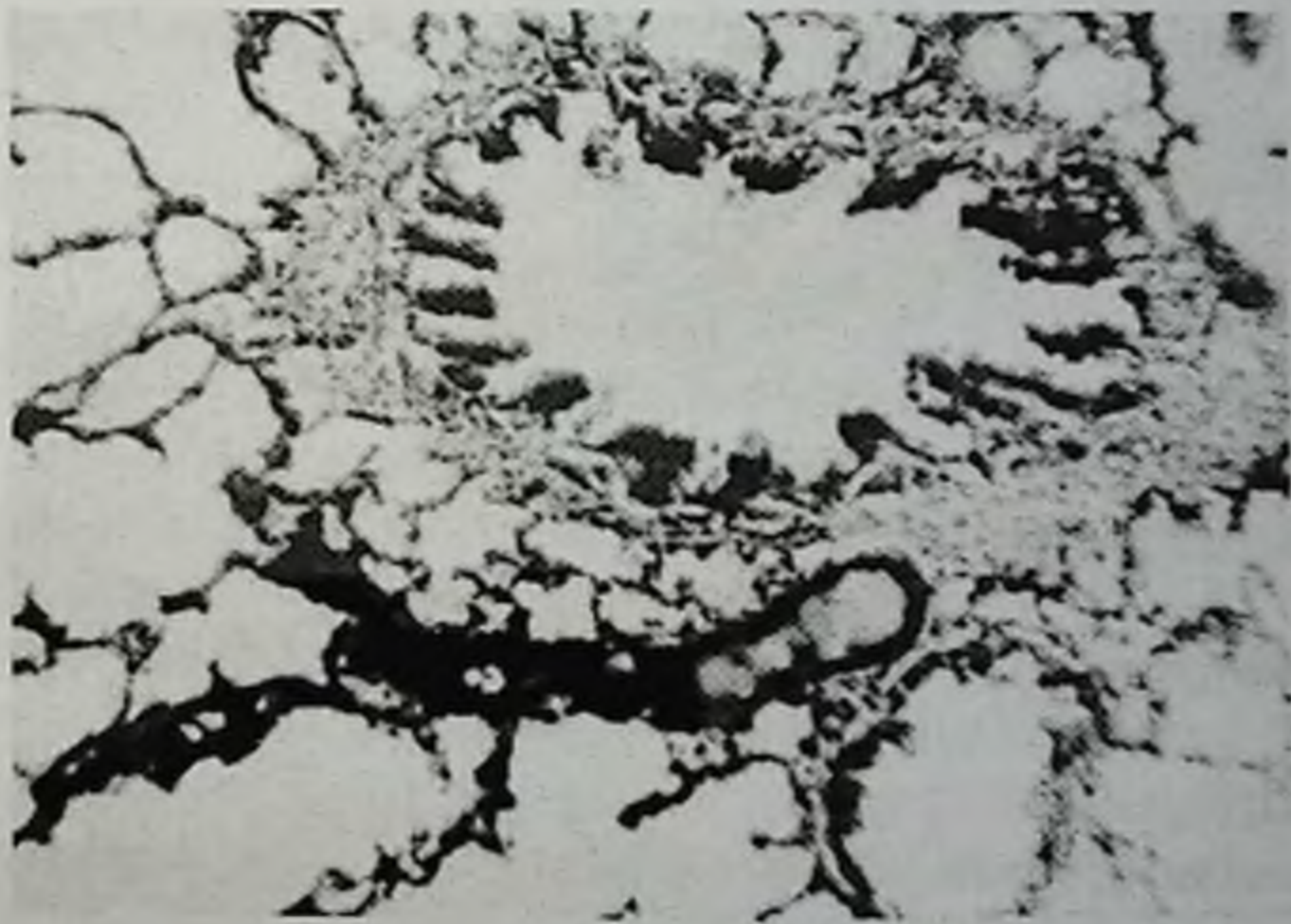


Рис.7. Контроль. Возраст кролика 10 суток. Умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия бронха и высокая – эндотелия вены. Реакция Гомори. Об. 9, ок.12,5.

Мышечные клетки слизистой оболочки бронхов оплетены тонкими коллагеновыми волокнами. Фосфатазная активность в мышечных клетках и фибробластах адвентиции обладает слабой интенсивностью. В подслизистой оболочке содержится коллагеновые

и эластические волокна, образующие мелкопетлистую сеть. Кнаружи в крупных бронхах располагаются пластинки гиалинового хряща средней величины и округлой формы. Эти пластинки окружены коллагеновой тканью, которая затем переходит в адвентицию. Адвентиция остальных бронхов состоит из более тонких коллагеновых волокон. В наружной оболочке бронхов различных калибров выявлены пучки нервных волокон неодинаковой толщины.

Ацинус имеет несложное строение, терминальные бронхиолы открываются в альвеолярные мешки, которые короткими септами делятся на альвеолы (рис.8).

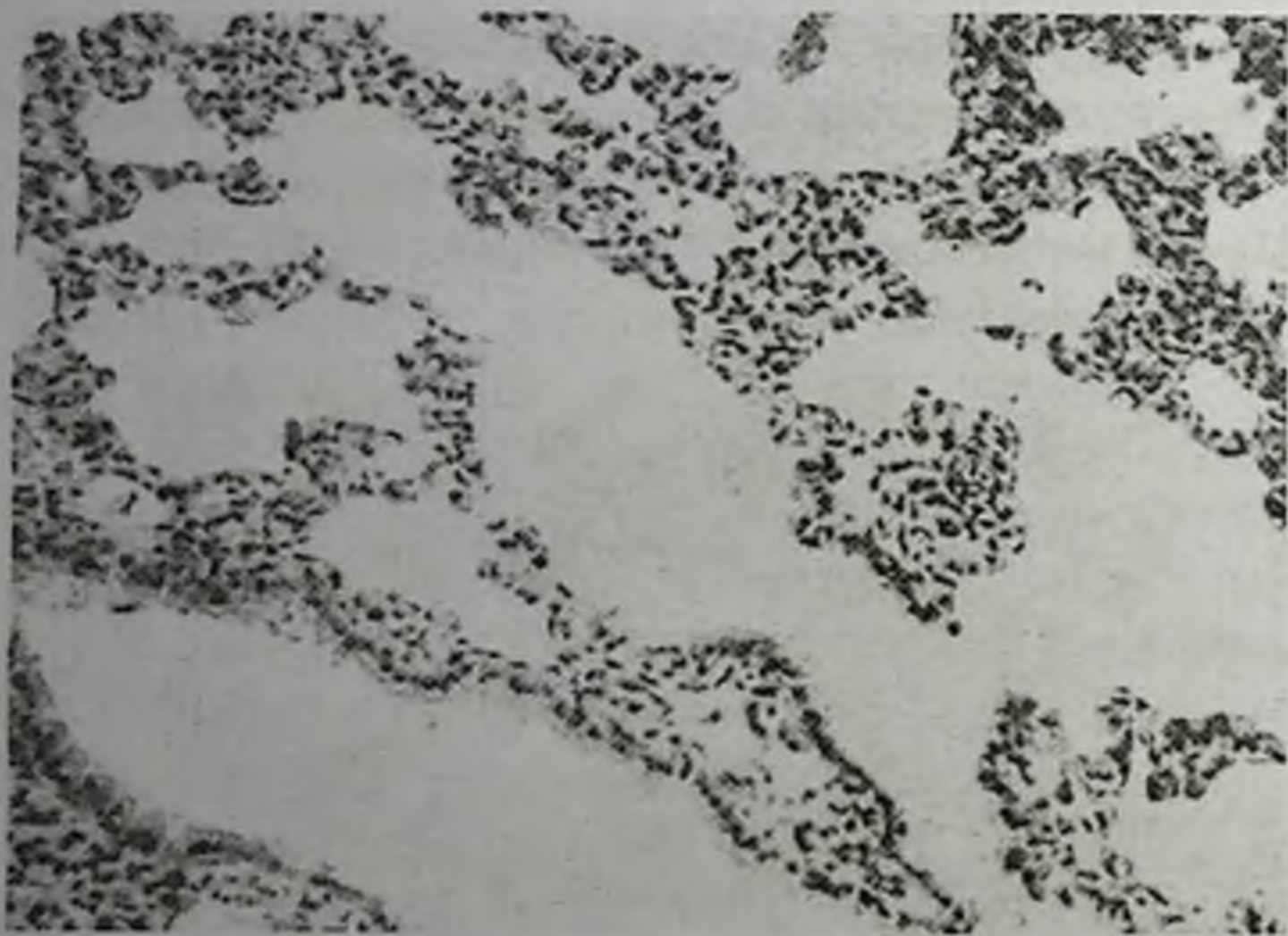


Рис.8. Контроль. Возраст кролика 10 дней. Ацинус «примитивно» устроен. Гематоксилин – эозин. Об. 16, ок.3,2.

Немногочисленные альвеолы ацинусов, как правило, всегда раскрыты. Только подплеврально расположены участки спавшихся альвеол. Альвеолярная ткань богата клеточными элементами, последние имеют высокую щелочно-фосфатазную активность. В адвентиции интрапульмональных ветвей легочной артерии содержатся пучки фуксинофильных коллагеновых волокон. Средняя оболочка состоит из мышечных клеток, которые ориентированы циркулярно вокруг просвета сосуда. Они переплетены хорошо выявляемыми эластическими и аргирофильными волокнами.

Аргирофильные волокна стенки артерий частично разволокнены и дезориентированы.

Венозная система легкого десятидневного кролика состоит из сосудов различного диаметра, но среди них много вен крупного калибра. Стенка последних наряду с мышечными клетками содержит коллагеновые и эластические волокна. Активность щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов высокая.

Возраст 15 суток. Изучены легкие семи кроликов. Вес тела кроликов достигает $263,0 \pm 31,3$ г. Абсолютный вес легких равен $1809 \pm 175,2$ мг, ЛВК- $6,8 \pm 0,3$.

Макроскопически: листки плевры гладкие и блестящие, легкие розового цвета, воздушные.

На гистологических и гистохимических препаратах легких среди цилиндрического эпителия крупных и средних бронхов обнаруживаются единичные бокаловидные клетки. Мелкие гранулы гликогена округлой формы равномерно рассеяны по всей цитоплазме эпителиальных клеток. (рис.9). Активность щелочной фосфатазы в эпителии всех бронхов умеренная. В стенках бронхов, сосудов и межальвеолярных перегородок видны скопления лимфоцитов, инфильтрируя всю стенку бронха, они лишают слизистую обычной складчатости. Чаще всего лимфоциты обнаруживаются в перибронхиальной ткани, граничащей со стенкой сосудов. В адвентиции крупных бронхов пятнадцатидневных кроликов залегают плотные, но узкие пучки коллагеновых волокон. Пучки нервных волокон расположены в перибронхиальной ткани.



Рис.9. Контроль. Возраст кролика 15 дней. Неравномерно расположенные, различной величины и формы гранулы гликогена в эпителии бронхов. ШИК- реакция. Об. 20, ок.10.

Ацинус легкого устроен следующим образом: сначала терминальная бронхиола делится на две респираторные, каждая из которых в свою очередь образует два хода. В альвеолярных ходах насчитывается от 6 до 8 альвеол, выстланных плоским альвеолярным эпителием. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия высокая. Равномерно извитые, с гладкой поверхностью аргирофильные располагаются в межальвеолярных перегородках (рис. 10).

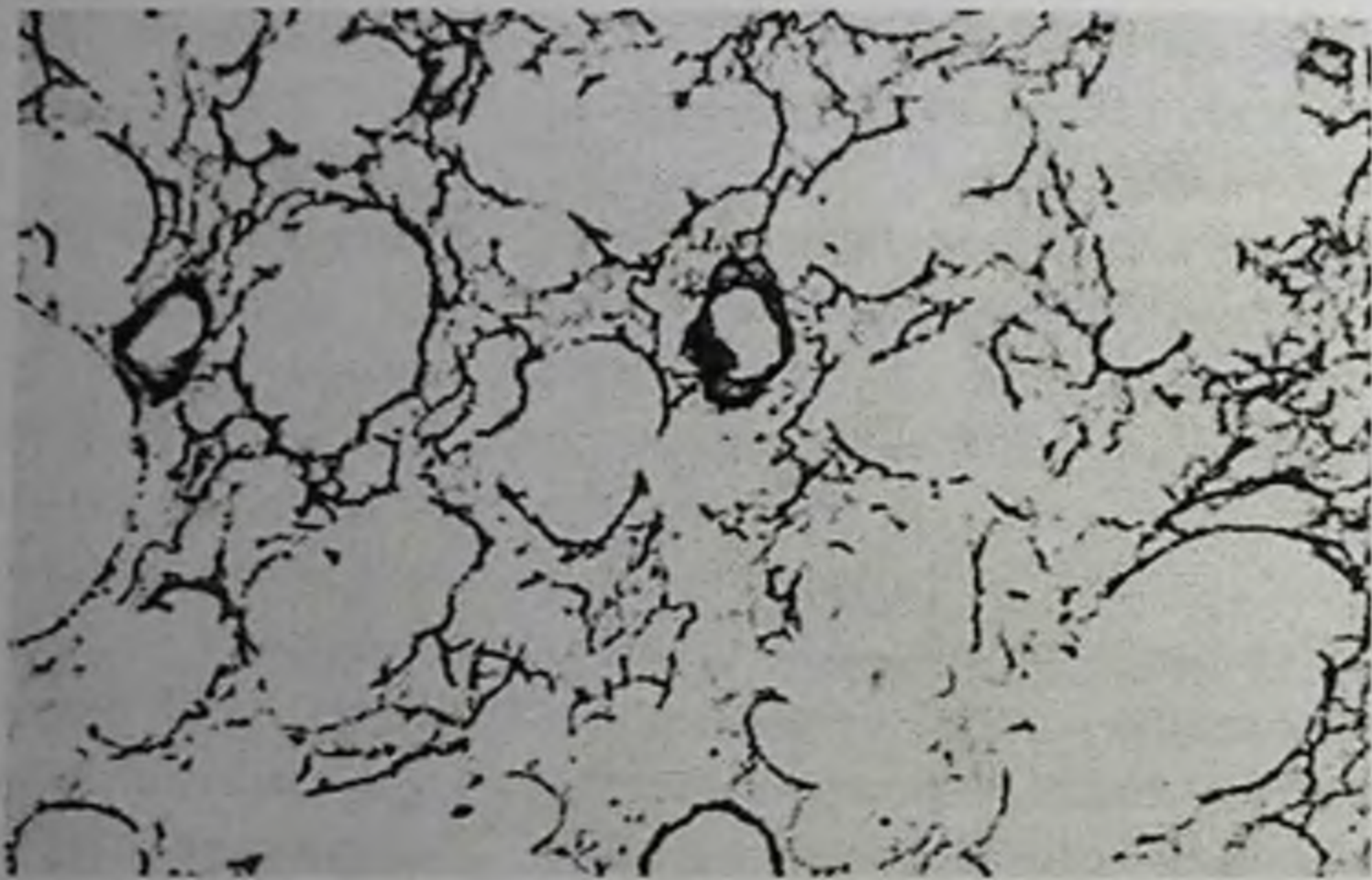


Рис. 10. Контроль. Возраст кролика 15 дней. Длинные, извитые аргирофильные волокна респираторного отдела легкого. Об. 16, ок. 3,2.

Коллагеновые волокна артерий и вен хорошо выражены. Эластический каркас вен представлен сетью фуксинофильных волокон; в артериях крупного и среднего несколько рядов эластических и аргирофильных волокон, расположены циркулярно в средней оболочке.

В мышечном слое сосудов содержится малое количество мелких зерен гликогена. Эндотелий всех сосудов обнаруживает высокую активность щелочной фосфатазы.

Возраст 21 сутки. Изучены легкие пяти кроликов. Средний вес тела животных равен $315,0 \pm 48,4$ г, легких – $1864,0 \pm 254,0$ мг, ЛВК – $5,9 \pm 0,3$.

Макроскопически: легкие-воздушные, розового цвета, плевра – блестящая и гладкая.

При изучении гистологических препаратов установлено, что внутриорганные крупные и средние бронхи выстланы многорядным цилиндрическим эпителием и имеют широкий мышечный слой, в подслизистой оболочке их видны белковые железы. Фиброзно-хрящевая оболочка крупных бронхов содержит пластинки гиалинового хряща, окруженные коллагеновой тканью, которая также соединяет хрящи между собой. В бронхах среднего калибра слои слизистой оболочки, особенно мышечный, четко обособлены друг от друга и хорошо различимы. В поле зрения микроскопа имеется много мелких и терминальных бронхиол. В эпителии бронхиального дерева определена умеренная активность щелочной фосфатазы (рис. 11).

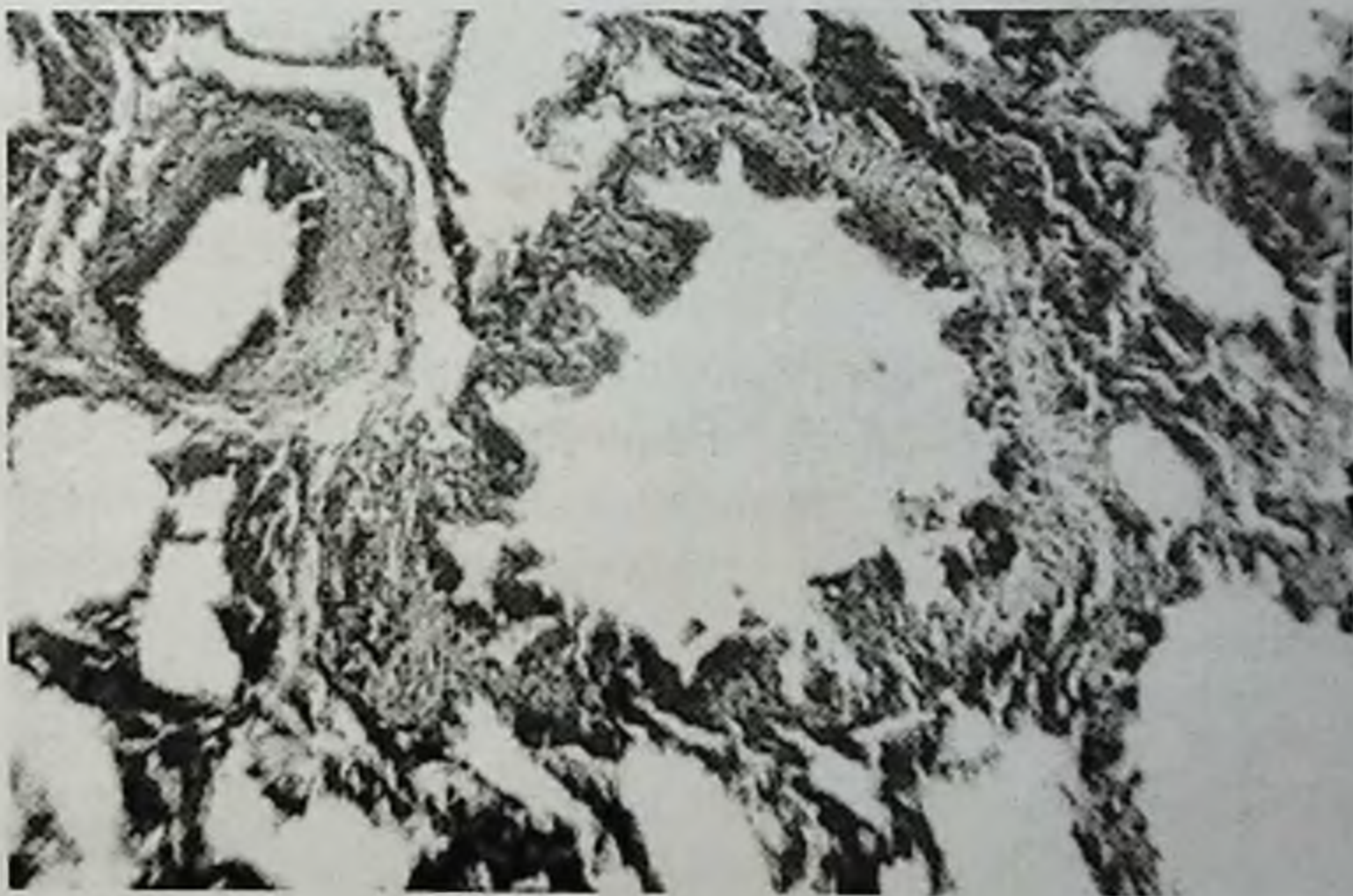


Рис.11. Контроль. Возраст кролика 21 день. Умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия бронхов. Реакция Гомори. Об. 09, ок.12,5.

В стенках бронхов выявляются пучки извитых, хорошо импрегнированных нервных волокон. На гистологических препаратах респираторный отдел занимает большую площадь, чем воздухопродышный. Все отделы ацинусов равномерно воздушны. Альвеолярные ходы состоят из 6-11 глубоких раскрытых альвеол, "фестончатость" ходов хорошо различима (рис.12).

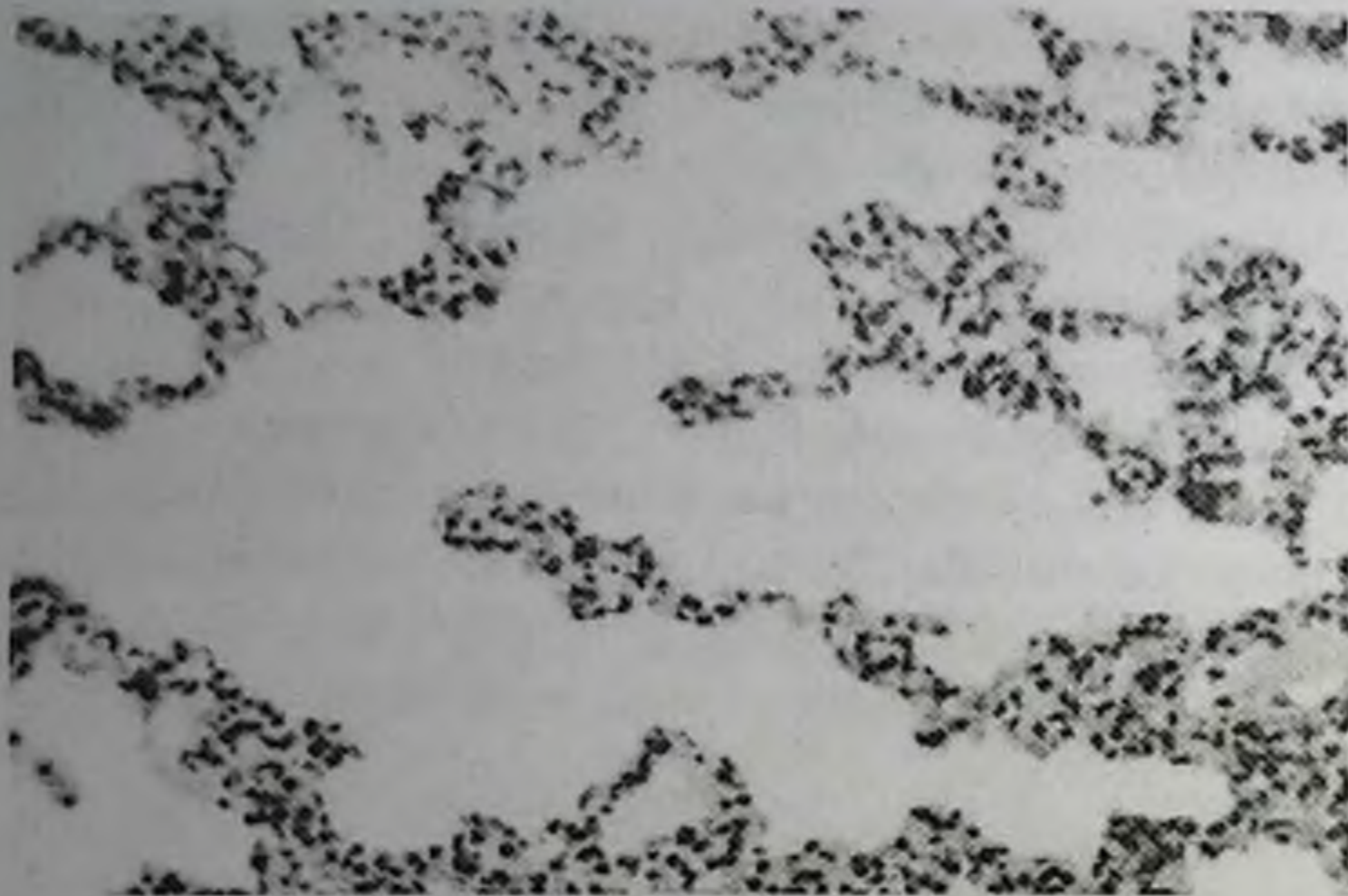


Рис.12. Контроль. Возраст кролика 21 день. Разветвленный ацинус легкого. Гематоксилин – эозин. Об. 16, ок.3,2.

В просветах некоторых подплеврально расположенных альвеол обнаруживаются эритроциты, макрофаги. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия высокая. В межальвеолярных перегородках располагаются ровные, интенсивно окрашенные эластические волокна (рис. 13).

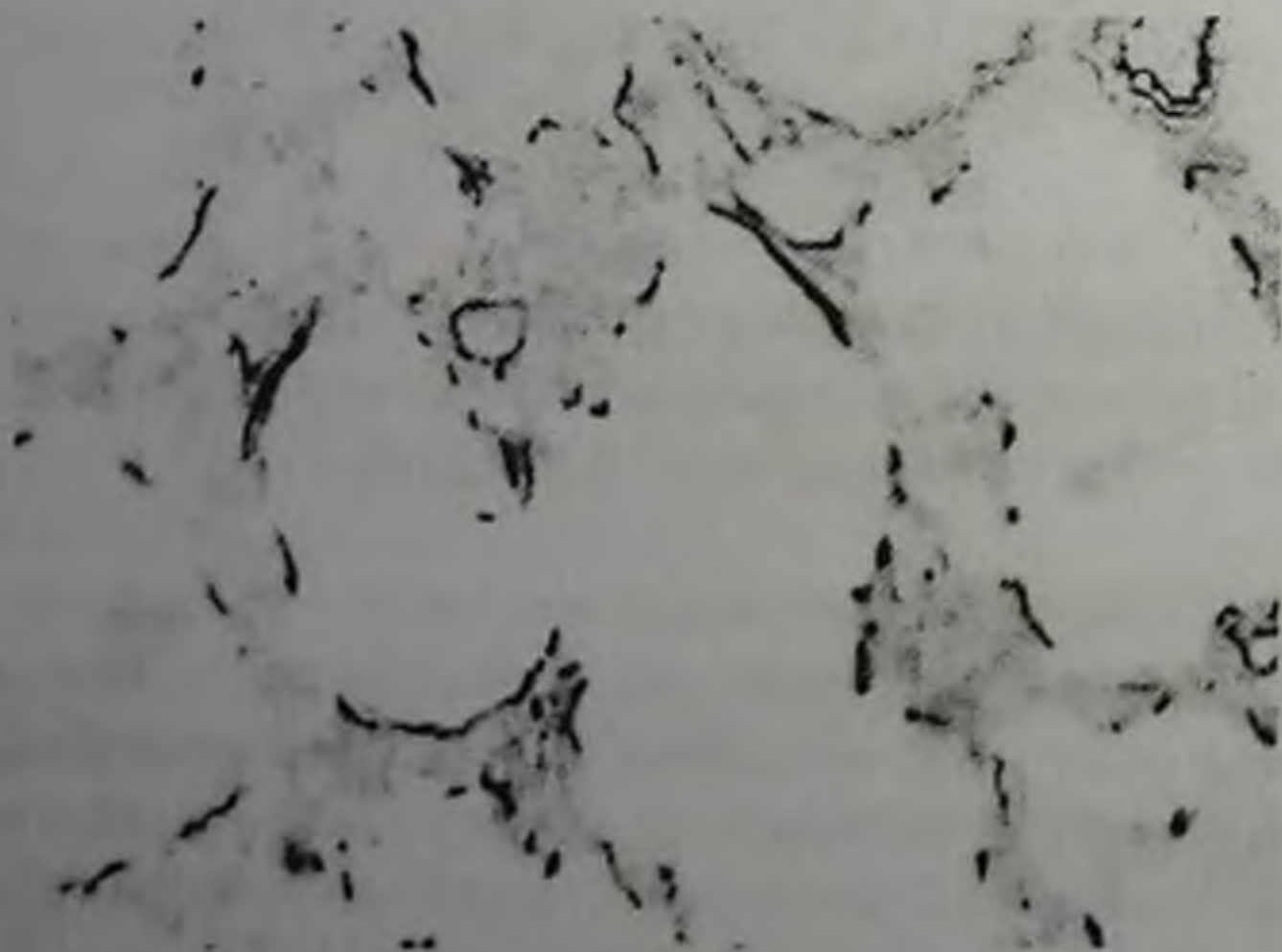


Рис.13. Контроль. Возраст кролика 21 день. Четкие, ровные эластические волокна стенок альвеол. Резорцин-фуксин по Вейгерту. Об.16, ок. 6,1.

Все артерии, особенно средние, обладают мощной мышечной оболочкой. Вены полнокровны. Активность щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов была высокой.

Возраст 30 суток. Изучены легкие десяти кроликов. Вес тела животных, в среднем, равен $489,0 \pm 37,4$ г, легких – $2748,0 \pm 112,9$ мг ЛВК – $5,8 \pm 0,4$.

Макроскопической: плевральные листки влажные, блестящие, легкие воздушные, бледно-розового цвета.

Гистологическое и гистохимическое исследование легких обнаружило, что в крупных и средних бронхах содержатся мышечные клетки, окруженные эластическими и аргирофильными волокнами. Однако, периферические отделы бронхиального дерева имеют слабо выраженный слой слизистой оболочки при относительно хорошо развитом эластическом каркасе. Широкие пучки нервных волокон выявляются в стенке бронхов, нервные проводники хорошо импрегнированы. В просветах терминальных бронхиол обнаруживаются слущенные клетки эпителия.

Эпителий слизистой оболочки бронхиального дерева содержит малое число гранул гликогена, распределенных по всей цитоплазме (рис.14).

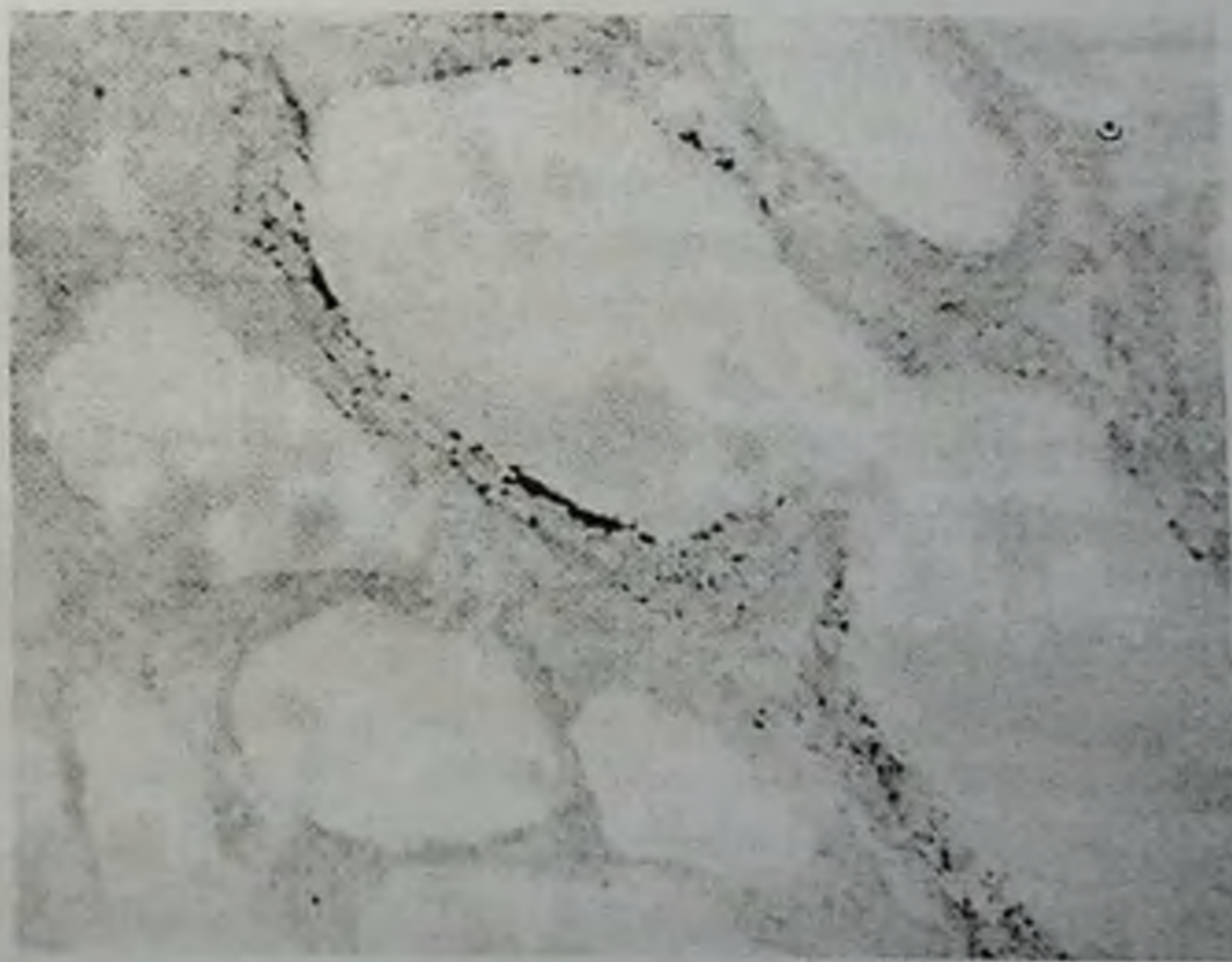


Рис.14. Контроль. Возраст кролика 30 дней. Отдельные скопления мелких зерен гликогена в бронхиальном эпителии. ШИК- реакция. Об. 20, ок.10.

Активность щелочной фосфатазы была умеренной.

Ацинусы легких длинные и имеют все характерные отделы. Тонкие межальвеолярные перегородки состоят из 2-3 слоев плоских клеток альвеолярного эпителия, извитых аргирофильных волокон и длинных, ровных эластических волокон. Среди неизмененных аргирофильных волокон респираторного отдела легкого обнаруживаются утолщенные и фрагментированные волокна (рис.15).



Рис.15. Контроль. Возраст кролика 30 дней. Слегка утолщенные и фрагментированные аргирофильные волокна альвеолярной паренхимы. Импрегнация по Футу. Об.16, ок. 3,2.

В эпителии альвеол обнаруживается высокая активность щелочной фосфатазы.

Артерии легких, расположенные рядом с бронхами крупного и, особенно, среднего калибров, имеют толстую мышечную стенку. Эластические волокна средней оболочки сосудов истончены и расположены беспорядочно. Артерии, расположенные около терминальных бронхиол, слегка спазмированы. Вены умеренно полнокровны. В адвентиции сосудов расположены широкие пучки коллагеновых волокон, косоциркулярно ориентированных. Активность щелочной фосфатазы эндотелия артерий, вен и капилляров высокая.

Возраст 90 суток. Изучены легких пяти кроликов. Средний вес тела кроликов равен $1424,0 \pm 193,0$ г, легких – $5178,0 \pm 140,8$ мг, ЛВК – $3,7 \pm 0,9$.

Макроскопически: плевральные листки были блестящие и влажные, а воздушные легкие имели бледно-розовый цвет.

Изучение гистологических препаратов показало, что респираторный отдел занимает во много раз большую площадь, чем воздухопроводящая часть легких. Внутрилегочное бронхиальное дерево представлено бронхами различных калибров. Слизистая оболочка крупных бронхов выстлана многорядным цилиндрическим эпителием. Собственная пластинка слизистой содержит коллагеновые и эластические волокна, а мышечный слой выполнен 6-7 рядами циркулярных гладкомышечных клеток. Подслизистая оболочка этих бронхов богато снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами, кроме того, в ней залегают небольшие скопления лимфоидной ткани. Гиалиновый хрящ бронхов образован крупными пластинами неправильной формы. Межклеточное вещество этого хряща обнаруживает слабую базофилию: хондроциты чаще располагаются поодиночке, реже – изогенными группами. Тонкая адвентиция бронхов содержит коллагеновые волокна.

Бронхи среднего калибра также выстланы цилиндрическими эпителием. В тонкой собственной пластинке слизистой содержатся коллагеновые и эластические фибриллы. Мышечный слой слизистой оболочки состоит из 3-4 рядов клеток. Более мелкие бронхи выстланы однослойным кубическим эпителием, отдельные клетки которого находятся в просвете воздухоносных путей. Единичные бронхи мелкого калибра с узким просветом, иногда заполнены мелкозернистым эозинофильным и эпителиальными клетками. Небольшие скопления лимфоидной ткани в адвентиции бронхов обычно не нарушают структуры их стенок. Клетки бронхиального эпителия содержат очень малое количество зерен гликогена. В эпителии всех бронхов выявляется высокой интенсивности щелочная фосфатаза.

Респираторный отдел состоит из ацинусов, содержащих много альвеол. Большинство альвеол находится в спавшемся состоянии или раскрыты не полностью. В межальвеолярных перегородках обнаруживаются макрофаги, которых больше в участках дистелектаза. В эпителии альвеол определяется активность щелочной фосфатазы.

Артерии и вены располагаются по ходу бронхов. Артерии крупного калибра относятся к мышечному типу. Средняя оболочка этих артерий образована 6-8 рядами гладкомышечных клеток, между которыми расположены отдельные эластические волокна. Более мелкие артерии мышечного типа в легких сопровождают средние и мелкие бронхи. Непосредственно под эндотелием в крупных и средних артериях при окраске по Ван-Гизону, расположены фуксинофильные коллагеновые волокна. В этих участках сосудов обнаруживаются ШИК-положительные гранулы, не исчезающие под влиянием диастазы. Выявлена высокая активность щелочной фосфатазы в эндотелии сосудов.

Мелкие сосуды иногда спазмированы, стенка их гомогенная, зона периваскулярной ткани несколько расширена. Вены и капилляры полнокровны. Выявляется расширенная сеть лимфатических сосудов и лимфостаз.

Возраст 180 суток. Исследованы легкие трех кроликов. Средний вес тела животных равен $2433,0 \pm 11,3$ г, легких — $7367,0 \pm 314,4$ мг, ЛВК — $3,0 \pm 0,06$.

Макроскопически: легкие воздушные, бледно-розового цвета. Плевральная полость выстлана блестящими и гладкими листками плевры.

При гистологическом исследовании выявлено, что все структуры стенки бронхов в слизистой, подслизистой, фиброзно-хрящевой и наружной оболочках хорошо различимы и четко отграничены друг от друга. Нервные волокна, составляющие в стенке бронхов пучки, находятся в состоянии раздражения. Наблюдается слущивание бронхиального эпителия в просвет бронхов. Активность щелочной фосфатазы в эпителиальном слое высокая.

Альвеолы выстланы однослойным плоским эпителием. Некоторые ацинусы в легких эмфизематозно вздуты, в то время как другие спавшиеся. Базальные мембраны капилляров межальвеолярных перегородок утолщены. В просвете подплеврально расположенных альвеол обнаружены эритроциты. На препаратах респираторный отдел представлен расправленными ацинусами. Иногда в легких обнаруживаются участки дистелектаза. Эпителий альвеол содержит умеренно активную щелочную фосфатазу (рис. 16).

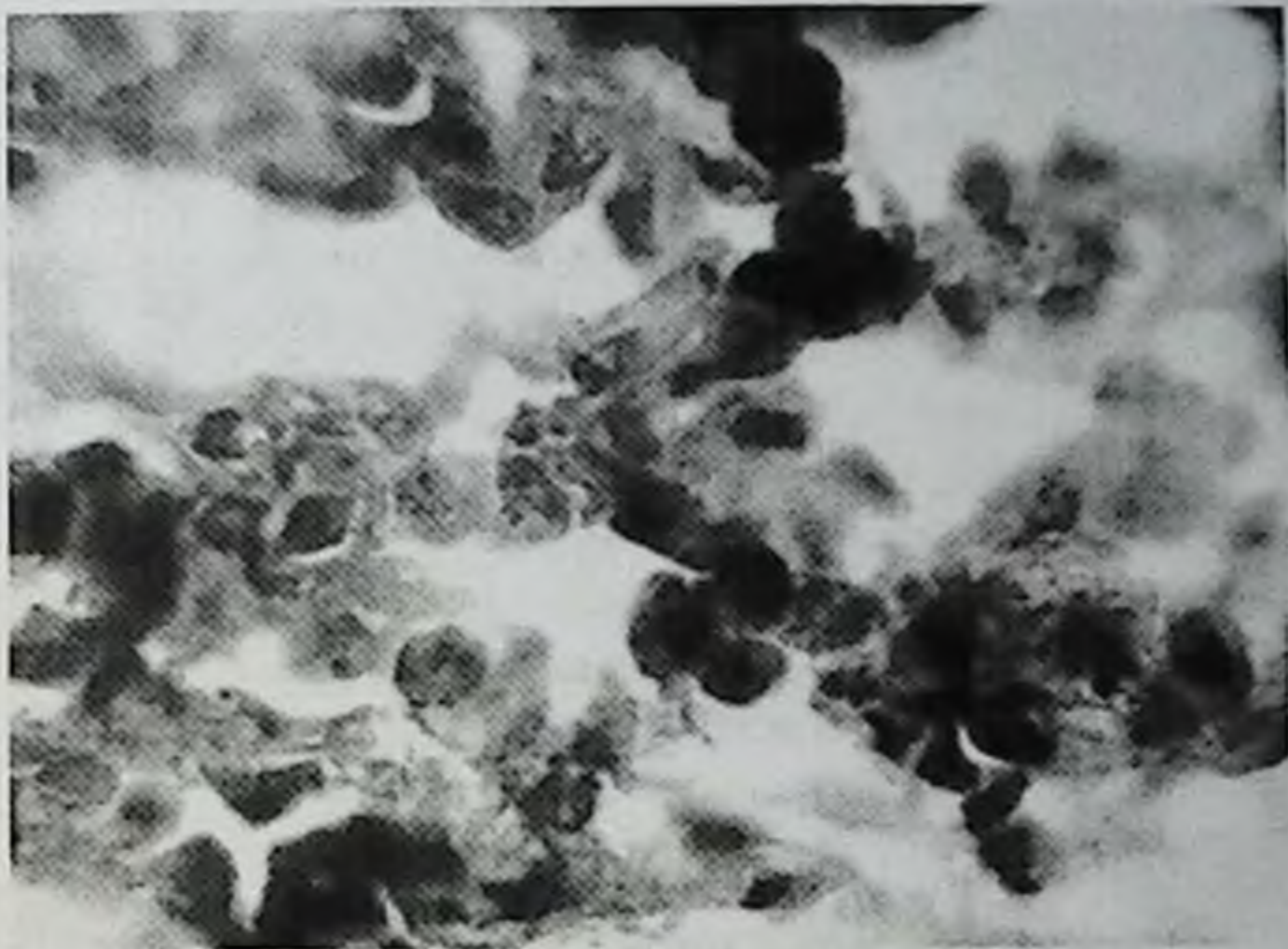


Рис.16. Контроль. Возраст кролика 180 дней. Умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия и высокая макрофагов. Реакция Гомори. Об. 60, ок.10.

Аргирофильные волокна межальвеолярных перегородок извитые и утолщенные. Сказанное является характерным и для эластических волокон респираторного отдела. Периваскулярная ткань сосудов состоит из толстых фуксинофильных волокон. В артериях легких шестимесячных кроликов обнаружен широкий слой склерозированного подэндотелиального слоя интимы. Вены и капилляры полнокровны. Эндотелий сосудов имеет активность щелочной фосфатазы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование легких необлученных кроликов в различные сроки постнатальной жизни показало, что с возрастом интенсивность прироста веса легкого снижается. В первые трое суток после рождения отмечается синхронное увеличение веса легких и веса тела животных. В последующем наблюдается прогрессивное снижение легочно-веса коэффициента и к шестому месяцу жизни он становится почти в 5 раз меньше, по сравнению с однодневными кроликами.

В течение первых десяти дней после рождения воздухопроводящий отдел занимает большую площадь, чем

респираторный. Содержание гликогена в эпителии бронхиального дерева с возрастом уменьшается. Активность щелочной фосфатазы сохраняется умеренной в эпителии бронхов на протяжении тридцати дней, а у 3-6-месячных кроликов резко увеличивается. Отмечается утолщение с возрастом собственного слоя слизистой оболочки и адвентиции бронхов. Число гладких мышечных клеток в слизистой оболочке бронхов невелико даже у шестимесячных кроликов. На бедность легких кроликов мышечными элементами указывают также S. Engel /1958/ и Е.Н.Нестеров/1965, 1968/. Нервные волокна в адвентиции бронхов постепенно утолщаются и число их в пучках увеличивается.

Ацинус легкого у 1- и 10-дневных кроликов имеет "примитивное" строение, терминальные бронхиолы непосредственно переходят в первичные альвеолярные мешки с гладкими стенками и единичными альвеолами. С пятнадцатого дня происходит расширение ацинусов, формирование альвеолярных ходов и альвеол: у одномесячных кроликов структура ацинуса становится почти такой же, как у взрослых. Постепенно утолщаются аргирофильные и особенно эластические волокна, оплетающие альвеолы. У контрольных животных в альвеолярном эпителии никогда не обнаруживался гликоген, а активность щелочной фосфатазы выявлялась умеренной в большинстве сроков исследования, повышаясь на 7- и 15- и 30-е сутки после рождения.

Сосуды легких дублируют ветвления бронхиального дерева, причем артерии теснее прилегают к бронхам, чем вены. Множество капилляров располагается в межальвеолярных перегородках. С возрастом артерии крупного и среднего калибров мышечно-эластического типа становятся сосудами мышечного типа. Все время наблюдения активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов была высокой.

Таким образом, в легких у необлученных кроликов наибольшие изменения с возрастом претерпевает респираторный отдел. Наши данные о постнатальном развитии легких необлученных кроликов подтверждают исследования Н.Н.Гребенской 1964, 1966, 1967 и М. Х. Нурушева 1967, 1968 и послужили контролем для сравнения с результатами последующих серий эксперимента.

ГЛАВА V

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ЗАРОДЫШЕВОМ ПЕРИОДЕ

Из двенадцати облученных на 6-7 день беременности самок, роды наступили только у восьми, а число крольчат в помете колебалось от 1 до 13, в среднем, в помете было 7,6-8,5 детенышей. 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 аномалия внешнего развития в виде уменьшенных размеров левой ушной раковины.

Легкие изучались у 52 кроликов, забитых в первые шесть месяцев после рождения.

Возраст 1 сутки. Исследованы легкие шести кроликов. Средний вес тела животных равен $47,6 \pm 1,7$ г, легких — $686,0 \pm 32,9$ мг, ЛВК — $14,4 \pm 0,2$. Макроскопическое изучение легких кроликов показало, что доли их хорошо различимы, легкие были воздушными, розового цвета и полнокровными. Плевральные листки — гладкие и блестящие.

На гистологических препаратах воздухопроводящий отдел представлен бронхами крупного, среднего и мелкого калибров. Эпителий мелких бронхов — кубический, а крупных и средних бронхов однорядный цилиндрический. На рис. 17 видно, что в эпителии бронхов опытных крольчат содержится малое количество гликогена.

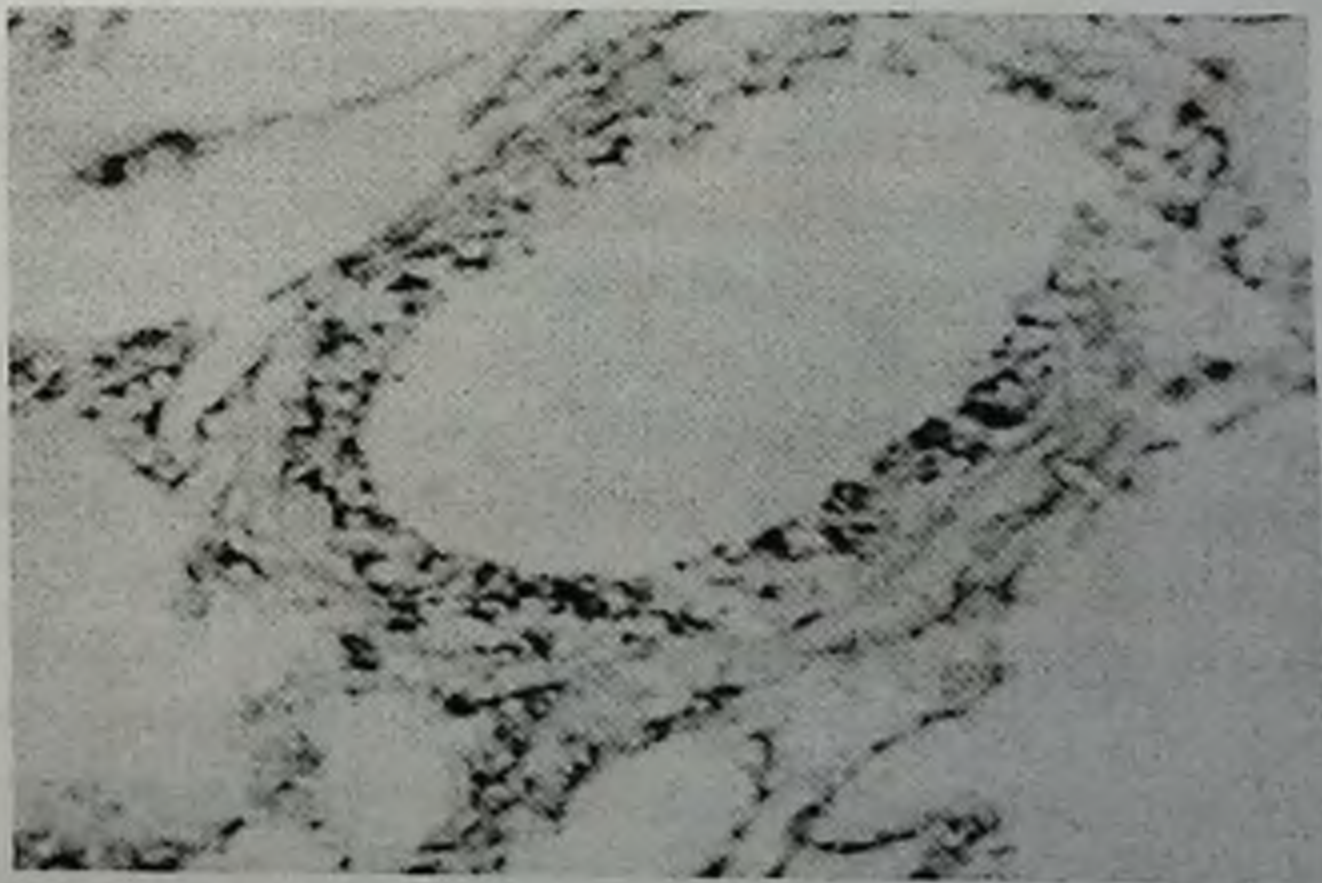


Рис.17. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 1 день. Мелкие гранулы гликогена в эпителии бронха. ШИК- реакция. Об. 20, ок. 10.

В бронхиальном эпителии слизистой оболочки щелочная фосфатаза слабо активна. В мышечном слое бронхов её активность была очень слабой (рис.18).

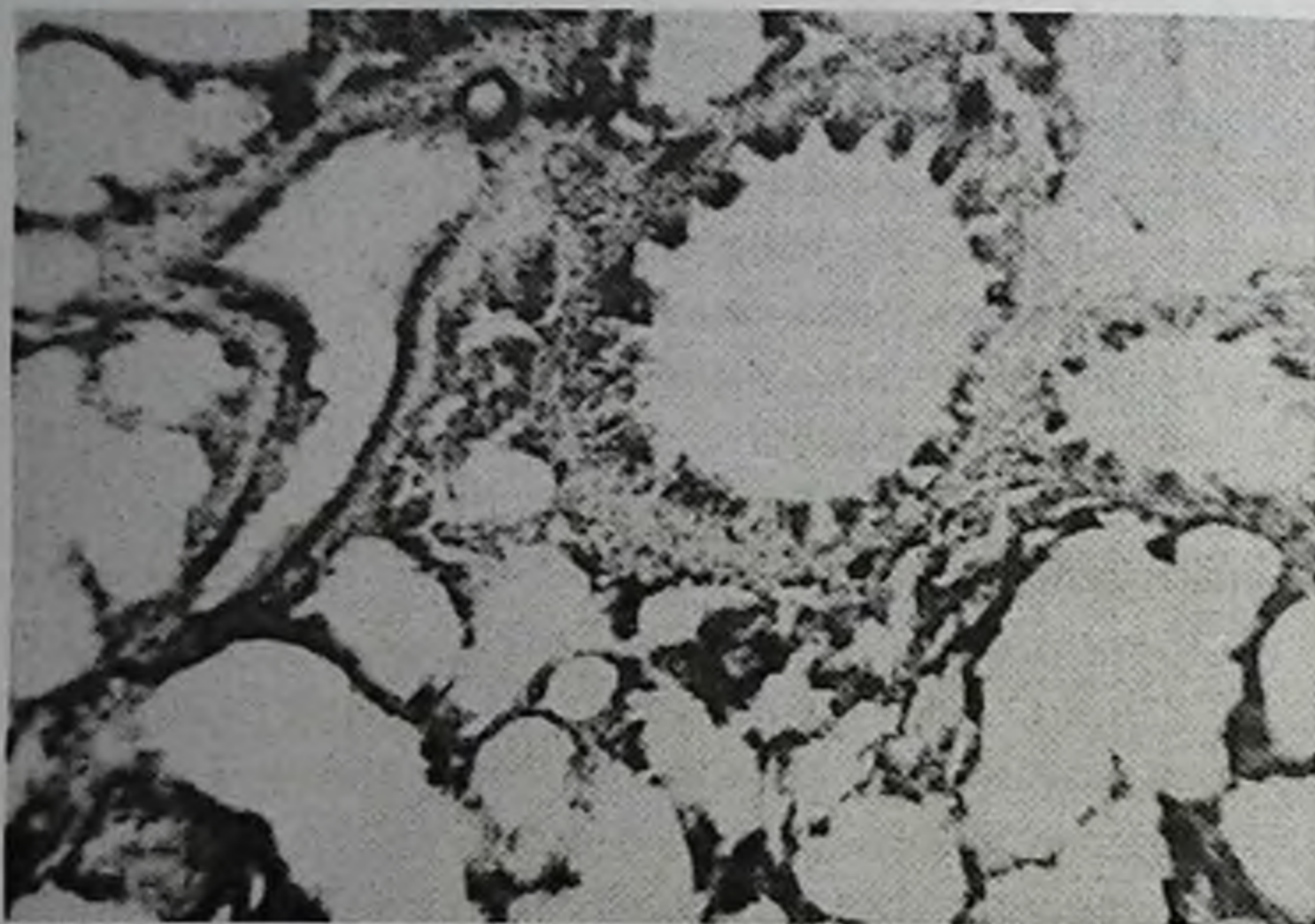


Рис.18. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 1 день. Слабая активность щелочной фосфатазы эпителия бронха. Реакция Гомори. Об. 9, ок. 12,5.

Мышечный слой средних бронхов состоит из 3-4, мелких бронхов — 1-2 рядов клеток. Аргирофильные волокна оплетают мышечный слой стенки более крупных бронхов; в терминальных бронхиолах они входят в состав адвентиции. Коллагеновые и эластические волокна, расположенные в подслизистом слое крупных и средних бронхов, образуют сеть, широкие пучками коллагеновых волокон составляют адвентицию бронхов. Строение и тинкториальные свойства этих волокон в бронхах не нарушены. Нервные волокна не изменены.

Терминальные бронхиолы ацинусов открываются непосредственно в альвеолярные мешки, стенка которых разделена короткими септами на широкие и мелкие альвеолы. Большинство ацинусов эмфизематозны, с нарушенной местами целостностью межальвеолярных перегородок. Часть терминальных бронхиол и альвеолярных ходов, напротив, раскрыты неполностью и в просвете их обнаружена жидкость, окрашивающаяся эозином. Равномерной

толщины аргирофильные волокна и нежно окрашенные эластические волокна циркулярно сплетают альвеолы. Мелкие пылевидные гранулы гликогена выявляются ШИК-реакцией в большинстве клеток альвеолярного эпителия (рис.19).



Рис.19. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 1 день. Мелкие зерна гликогена в респираторном отделе. ШИК- реакция. Об. 60, ок. 10.

Активность щелочной фосфатазы эпителия альвеол была умеренной. В сосудах легких обнаружена гиперхромия и отечность эндотелия. Последний обладает умеренной фосфатазной активностью. Мышечная оболочка артерий легких состоит из клеток, в которых обнаруживается множество пылевидных гранул гликогена. Адвентиция крупных и средних артерий содержит тонкие коллагеновые неизмененные фибриллы, адвентиция их мелких ветвей – аргирофильные волокна. Стенки средних и мелких вен очень тонкие из-за слабого развития мышечной оболочки. В стенках сосудов (артерий и вен) расположены тонкие, но интенсивно окрашенные эластические волокна.

Возраст 3 суток. Изучены легкие трех крольчат. Вес тела равен, в среднем, $57,0 \pm 8,0$ г, легких – $727,0 \pm 135,5$ мг, ЛВК равен $12,7 \pm 0,5$. При макроскопическом исследовании органов дыхания отмечена правильная их сформированность, гладкая, блестящая поверхность листков плевры.

Изучение гистологических препаратов легких у трехдневных крольчат выявило, что эпителиальный слой слизистой оболочки имеет умеренную активность щелочной фосфатазы. Мышечный слой слизистой бронхов различных калибров состоит из 2-5 рядов клеток. Адвентиция крупных бронхов несколько обособлена от окружающей респираторной части легких. Нервные волокна в количестве 3-4 образуют в адвентиции пучки. Во всех отделах бронхов определяются неизмененные соединительнотканые элементы.

Многие ацинусы легкого расправлены; альвеолярные ходы широкие и мелкие. Эпителий альвеол имеет умеренную активность щелочной фосфатазы.

Артерии, соответствующие крупным и средним бронхам, относятся к мышечно-эластическому типу; мелкие ветви артерий – к мышечному типу. Капилляры межальвеолярных перегородок значительно расширены и петли их выбухают в просвет альвеол (рис.20).

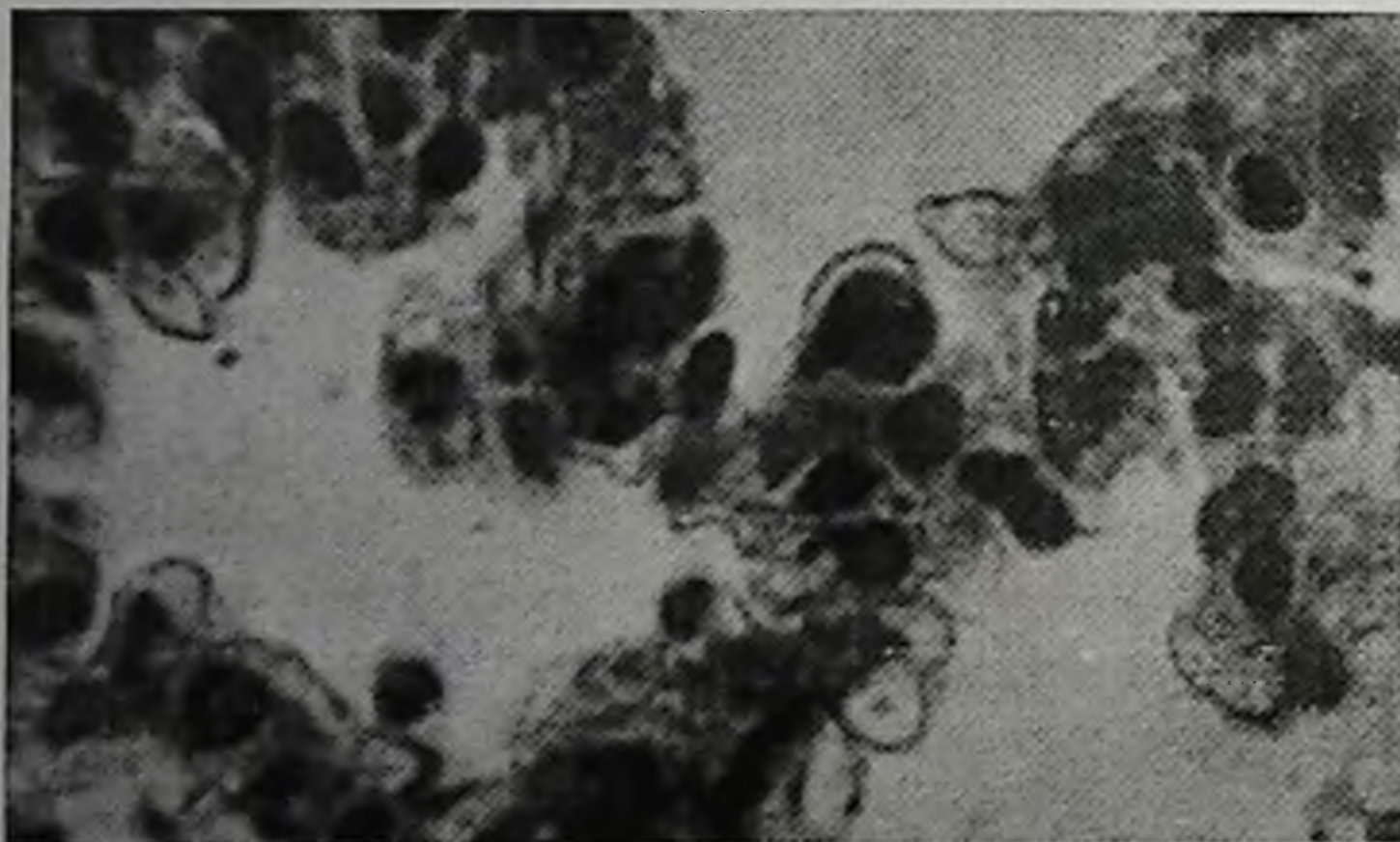


Рис.20. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 3 дня. Выбухание петель капилляров в просвет альвеол. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 6,1.

В эндотелии всех сосудов активность щелочной фосфатазы несколько превышает умеренный уровень.

Возраст 7 суток. Изучены легкие семи крольчат. Средний вес тела животных равен $97,0 \pm 14,9$ г, легких – $1261,0 \pm 8,2$ мг, а ЛВК –

12,8±0,5. Макроскопически легкие были розового цвета, воздушные, а париетальный и висцеральный листки плевры гладкие.

На гистологические препараты 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.21).

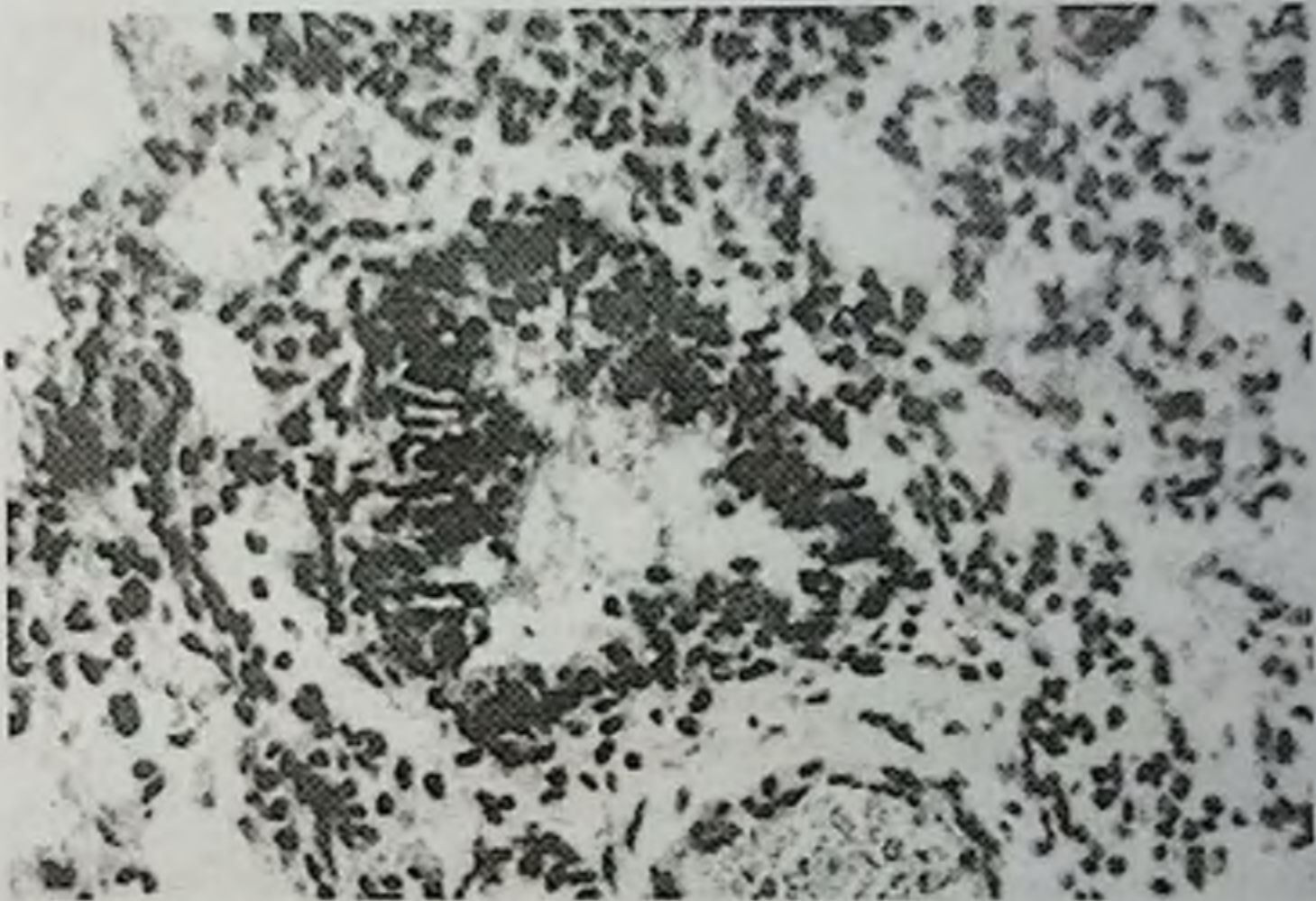


Рис.21. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 7 дней. Спазм бронха и перибронхиальный отек. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок. 3,2.

В эпителии бронхов определяется высокая активность щелочной фосфатазы. Нервные волокна в стенке бронхов не изменены.

В респираторном отделе легких содержится много дистелектазированных ацинусов, в эпителии альвеол определена высокая активность щелочной фосфатазы. В зонах дистелектаза выявляются расширенные и полнокровные капилляры межалвеолярных перегородок, в то время как аргирофильные волокна этих перегородок оказываются сильно фрагментированными, слипшимся между собой и беспорядочно ориентированными относительно друг друга в альвеолярных перегородках (рис.22).



Рис.22. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 7 дней. Выраженная фрагментация аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу. Об. 16, ок. 3,2.

Периваскулярная ткань сосудов легких имbibирована отечной жидкостью; активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов была высокой.

Возраст 10 суток. Изучены легкие семи кроликов. Средний вес тела и легких соответственно равны $120,0 \pm 9,9$ г и $1390,0 \pm 158,2$ мг, а ЛВК – $11,2 \pm 0,5$. При визуальном исследовании легких патологические изменения не выявлены.

В эпителии бронхов десятидневных крольчат обнаружена слабая активность щелочной фосфатазы (рис.23). Стенки крупных и средних бронхов содержат четкие слои мышечных клеток, коллагеновых и эластических волокон в собственной пластинке слизистой и в подслизистой оболочке. Мелкие бронхи сильно расширены и эластические волокна в их стенке лишены извитости и выпрямлены. В просветах терминальных бронхиол встречаются клетки слущенного эпителия. Местами в стенки бронхов вкраплены отдельные лимфоидные клетки.

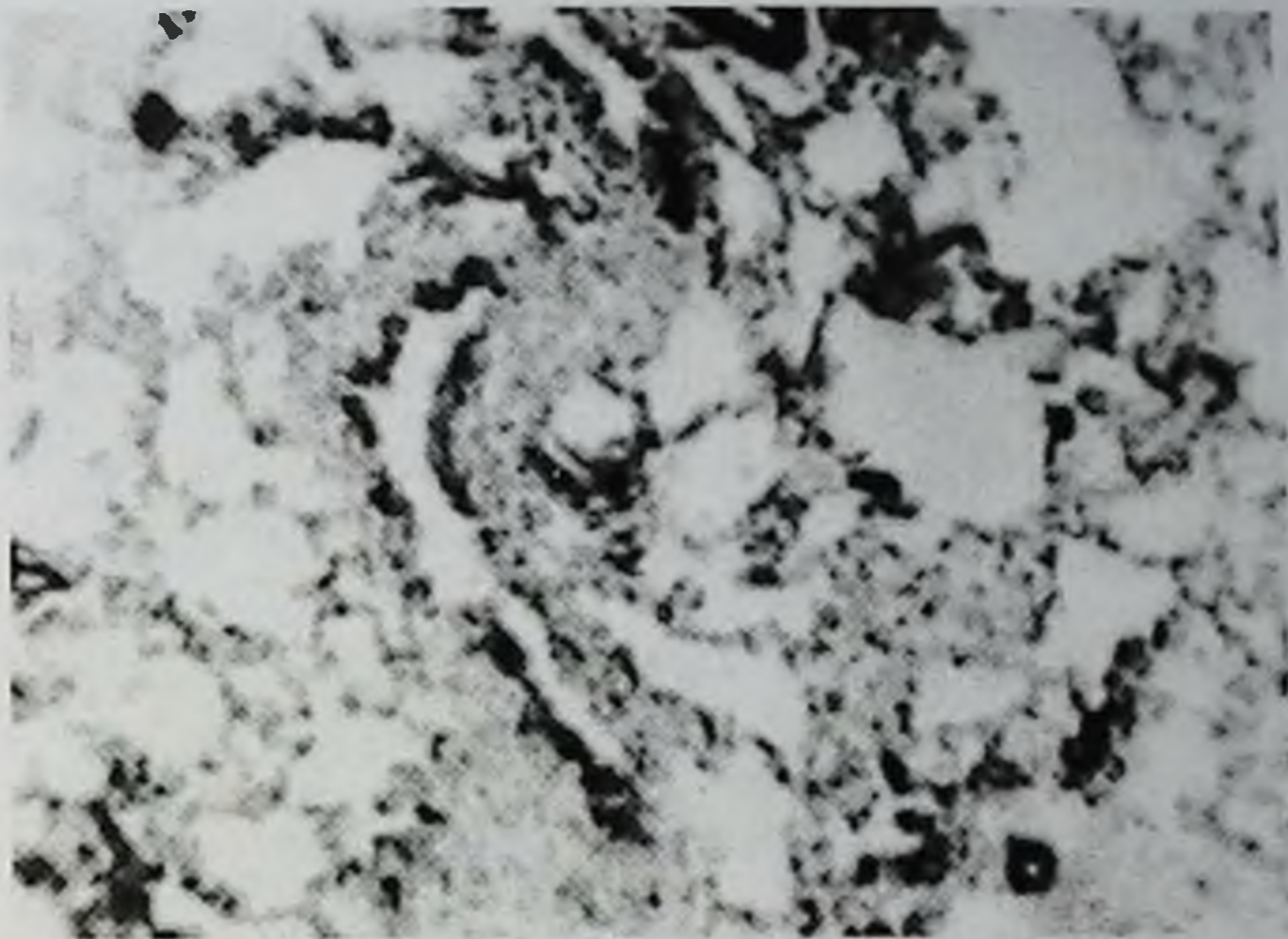


Рис.23. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 10 дней. Слабая активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия и высокая – эндотелия артерии. Реакция Гомори. Об. 9, ок. 12,5.

Ацинусы легких имеют несложное строение: терминальные бронхиолы делятся на два альвеолярных мешка. Среди неглубоких альвеол встречаются альвеолы, которые резко вдаются в стенку альвеолярных ходов. Аргирофильные волокна межальвеолярных перегородок находятся в состоянии слипания и фрагментации. Отдельные волокна подвергаются коллагенизации и огрубению. Эластические волокна не изменены. В клетках альвеол обнаружена слабая активность щелочной фосфатазы.

В периваскулярной ткани отечность выражена особенно сильно вокруг мелких артерий и артериол; тинкториальные свойства коллагеновых волокон не изменены. Внутренние аргирофильные мембраны артерий истончены и частично лизированы. В эндотелии сосудов выявлена высокая активность щелочной фосфатазы.

Возраст 15 суток. Изучены легкие восьми кроликов. Кролики весили $175,0 \pm 13,0$ г, вес легких у них был равен $1469,0 \pm 129,1$ мг, а ЛВК – $8,4 \pm 0,4$. Макроскопически: легкие – воздушные, розового цвета, листки плевры – влажные, гладкие.

Бронхи различных калибров имеют обычное гистологическое строение. В апикальной части цитоплазмы эпителиальных клеток бронхов выявлены мелкие глыбки гликогена, которые располагались

в виде скоплений. Соединительнотканые нервные волокна стенки бронхов не изменены.

Подплеврально расположенные ацинусы в проксимальных и дистальных своих отделах эмфизематозны. Обнаруживаются респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы, в которых представлены 7-9 неглубоких, но хорошо различимых альвеол. Аргирофильная строма респираторного отдела состоит из фрагментированных и дезориентированных волокон (рис.24).

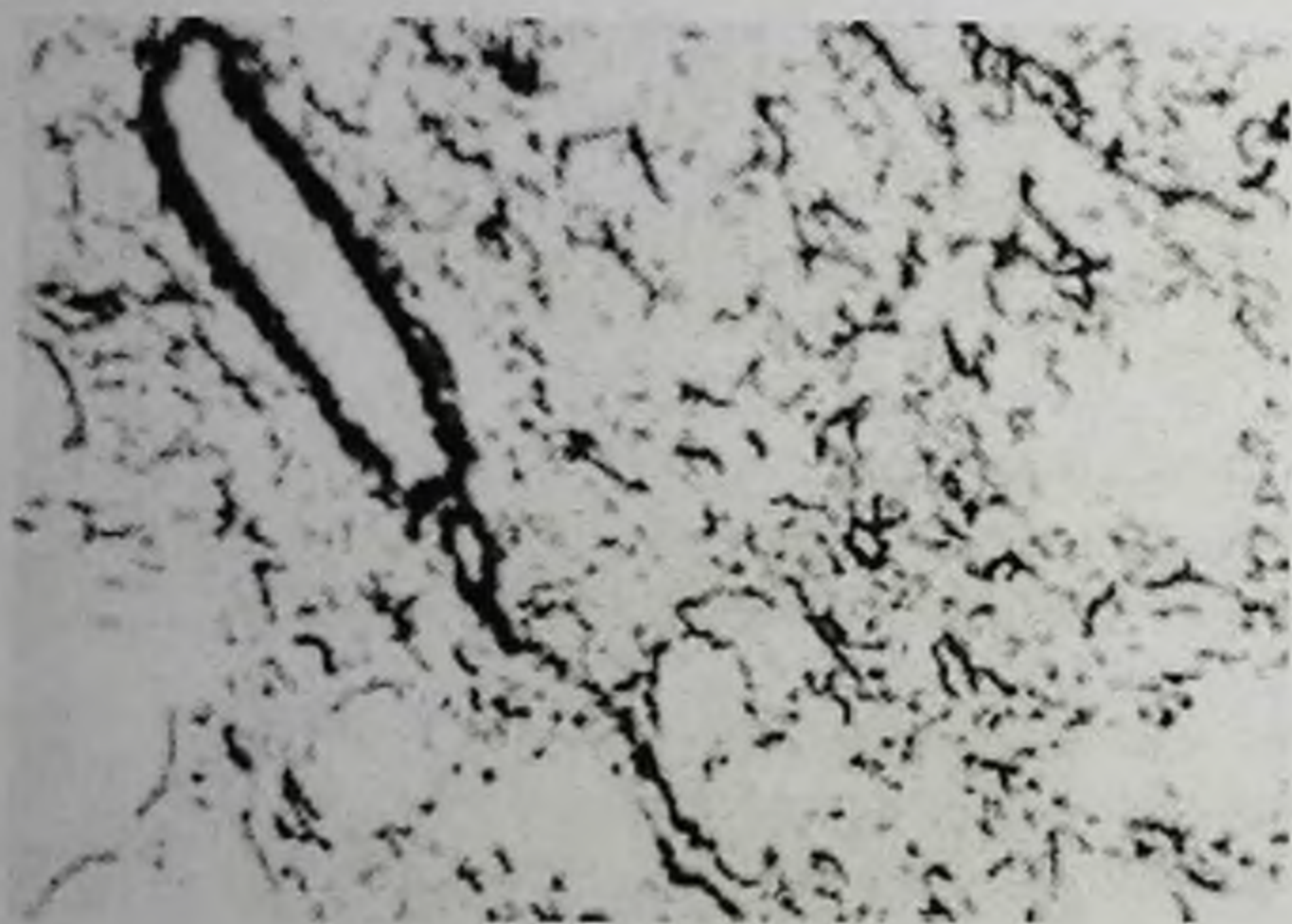


Рис.24. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 15 дней. Фрагментация и дезориентация аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу. Об. 16, ок. 3,2.

В паренхиме легких у кроликов этой группы обнаружены очаги свежих кровоизлияний.

Умеренная активность щелочной фосфатазы обнаружена в эпителии бронхов и альвеол. Артерии легких сильно спазмированы, просвет артерий меньше, чем ширина сосудов, эндотелий располагается в виде “частокола”. Аргирофильная ткань средней оболочки сосудов представлена слабо импрегнированными, истонченными волокнами (рис.25).

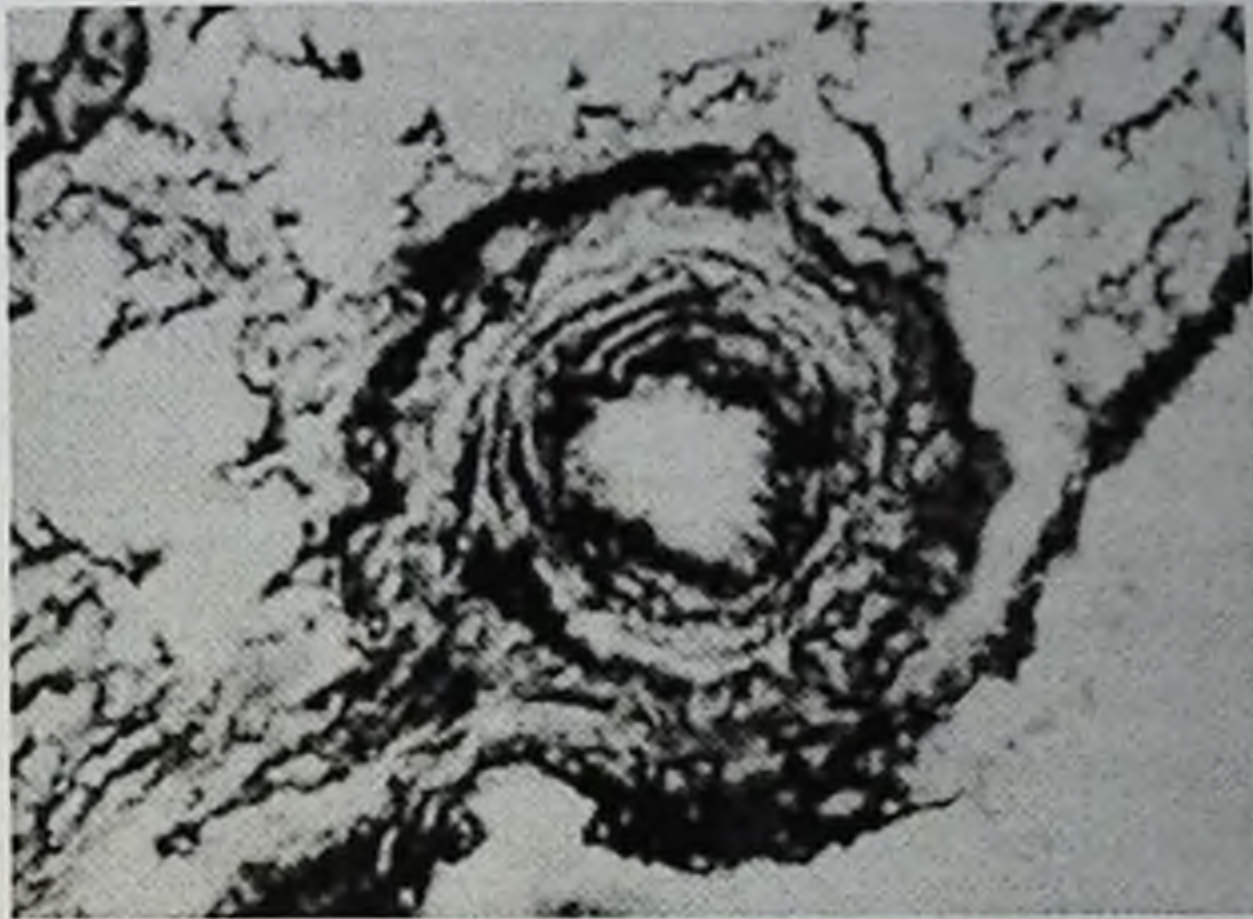


Рис.25. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 15 дней. Сливание аргирофильных волокон стенки сосуда. Импрегнация по Футу. Об. 20, ок. 10.

Периартериальная ткань отечна. В очаге экссудата имеются скопления форменных элементов крови (рис.26).

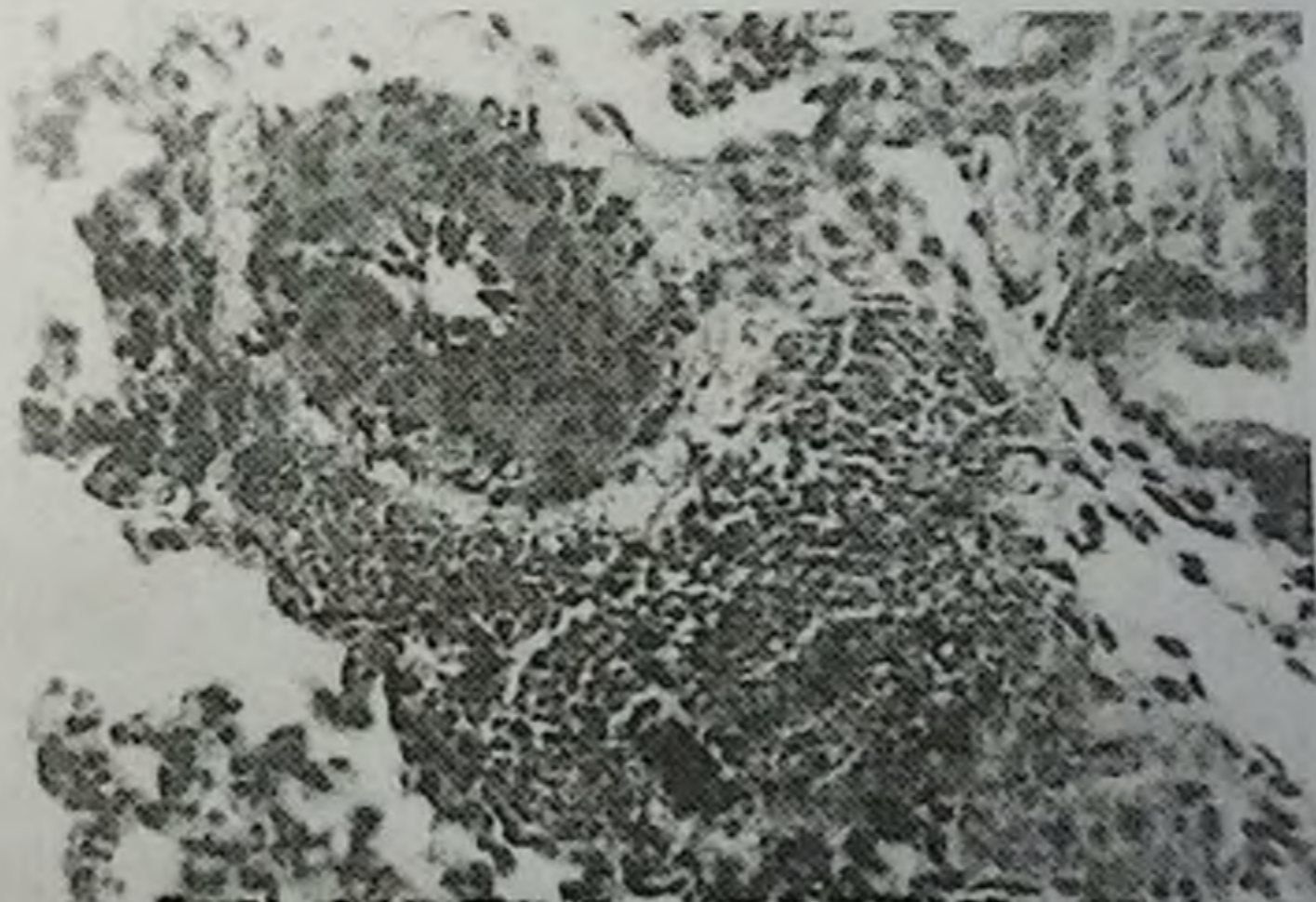
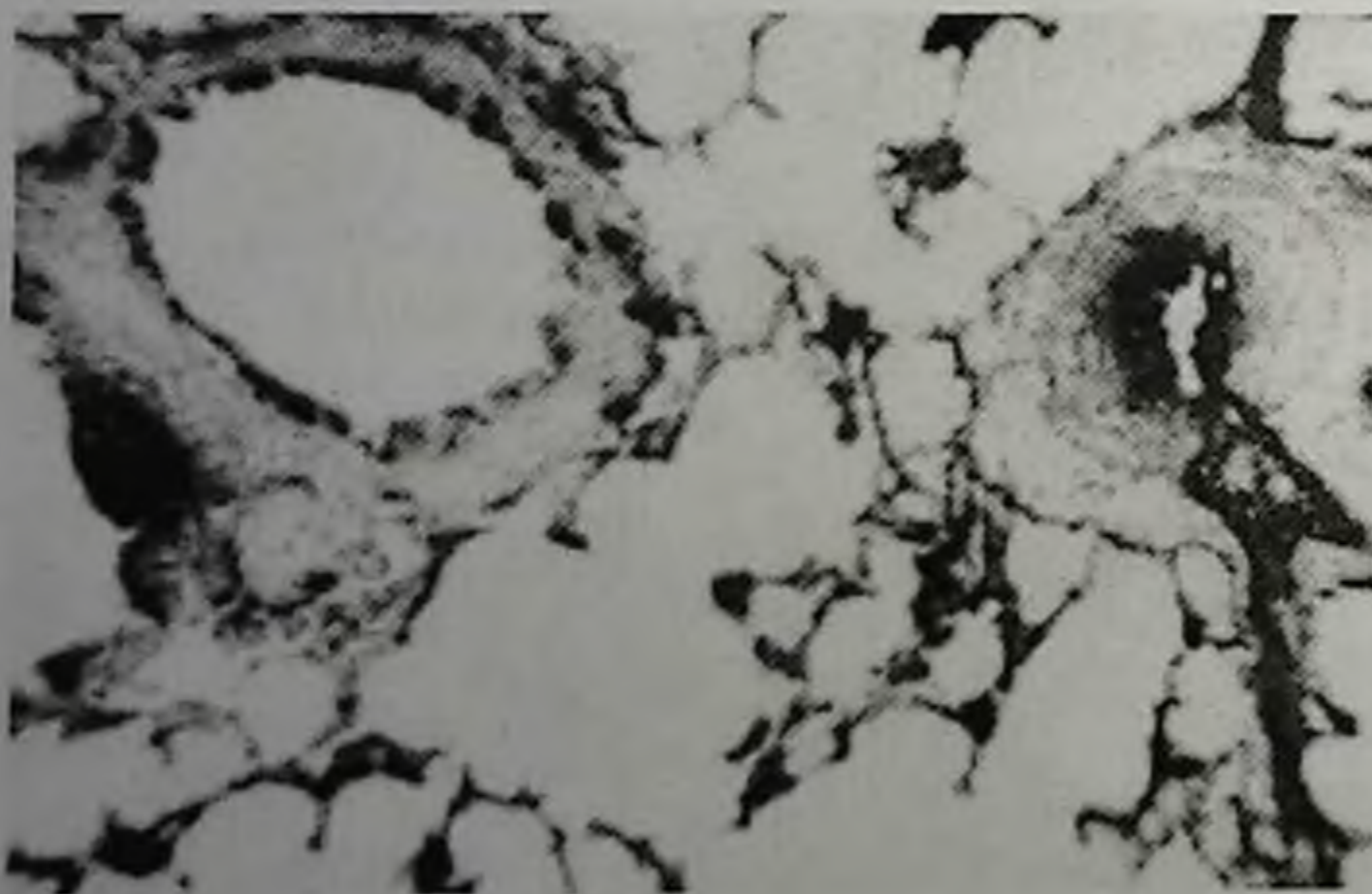


Рис.26. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 15 дней. Периваскулярное кровоизлияние. Гематоксилин – эозин. Об. 16, ок. 6,1.

Описанные морфологические изменения более всего были выражены в легких у двух кроликов. Активность щелочной фосфатазы в клетках эндотелия сосудов была высокой.

Возраст 21 сутки. Изучены легкие шести опытных кроликов. Кролики весили, в среднем, $230,0 \pm 8,1$ г, их легкие – $1510,0 \pm 51,8$ мг, ЛВК равен $6,2 \pm 0,3$. Макроскопически: париетальный и висцеральный плевры гладкие, блестящие, а легкие воздушные, розового цвета.

На гистологических препаратах площадь воздухопроводящего отдела была меньше, чем респираторной части легкого. В бронхах различного калибра, кроме терминальных, обнаружена равномерная складчатость слизистой оболочки. Терминальные бронхиолы обычно находились в расширенном состоянии. Слизистая оболочка средних и мелких бронхов выстлана кубическим эпителием. В просвете большинства мелких бронхов находится жидкость и единичные клетки эпителия. В эпителии бронхов обнаружены мелкие глыбки более или менее равномерно распределенного по всей цитоплазме гликогена. Эпителий обладает умеренной активностью щелочной фосфатазы (рис.27).



**Рис.27. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 21 день.
Умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия бронха.
Реакция Гомори. Об. 16, ок.3,2.**

В мышечном слое и адвентиции содержится неизмененные гладкие мышечные клетки, коллагеновые и нервные волокна.

Межальвеолярные перегородки респираторного отдела легких резко растянуты и часто состоит лишь из одного слоя плоских клеток, т.е. у 21- дневных кроликов обнаружена острая панацинарная эмфизема (рис. № 28).

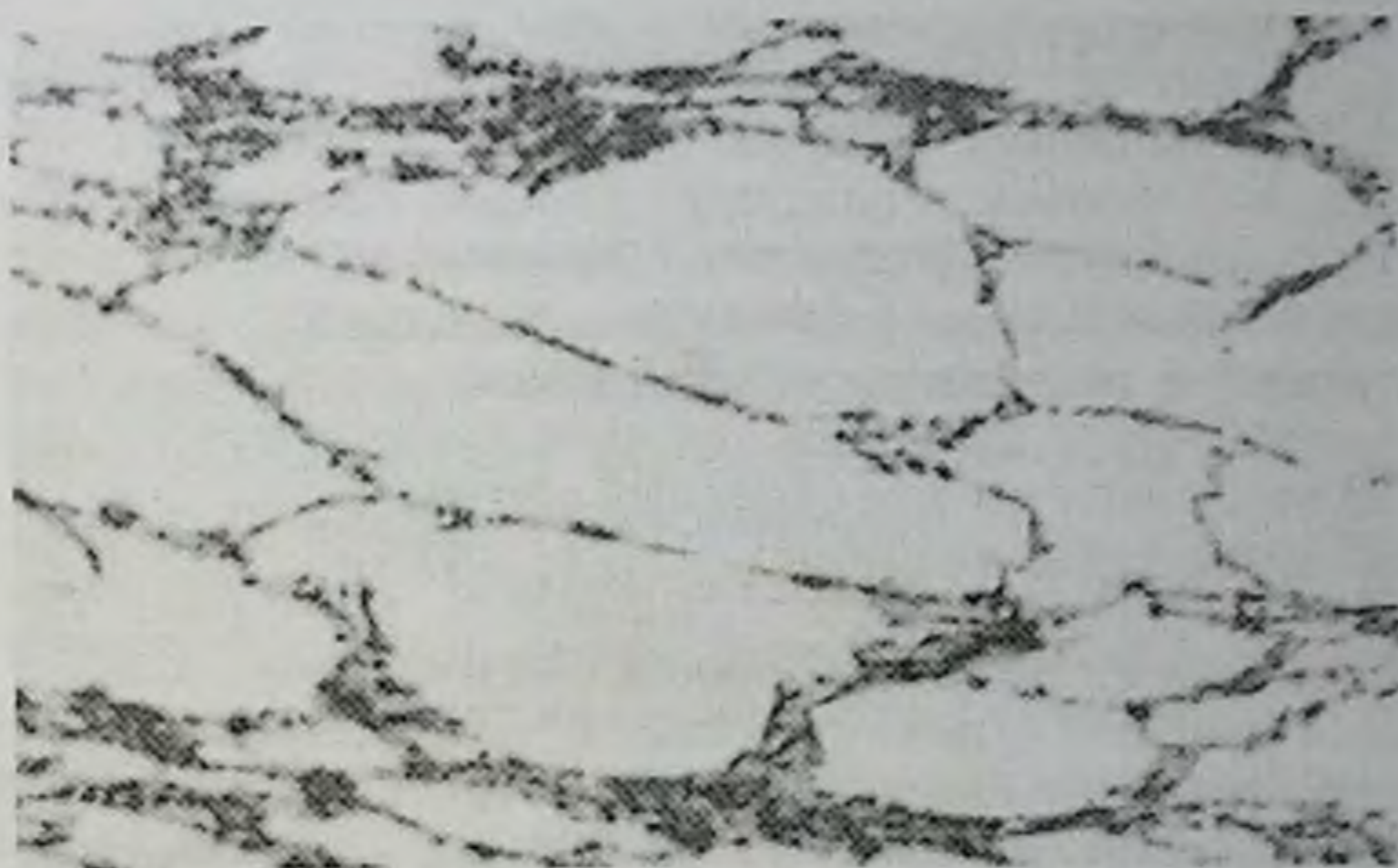


Рис.28. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 21 день. Острая эмфизема. Гематоксилин – эозин. Об. 16, ок.3,2.

Из-за нарушения целостности межальвеолярных перегородок группы альвеол образуют воздушные «кисты». В респираторном отделе круглые глыбки гликогена обнаружены только в цитоплазме единичных макрофагов. В эпителии альвеол выявлена высокая активность щелочной фосфатазы.

Мелкие артерии легких у кроликов относятся к мышечному типу. Стенка этих сосудов гомогенная, характерен резкий спазм артерий с периваскулярным отеком и разрыхлением волокон адвентиции. В мышечном слое сосудов гликоген отсутствует.

Возраст 30 суток. Изучены легкие семи кроликов. Средний вес тела равен $400,0 \pm 34,9$ г, легких – $2191,0 \pm 33,8$ мг, ЛВК – $5,5 \pm 0,3$. Макроскопически у большинства кроликов этой группы легкие были воздушными и имели розовый цвет. У двух животных в легких отмечены различных размеров кровоизлияния темно-красного цвета. Очаги геморрагий расположены в большинстве долей легких. У одного кролика отсутствовала засердечная доля легкого.

При гистологическом изучении обнаружено, что бронхи крупного, среднего калибра выстланы многорядным

цилиндрическим, а мелкого – кубическим эпителием, в котором равномерно распределены пылевидные гранулы гликогена. В эпителии всех бронхов выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы. В стенках бронхов расположены пучки неизмененных нервных волокон.

Легкие облученных животных имеют хорошо разветвленные ацинусы. Структура аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок не нарушена. В паренхиме легких гликоген отсутствует. В альвеолярных клетках и эндотелии сосудов сохраняется высокая активность щелочной фосфатазы. Мышечные клетки сосудов содержат незначительное количество гликогена. В остальном (просвет сосудов, ширина сосудистой стенки, расположение в ней волокон), морфология артерий и вен была аналогичной морфологии сосудов легких у животных предыдущей группы.

Ниже несколько подробнее будет описана патологическая картина легких у облученных животных, у которых, как уже отмечалось, были выявлены массивные очаги кровоизлияний. У этих животных в просвете бронхов и альвеол обнаружено большое число форменных элементов крови. В просветах бронхов среди множества эритроцитов располагаются группы псевдоэозинофилов, число последних резко увеличено в сосудах. На препаратах видны различные стадии миграции лейкоцитов, которые в паренхиме легких образуют скопления вблизи и внутри очагов гемолизированной и негемолизированной крови (рис.29).

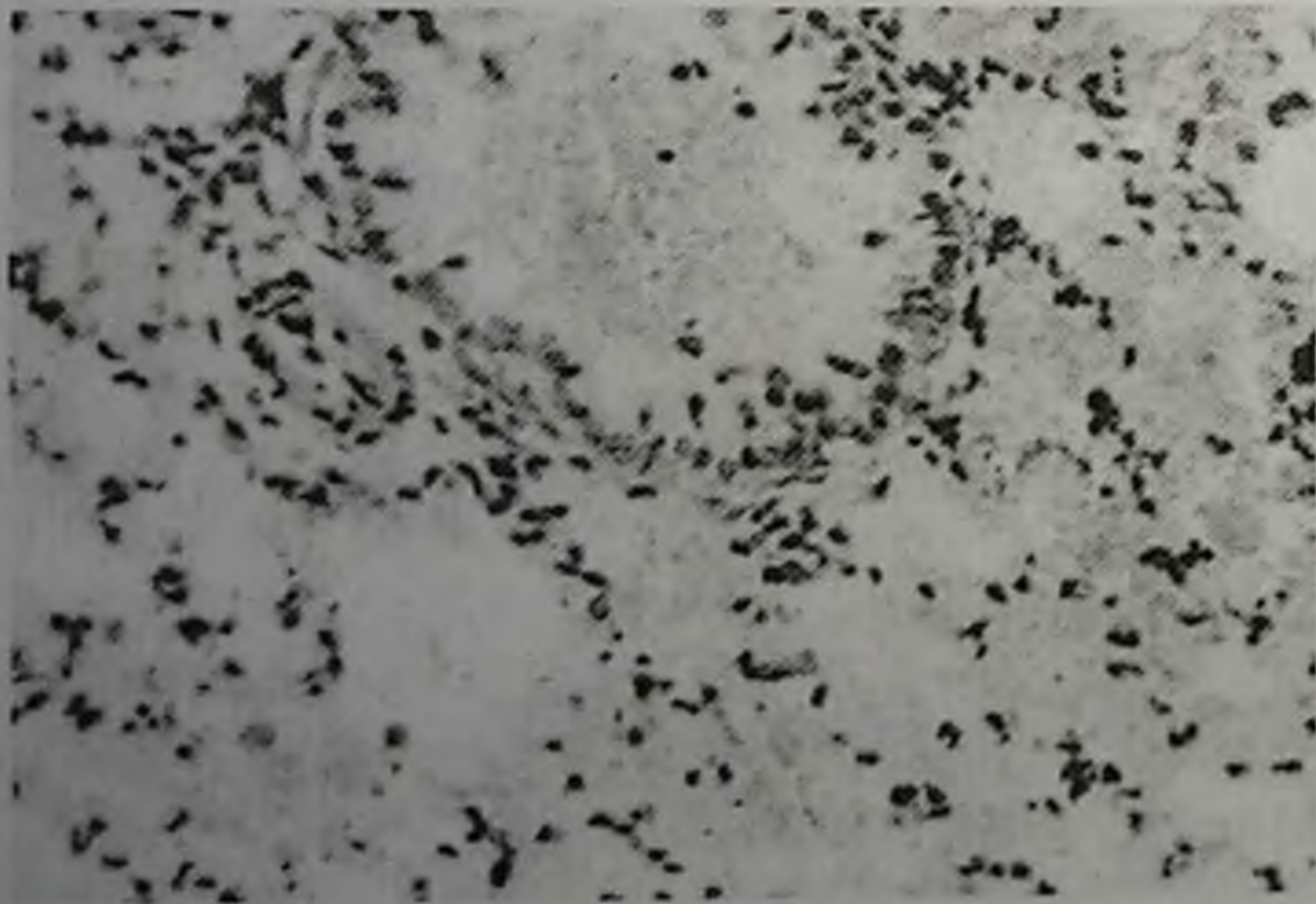


Рис.29. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 30 дней. Обширные геморрагии. Гематоксилин-эозин. Об. 20, ок.10.

В участках кровоизлияний уменьшено число эластических волокон, наблюдается их фрагментация и беспорядочное расположение. Межалвеолярные перегородки содержат утолщенные и набухшие аргирофильные волокна, некоторые из них слипаются между собой. Аргирофильные волокна в стенках сосудов уплотнены и находятся в состоянии слипания, эластический каркас стенки сосудов представлен толстыми, интенсивно окрашенными волокнами.

В стенках бронхов располагаются нервные волокна с окружающими их хорошо импрегнированными ядрами шванновских клеток. Патологические изменения в респираторном отделе, а также в сосудистой системе легких у одномесячных крольчат расцениваются как начальные признаки очаговой пневмонии.

Возраст 90 суток. Изучены легкие четырех кроликов. Кролики весят $1368,0 \pm 52,7$ г, вес легких равен $6030,0 \pm 328,1$ мг, а ЛВК — $4,4 \pm 0,2$. Макроскопические изменения легких не выявлены.

В результате проведенного гистологического анализа легких получены следующие данные. Эпителий бронхиального дерева в легких у трехмесячных кроликов имеет высокую активность щелочной фосфатазы. В стенках крупных и средних бронхов хорошо выражен мышечный слой, а в мелких и терминальных — эластические волокна. Нервные волокна утолщены, некоторые из них имеют очаговые вздутия.

Альвеолы в легочной паренхиме глубокие и объёмные. В межалвеолярных перегородках встречаются небольшие скопления макрофагов, в некоторых случаях альвеолярные перегородки инфильтрированы лимфоцитами. Особенно большие скопления лимфоцитов расположены перибронхиально. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия высокая.

В мелких артериях мышечного типа с узким просветом внутренняя эластическая мембрана мультиплицирована. Уже через 90 дней после рождения у облученных кроликов четко выявляется при окраске пикрофуксином склероз подэндотелиального слоя интимы крупных и средних артерий. В эндотелии определена высокая активность щелочной фосфатазы.

Возраст 180 суток. Изучены легкие четырех кроликов. Вес животных равен $2285,0 \pm 776,5$ мг, ЛВК равен $3,7 \pm 0,3$. Макроскопически в легких этих кроликов не обнаружено патологических пневмонии.

При гистологическом изучении легких в эпителии бронхов выявлена высокая активность щелочной фосфатазы. Слизистая оболочка всех бронхов равномерно складчатая, мышечный слой воздухоносных путей хорошо развит. Соединительнотканые волокна не изменены. В стенках бронхов обнаружены утолщенные и слегка вакуолизированные нервные волокна. В легких у некоторых кроликов выявлены признаки раздражения нервных волокон.

В респираторном отделе очень много дистелектазированных альвеол с высокой активностью щелочной фосфатазы. В межальвеолярных перегородках находятся скопления лимфоидных клеток, число которых особенно велико в стенке бронхов. Через 90 и 180 суток после рождения во всех отделах легкого выявляется ШИК-положительная зернистость, которая не исчезает после обработки диастазой. Большинство альвеол находится в спавшемся состоянии. Альвеолярный эпителий обладает высокой активностью щелочной фосфатазы (рис.30).

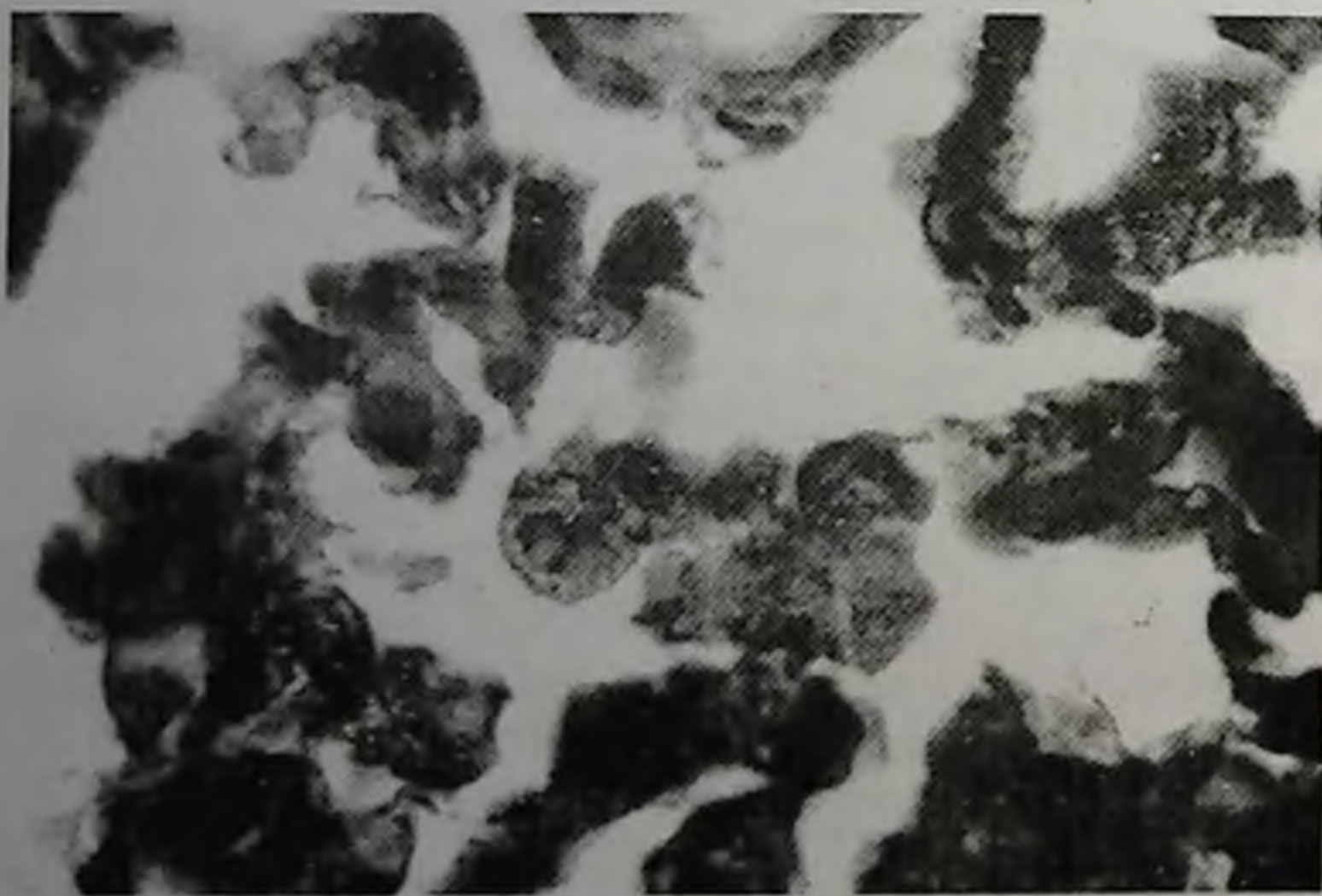


Рис.30. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 180 дней. Высокая активность щелочной фосфатазы клеток альвеолярного эпителия. Реакция Гомори. Об. 60, ок.10.

В под эндотелиальном слое интимы крупных и средних артерий обнаруживается хорошо выраженный слой коллагеновых волокон. В артериях всех калибров мышечная оболочка толстая. Волокнистые

структуры сосудов – коллагеновые, аргирофильные и эластические – характеризовались утолщением, огрубением, оформлением в пучки, меньшей извитостью и четким ограничением окружающих тканей. В эндотелии всех сосудов (артерий, вен и капилляров) выявлена высокая активность щелочной фосфатазы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что постнатальное развитие кроликов, облученных в зародышевом периоде, характеризуется некоторыми особенностями по сравнению с необлученными животными. Вес кроликов, облученных на 6-7 день эмбриогенеза, всегда ниже, чем у контрольных животных, различие статистически достоверно через одни ($P < 0,001$), десять и пятнадцать ($P < 0,02$) суток после рождения. Низкий вес легких обнаружен у внутриутробно облученных животных к первым ($P < 0,001$), третьим ($P < 0,02$) и тридцатым ($P < 0,001$) суткам после рождения. Легкие трехмесячных кроликов опытной группы весили больше, чем в контроле ($P < 0,02$).

Легочно-весовой коэффициент на третьи сутки постнатальной жизни внутриутробно облученных кроликов оказался меньше, чем норме, за трое суток прирост веса легких на 1 г прироста веса тела составил всего 4,1 мг, в то время как в контроле – 13,7 мг. Респираторный отдел в течение трех дней после рождения крольчат состоит из расширенных ацинусов. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия в эти сроки, по сравнению с контролем, снижена. В эпителиальных клетках респираторного отдела выявляется больше 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 (S. Sorokin et al, 1959, S. Sorokin, 1960).

Отмеченное в наших опытах наличие гликогена в альвеолярной паренхиме у кроликов, облученных в зародышевом периоде, свидетельствует, видимо, о низкой степени зрелости их легких. Это

может быть одной из причин замедления вступления легких в фазу интенсивного роста.

Ряд исследователей такие констатировали замедление перестройки ряда органов после рождения животных на стадии гамет или зародыша. Так, у крысят, подвергнутых действию радиации в конце предимплантационного периода отстает переход эмбрионального кроветворения к нормобластическому (М.Б. Гольдберг, 1961). О.Н. Воеводина (1967) выявила функциональное недоразвитие нервных центров среднего мозга щенков на второй день после рождения от облученных самок.

Через семь ($P < 0,02$), десять ($P < 0,05$), пятнадцать ($P < 0,001$) и 180 суток ($P < 0,05$) после рождения ЛВК в опытной группе оказался значительно выше, чем у необлученных кроликов. Эти данные коррелируют с гистологическими изменениями в легких. Через неделю 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. Аргирофильные волокна стенок артерий, вен, а также капилляров межальвеолярных перегородок деструктивно изменены. На пятнадцатые сутки вместе с отечной жидкостью в периартериальную ткань выходит множество эритроцитов. Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов в описываемые сроки наблюдения была такой же как в контроле. С 21 дня после рождения сосудистая проницаемость в легких опытных животных постепенно нормализуется. Легкие одномесячных и более взрослых опытных животных часто подвержены воспалительным изменениям.

У животных данной опытной серии слои стенок воздухоносных путей формируются также, как у необлученных. 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.

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 аргирофильных волокон сосудов, межальвеолярных перегородок, кровоизлияниях, острой эмфиземе и воспалении легочной ткани у взрослых животных.

В литературе имеются некоторые сведения о жизнеспособности и изменениях в органах у облученных в зародышевом периоде развития животных. Ряд авторов, применив дозу в 250-900 рентген до или в первые дни беременности животных, отметили высокую смертность потомства после рождения. Эти авторы обнаружили у погибших животных тяжелое поражение желудочно-кишечного тракта и легких. Даже меньшие дозы радиации в этот срок оказывают отчетливый биологический эффект. Так, облучение кроликов в зародышевом периоде дозой 150 рентген резко замедляет репаративную регенерацию кости и нарушает процессы остеогенеза при переломе (А. И. Бритун, 1966-1969). У животных страдает формирование коркового вещества надпочечных желез (М. И. Молдавский, 1970).

Приведенные данные собственного исследования и литературы свидетельствуют об отрицательном влиянии облучения кроликов на 6-7 день эмбриогенеза (зародышевый период) на постнатальное развитие животных и их органов, в частности, легких.

ГЛАВА VI

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЕРИОДЕ ОРГАНОГЕНЕЗА

Потомство получено от восьми крольчих, которых облучали однократно тотально в дозе 150 рентген на 13-14 день после спаривания с необлученными самцами (период органогенеза). От этих самок родилось 52 живых крольчонка (в помете было от пяти до восьми новорожденных, весом в среднем $6,5 \pm 0,4$ г без внешних аномалий развития. Трое крольчат оказались нежизнеспособными и погибли в течение первых суток после рождения. Гистологические изменения легких оценивались у 49 кроликов, забитых через 1-3-7-10-15-21-30-90 и 180 суток после рождения.

Возраст I сутки. Изучены легкие пяти кроликов. Средней вес тела равен $43,3 \pm 3,0$ г, легких — $567,0 \pm 47,0$ мг, ЛВК — $13,2 \pm 0,9$. Макроскопически: плевральные полости экссудата не содержат и выстланы тонкими, блестящими серозными оболочками, легкие — тёмно-розового цвета.

На гистологических препаратах легких однодневных крольчат просматривается большое число бронхов различного калибра, в просвете их находится жидкость, окрашенная эозином. Некоторые мелкие бронхи и терминальные бронхиолы не полностью. В эпителии слизистой оболочки воздухопроводящих путей обнаружены крупные гранулы гликогена, которые образуют скопления различной величины. Содержание гликогена в эпителии бронхов было умеренным (рис.31).

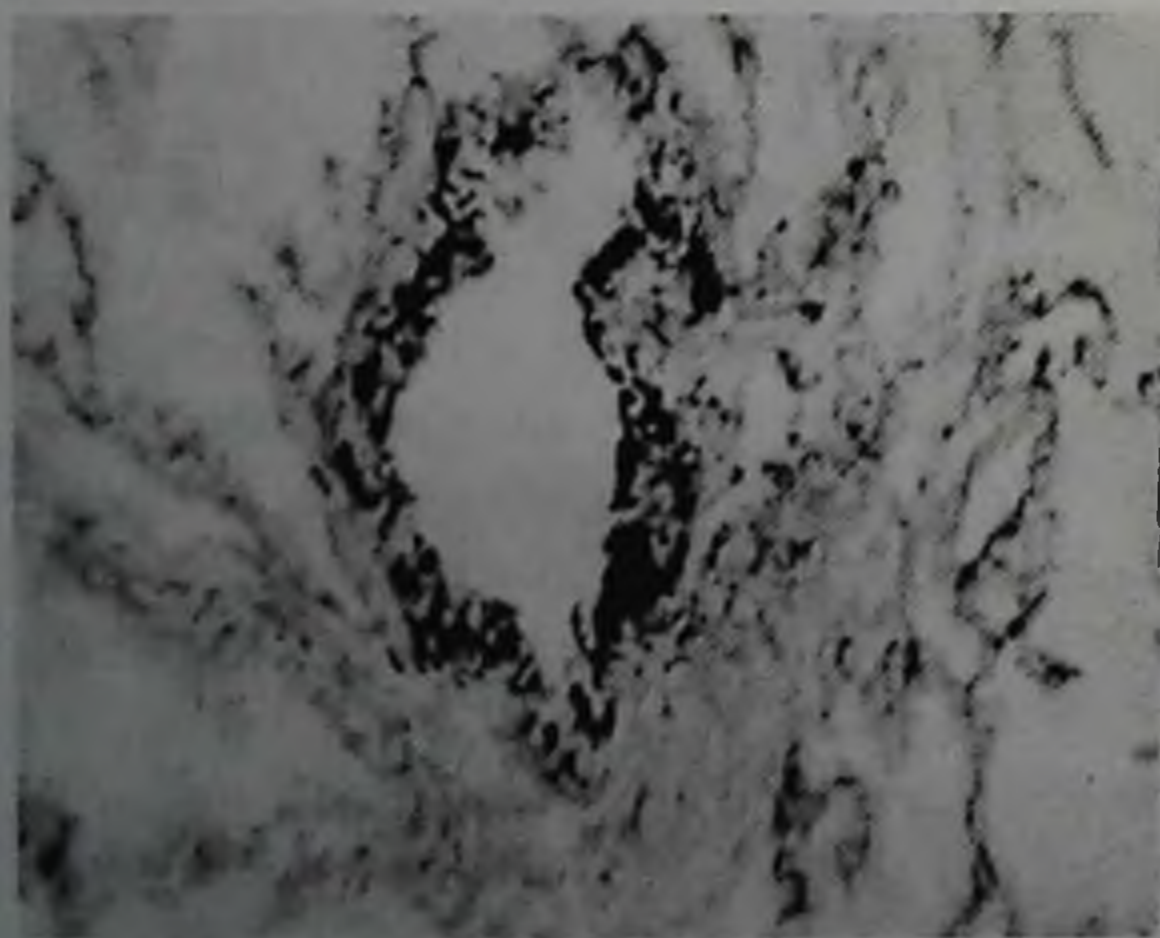


Рис.31. Облучение в зародышевом периоде. Возраст кролика 1 день. Умеренное количество скоплений гликогена в эпителии бронха. ШИК-реакция. Об. 20, ок.10

Эпителий бронхиального дерева обладает умеренной активностью щелочной фосфатазы. В терминальных бронхиолах видна очень тонкая эластическая мембрана, в бронхах крупных генераций эластические волокна находятся в составе подслизистой оболочки и собственного слоя слизистой. Ретикулиновые волокна выявлены в среднем слое крупных и средних бронхов, а в мелких они образуют адвентицию. Пучки нервных волокон, расположенные возле крупного бронха, имеют одинаковую толщину, гладкую поверхность, легкую извитость.

Многие ацинусы легких максимально расширены, альвеолярные мешки эмфизематозны, обширные пространства вздутых альвеол чередуются с нерасправленными участками легочной ткани (рис.32).

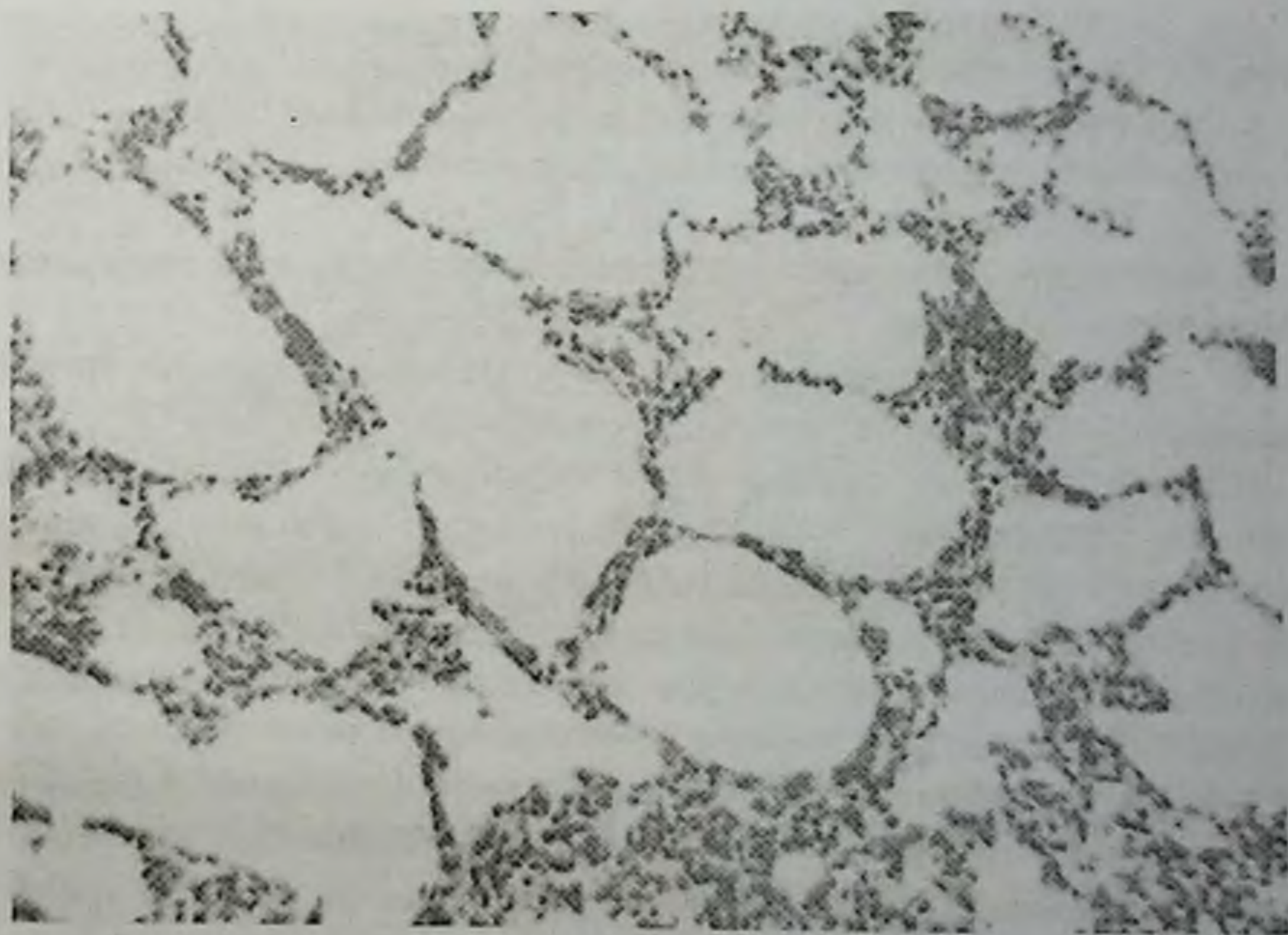


Рис.32. Облучение в зародышевом периоде органогенеза. Возраст кролика 1 день. Эмфизематозность альвеол. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок.3,2.

Наблюдается умеренная фрагментация аргирофильных волокон межалвеолярных перегородок (рис.33).



Рис.33. Облучение в зародышевом периоде органогенеза. Возраст кролика 1 день. Фрагментация аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок. Импрегнация. Об. 16, ок.3,2.

В паренхиме легких обнаруживаются клетки, содержащие очень мелкие зерна гликогена.

В эпителии альвеол у кроликов у кроликов опытной группы обнаружена слабая активность щелочной фосфатазы.

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.

Возраст 3 суток. Изучены легкие восьми кроликов. Средний вес тела животных равен $75,0 \pm 5,3$ г, легких – $993,0 \pm 70,1$ мг, ЛВК – $13,0 \pm 0,5$. Макроскопически в нижних долях легких у одного кролика обнаружены крупные очаги кровоизлияний темно-красного цвета. У остальных животных легкие и плевра внешне не изменены.

Изучение гистологических препаратов легких показало, что воздухоносные пути облученных животных хорошо сформированы. Отдельные терминальные бронхиолы имеют узкий просвет, который, заполнен содержимым, имеющим мелкозернистую структуру и эпителиальные клетки. Между клетками бронхиального эпителия или на их поверхности обнаружены клетки с гиперхромными ядрами и

резко оксифильной цитоплазмой. Активность щелочной фосфатазы клеток бронхиального эпителия была такой же, как предыдущем сроке исследования, т. е, умеренной. Нервные волокна в адвентиции бронхов хорошо импрегнированы, равномерной толщины, с ровной поверхностью.

Наряду с нерасправленными участками легкого обнаруживается много воздушных ацинусов, имеющих слабую фестончатость. У трёх кроликов отмечена значительная воздушность легочной ткани. В альвеолярном эпителии выявляется низкая активность щелочной фосфатазы. Аргирофильные волокна, составляющие основу альвеолярной паренхимы, слипшиеся, обнаруживается много фрагментированных и огрубевших фибрилл (рис.34).



Рис.34. Облучение в зародышевом периоде органогенеза. Возраст кролика 3 дня. Фрагментация и огрубение аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу. Об. 16, ок.3,2.

Эластический каркас межальвеолярных перегородок представлен тонкими, ровными волокнами, неполностью охватывающими альвеолы.

Крупные артерии легких имеют толстую мышечно-эластическую стенку, а стенка мелких артерий построена по мышечному типу. Мышечные клетки в стенке артерий оплетены аргирофильными волокнами и в зависимости от калибра сосуда располагаются в 4-8 рядов. Коллагеновые волокна образуют адвентицию крупных и

средних артерий. В стенке крупных артерий волокна располагаются плотными компактными пучками, а в средних расположены более рыхло. Пучки коллагеновых волокон обнаруживаются и стенке вен. Вся венозная сеть легких расширена и полнокровна. Наблюдается перивенозный отек и кровоизлияния. Эндотелий и мышечные клетки расслоены отечной жидкостью, а волокна адвентиции находятся в разрыхленном состоянии (рис.35).

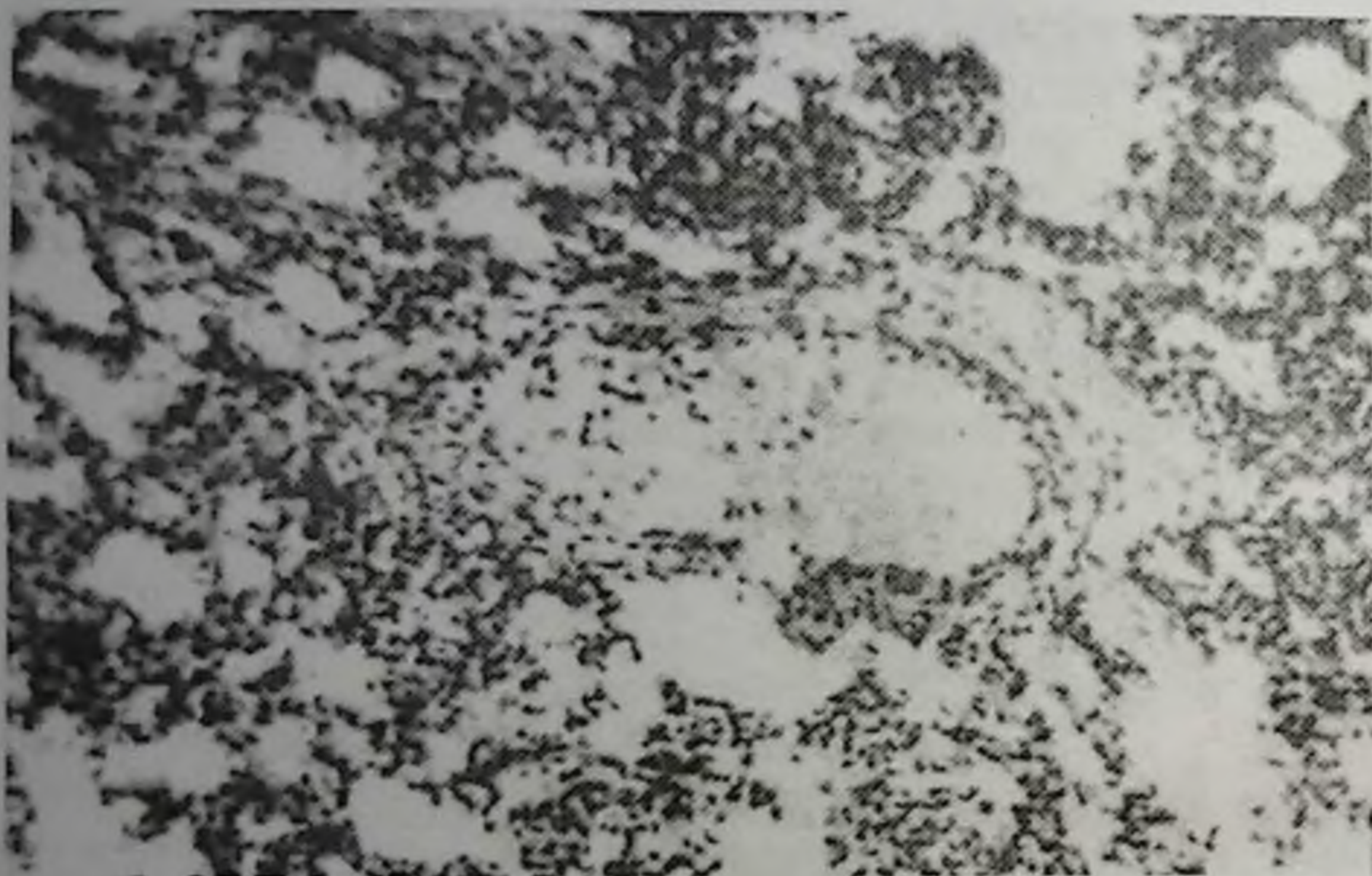


Рис.35. Облучение в зародышевом периоде органогенеза. Возраст кролика 3 дня. Отек всех слоев стенки вены. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок. 3,2.

Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов умеренная.

Возраст 7 суток. Изучены легкие шести кроликов. Средний вес тела животных равен $97,0 \pm 7,4$ г, легких – $1166,0 \pm 107,2$ мг, ЛВК – $11,7 \pm 0,8$. Макроскопически: у двух кроликов выявлены обширные мелкоточечные подплевральные кровоизлияния. У остальных животных легкие были розового цвета, а плевральные листки – гладкие, блестящие.

На микропрепаратах легких обнаруживаются крупные бронхи, выстланные кубическим эпителием и содержащие в слизистой оболочке 4-5 слоев циркулярных и 3-4 ряда продольных мышечных

волокон. В подслизистой этих бронхов расположены белковые железы. Многие бронхолюлы и мелкие бронхи в легких облученных животных полностью не раскрыты, просвет их заполнен содержимым и отторгнутыми клетками бронхиального эпителия. Слизистая таких бронхов покрыта многорядным эпителием, в котором содержится щелочная фосфатаза слабой активности. В стенки бронхов выявлены нервные волокна, некоторые из них набухшие и очагово вакуолизированные.

Каждый альвеолярный ход насчитывает 5-6 открытых альвеол. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия умеренная. В межальвеолярных перегородках обнаружена деструкция аргирофильных волокон: многие волокна фрагментированы и лизированы (рис.36).



Рис.36. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 7 дней. Деструкция аргирофильных волокон. Импрегнация по Футу. Об. 20, ок.10.

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 эндотелия сосудов была умеренной.

Возраст 10 суток. Изучены легкие трех кроликов. Средний вес тела животных равен $153,0 \pm 9,5$ г, легких – $1463,0 \pm 48,5$ мг, а ЛВК равен $9,5 \pm 0,3$. Макроскопически легкие полнокровны. Неизмененные плевральные листки выстилали хорошо сформированную грудную клетку.

Изучение гистологических препаратов выявило, что площадь респираторного отдела больше воздухопроводящего. К десятым суткам после рождения все слои стенок бронхиального дерева принимают компактное строение. В просвете бронхов изредка обнаруживаются эозинофильные содержимое. Эпителий слизистой оболочки в зависимости от калибра бронхов цилиндрический и кубический, с низкой активностью щелочной фосфатазы (рис.37).

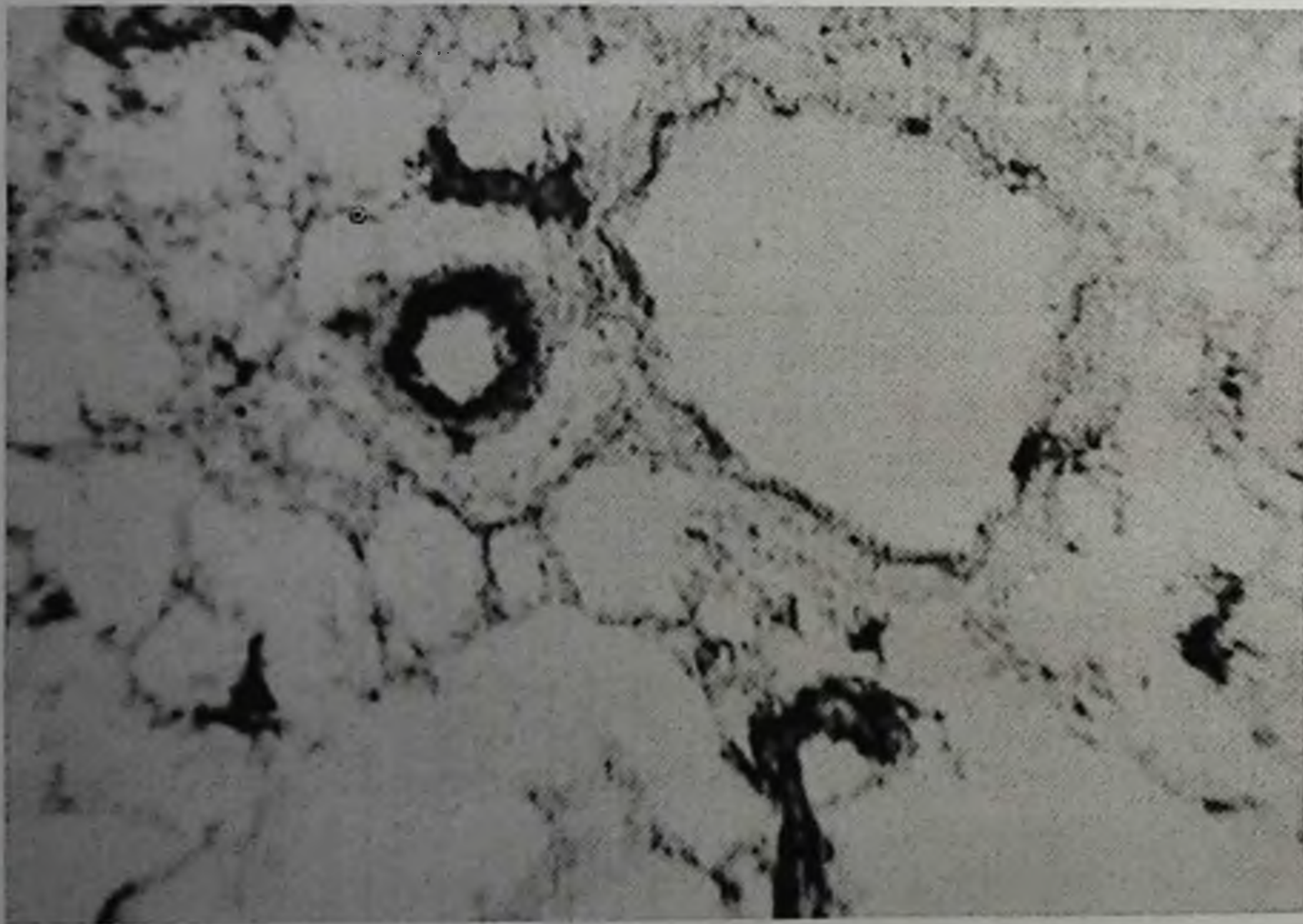


Рис.37. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 10 дней. Низкая активность щелочной фосфатазы эпителия бронха и альвеол, умеренная – эндотелия сосудов. Реакция Гомори. Об. 9, ок.12,5.

Мышечные клетки слизистой оболочки бронхов оплетены нежными коллагеновыми волокнами. В адвентиции крупных и

средних бронхов эти волокна значительно шире. В респираторном отделе легких встречается очень много очагов ателектаза, так как альвеолы находятся в спавшимся состоянии. В альвеолярных перегородках выявлены сильно фрагментированные аргирофильные волокна, число их невелико за счет лизиса и слипания между собой. В межальвеолярных перегородках располагаются тонкие и длинные эластические волокна. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия слабая. Артерии крупного калибра относятся к мышечно-эластическому типу, а более мелкие их ветвления – к мышечному типу. Мелкие артерии спазмированы, периваскулярная ткань отечна, наблюдается расширение околосоудистых лимфатических щелей и лимфостаз. Эндотелий обладает умеренной активностью щелочной фосфатазы.

Возраст 15 суток. Изучены легкие семи кроликов. Средний вес тела животных равен $164,0 \pm 6,4$ г, легких – $1310,0 \pm 68,0$ мг, а ЛВК – $8,4 \pm 0,7$. Макроскопически состояние легких и плевры было без изменений.

При просмотре гистологических препаратов легких установлено, что в толще стенок крупных бронхов содержатся неправильной формы пластинки гиалинового хряща. Адвентиция этих бронхов состоит из коллагеновых волокон. В мелких бронхах и терминальных бронхиолах адвентиция образована аргирофильными волокнами. Наблюдается очаговое утолщение нервных волокон, которые определяются в стенке бронхов. В эпителии слизистой всех бронхов активность щелочной фосфатазы была слабой, а количество гликогена малым.

Структура эластических волокон в воздухоносном и респираторном отделах легких не изменена. Из 7-9 альвеол в альвеолярных ходах большинство находится в состоянии дистелектаза. Межальвеолярные перегородки состоят всего из двух слоев плоских клеток, которые обладают слабой активностью щелочной фосфатазы. Гликоген в эпителиальных клетках респираторной части не обнаруживается. Аргирофильные волокна в альвеолярной паренхиме выпрямлены, грубые и толстые, некоторые волокна фрагментированы. Многие внутрилегочные артерии резко спазмированы. В адвентиции этих сосудов обнаруживаются расширенные лимфатические сосуды (рис.38), а в периартериальном пространстве находится много эритроцитов (рис.39).

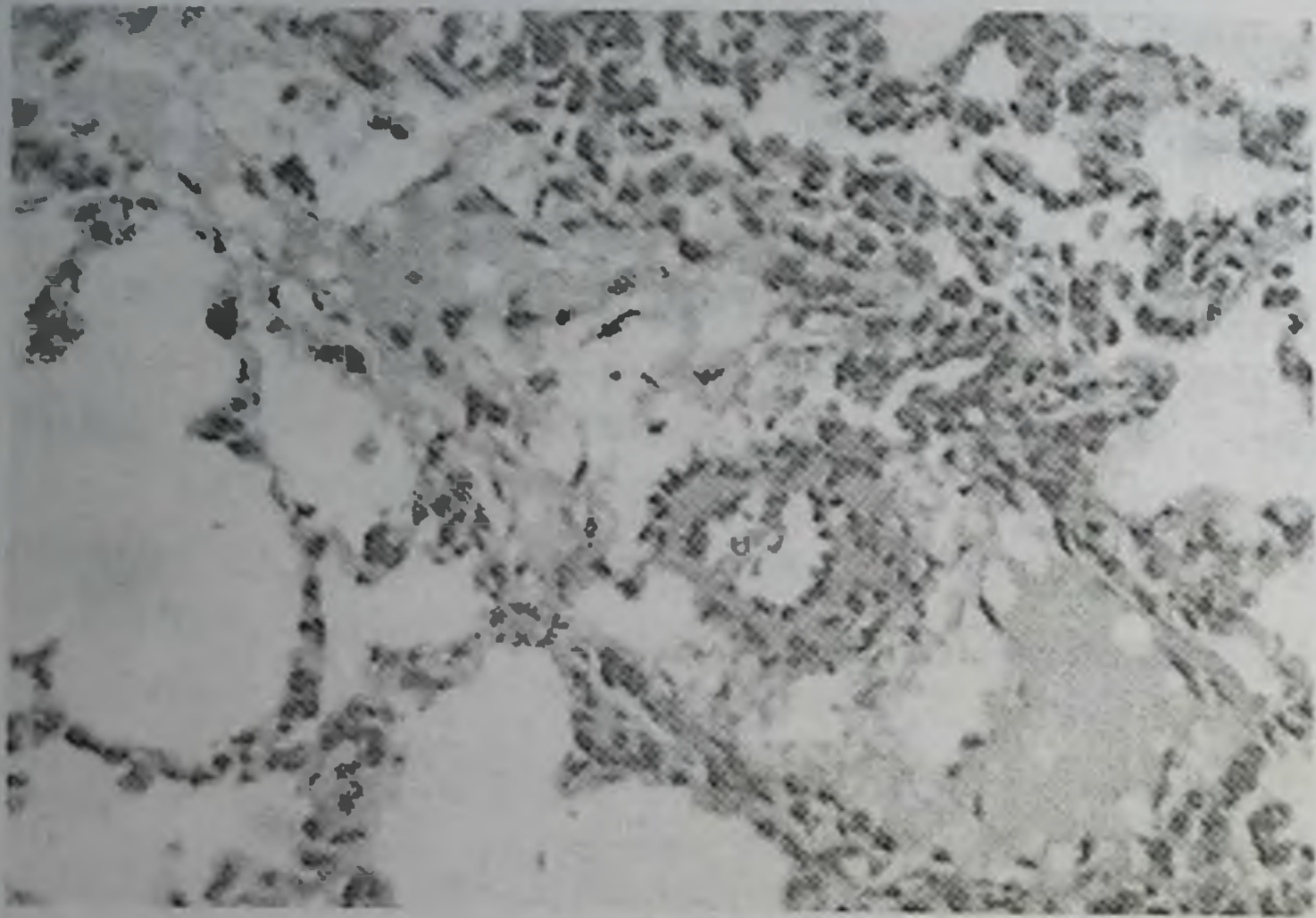


Рис.38. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 15 дней. Расширение лимфатических сосудов адвентиции, обширный периваскулярный отек. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок.3,2.

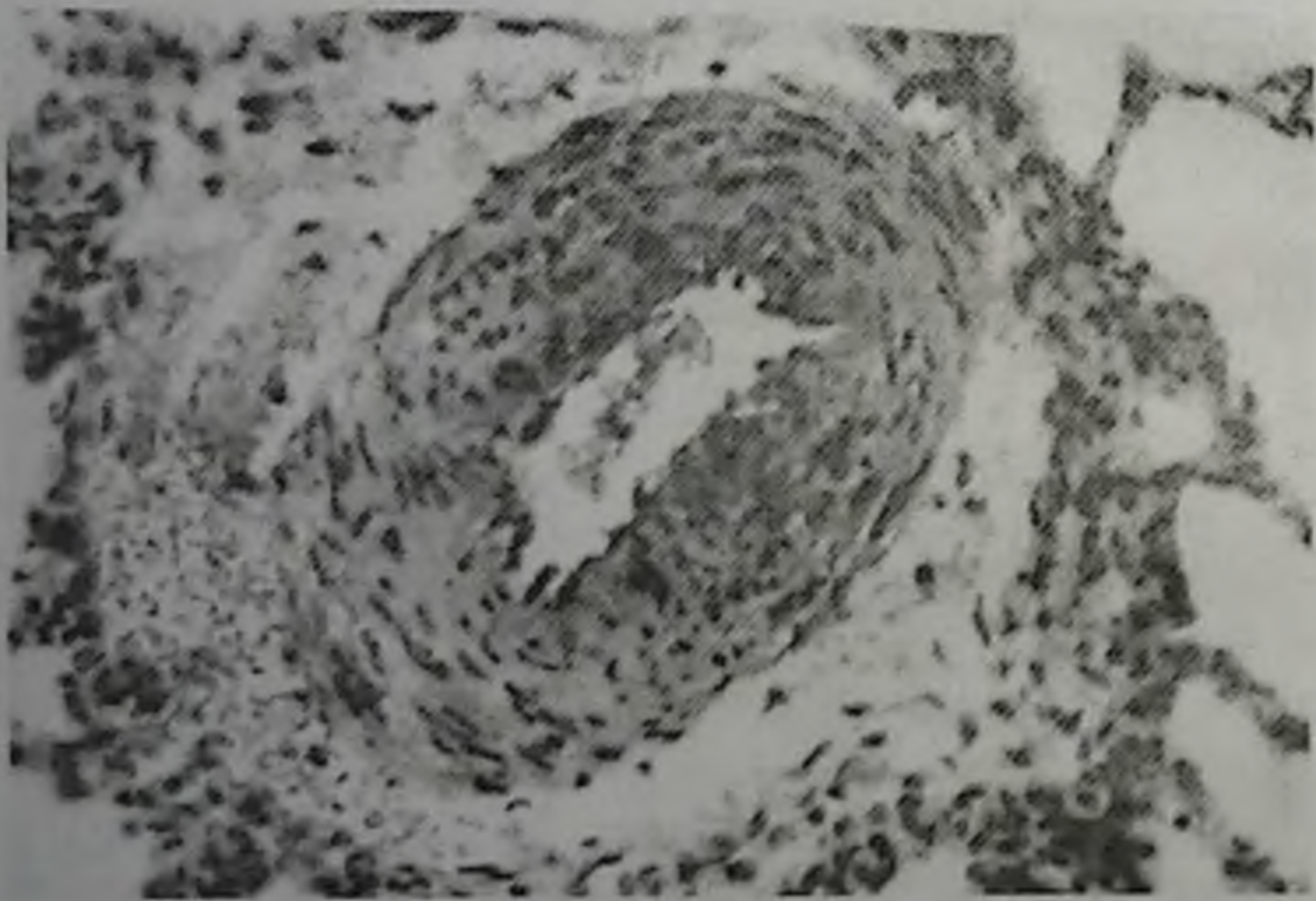


Рис.39. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 15 дней. Днапедезное кровоизлияние в адвентиции крупной артерии. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок. 6,1.

В участках соприкосновения с отечной 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.

Возраст 21 сутки. Изучены легкие семи кроликов. Средний вес тела животных равен $306,0 \pm 18,1$ г, легких – $1825,0 \pm 161,4$ мг, ЛВК – $6,0 \pm 0,1$. Макроскопически: легкие – воздушные, розового цвета, доли хорошо различимы.

Анализ гистологических препаратов показал преобладание площади респираторной части легкого над воздухопроводящей. В бронхиальном эпителии выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы (рис.40).

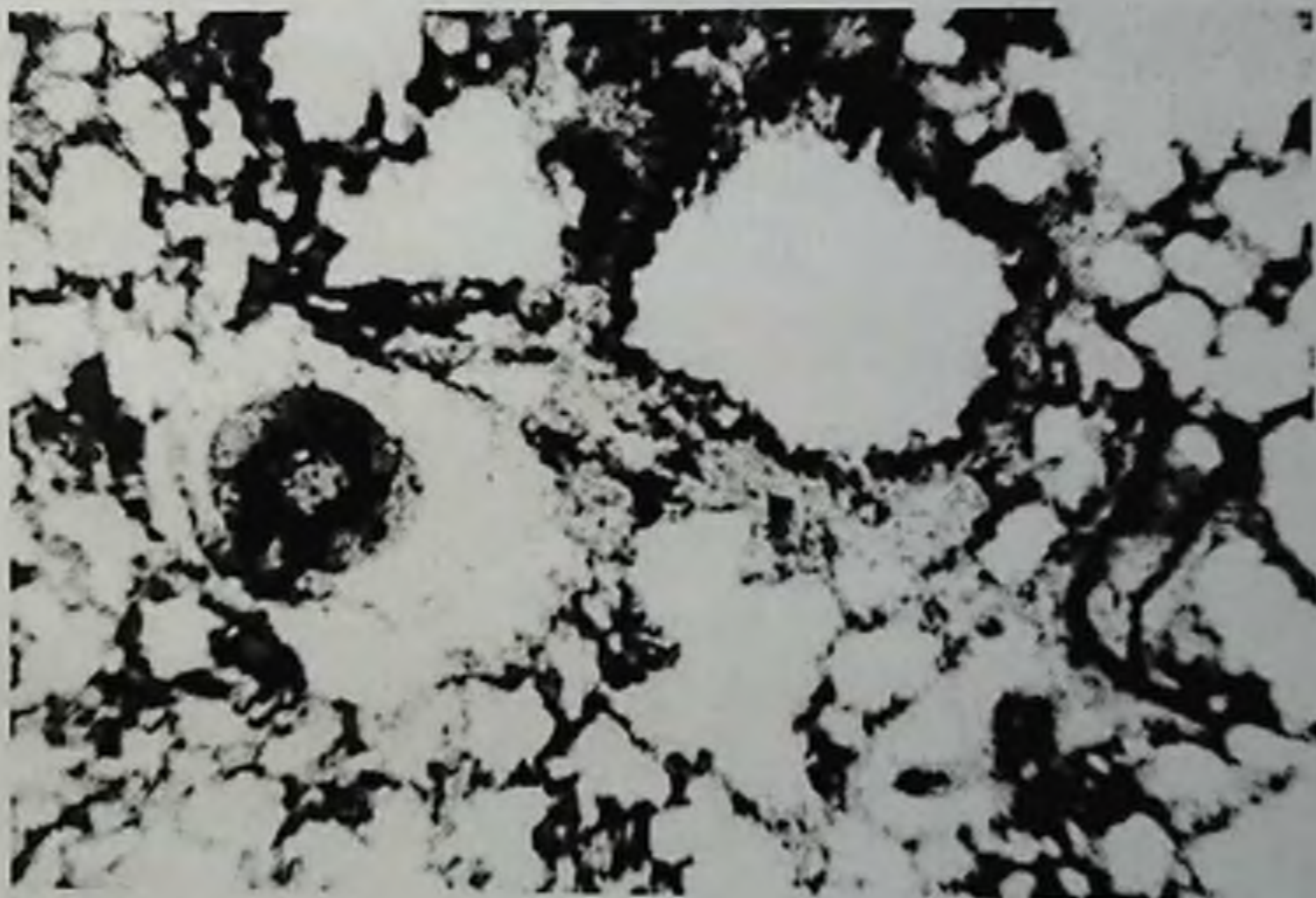


Рис.40. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 21 дней. Умеренная активность щелочной фосфатазы бронхиального и альвеолярного эпителия. Реакция Гомори. Об. 9, ок.12,5.

Мышечный слой слизистой оболочки средних и мелких бронхов, образован 2-3 рядами клеток. Эластические волокна входят в состав собственной пластинки под базальной мембраны эпителиальной выстилки всех бронхов, в крупных бронхах они не отграничены от волокон, образующих сеть в подслизистом слое. Коллагеновые волокна обнаруживаются во всех оболочках стенки бронхов – в

собственном и мышечном слоях слизистой, в подслизистой, фиброзно-хрящевой и наружной.

Межалвеолярные перегородки легочной паренхимы образованы 1-2 рядами плоских клеток, и они кажутся утолщенными за счет сильно расширенных капилляров. В легких у некоторых кроликов обнаружено очень много спавшихся альвеол. На гистологических препаратах легких у других кроликов имеются небольшие очаги дистелектаза и повышенной воздушности, вследствие перерастяжения и разрыва альвеолярных перегородок. Аргирофильные волокна многих участков межалвеолярных перегородок длинные и извитые, а в очагах дис- и ателектаза они огрубевшие, а некоторые из них фрагментированы. Активность щелочной фосфатазы в эпителии альвеол высокая.

Крупные и средние артерии легких у кроликов этого возраста относятся к мышечно-эластическому типу. Средние артерии легких имеют в мышечном слое 7-8, а мелкие – 5-6 рядов клеток. Многие мелкие артерии спазмированы, а их эластическая мембрана раздвоена. Аргирофильные волокна внутренней оболочки артерий дезориентированы и лизированы (рис.41).



Рис.41. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 21 день. Дезорганизация и фрагментация аргирофильных волокон стенки сосудов. Импрегнация по Футу. Об. 20, ок.10.

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

Возраст 30 суток. Изучены легкие шести кроликов. Средний вес тела животных равен $424,0 \pm 34,1$ г, легких – $1291,0 \pm 54,8$ мг, ЛВК – $5,7 \pm 0,6$. Макроскопически в легком одного тридцатидневного кролика обнаружен абсцесс. Этот кролик отставал от других в росте и развитии, он имел редкий шерстяной покров и катаракту правого глаза. У остальных кроликов легкие были воздушными, а плевра гладкая и блестящая.

При изучении гистологических препаратов легких опытных кроликов найдено, что крупные бронхи имеют складчатую слизистую оболочку, выстланную цилиндрическим эпителием. В собственном слое слизистой этих бронхов находится сеть тонких коллагеновых и эластических волокон, а мышечный слой её представлен 6-7 рядами клеток. Фиброзно-хрящевая оболочка и адвентиция бронхов незаметно переходят одна в другую; пластинки гиалинового хряща неправильной формы, оплетены коллагеновыми волокнами. В стенке крупных бронхов выявлены хорошо импрегнированные нервные волокна, многие из них были неравномерной толщины (рис.42).

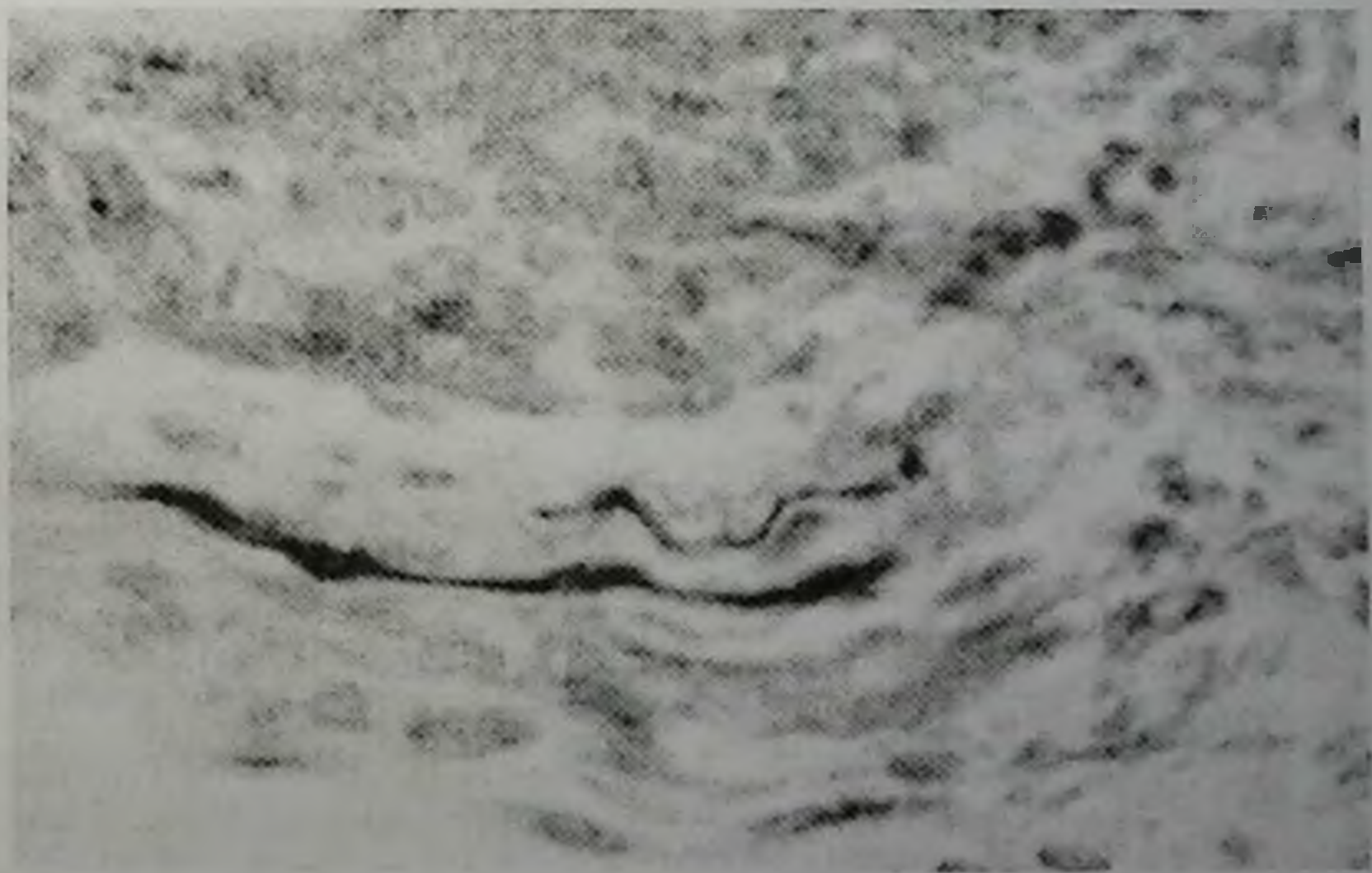


Рис. 42. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 30 дней.
Очаговое утолщение нервных волокон в адвентиции бронха.
Бильшовский – Грос. Об. 40, ок. 3,2.

Слизистая оболочка средних бронхов обладает строением аналогичным крупным бронхам. Однако мышечный слой содержит всего три ряда клеток. Складчатость выражена не у всех бронхов, некоторые из них имеют ровную поверхность слизистой. Среди кубических клеток эпителиального слоя встречаются бокаловидные клетки. Мышечной слой слизистой мелких бронхов, как правило, состоит из двух рядов клеток, а адвентиция представлена, в основном, аргирофильными волокнами. Стенка терминальных бронхиол в легких у кроликов образована кубическими клетками эпителиального слоя и тонкой аргирофильной адвентицией. В терминальных бронхиолах изредка встречаются мышечные клетки, расположенные в один ряд. В эпителии всех отделов бронхиального дерева выявлена высокая активность щелочной фосфатазы. В стенках бронхов обнаружены пучки хорошо импрегнированных нервных волокон.

В легких у облученных кроликов участки хорошо расправленных альвеол чередуется с очагами дистелектаза. В альвеолярной паренхиме некоторые альвеолы полностью оплетены утолщенными аргирофильными волокнами, которые в ряде межалвеолярных перегородок находятся в состоянии дезориентации и фрагментации (рис.43).



Рис.43. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 30 дней. Фрагментация аргирофильных волокон альвеолярных перегородок и стенки артерии. Импрегнация по Футу. Об. 16, ок.3,2.

Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия была высокой. Слои стенки легочных артерий расположены рыхло, а между волокнами адвентиции находится отечная жидкость. Вены и капилляры легких умеренно полнокровны. В лимфатических сосудах обнаруживается ясно выраженный лимфостаз. Большинство аргирофильных волокон мелких артерий слабо импрегнированы. В толстой мышечной оболочке артерий между ретикулиновыми волокнами выявлены темно-красные «зерна» неправильной формы. Только незначительное количество диастазорастворимых полисахаридов (гликоген) обнаруживается в мышечных клетках артерий, большинство нейтральных мукополисахаридов не исчезает под действием диастазы. Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов была высокой.

Возраст 90 суток. Изучены легкие трех кроликов. Средний вес тела животных равен $1237,0 \pm 163,3$ г, легких – $5666,6 \pm 89,5$ мг, ЛВК – $4,5 \pm 0,5$. Макроскопически легкие и плевра опытных кроликов не изменены.

При изучении гистологических препаратов легких обнаружены массивные скопления лимфоцитов, которые разрушают структуру всей толщи отдельных участков стенки бронхов, бывает нарушен даже эпителиальный слой. В просветах бронхов содержатся в большом количестве клетки слущенного бронхиального эпителия. Некоторые мелкие бронхи имеют щелевидный просвет, заполненный эпителиальными клетками.

Большинство альвеол респираторного отдела легких находится в спавшемся состоянии или расправлено не полностью. Просвет альвеол часто заполнен жидкостью и форменными элементами крови (эритроцитами). В легких обнаружены участки кровоизлияний, вокруг и внутри которых просматриваются макрофаги (рис.44).

В альвеолярной паренхиме часто встречаются скопления псевдоэозинофилов. Структура эластического каркаса легочной паренхимы резко нарушена, эластические волокна в участках воспаления и кровоизлияний короткие, иногда на их место обнаруживается мелкая зернистость, порой эти волокна полностью растворены. Все слои стенки мелкие легочных артерий, особенно адвентиция, отечны. В просвете сосудов наблюдается множество форменных элементов белого ряда.

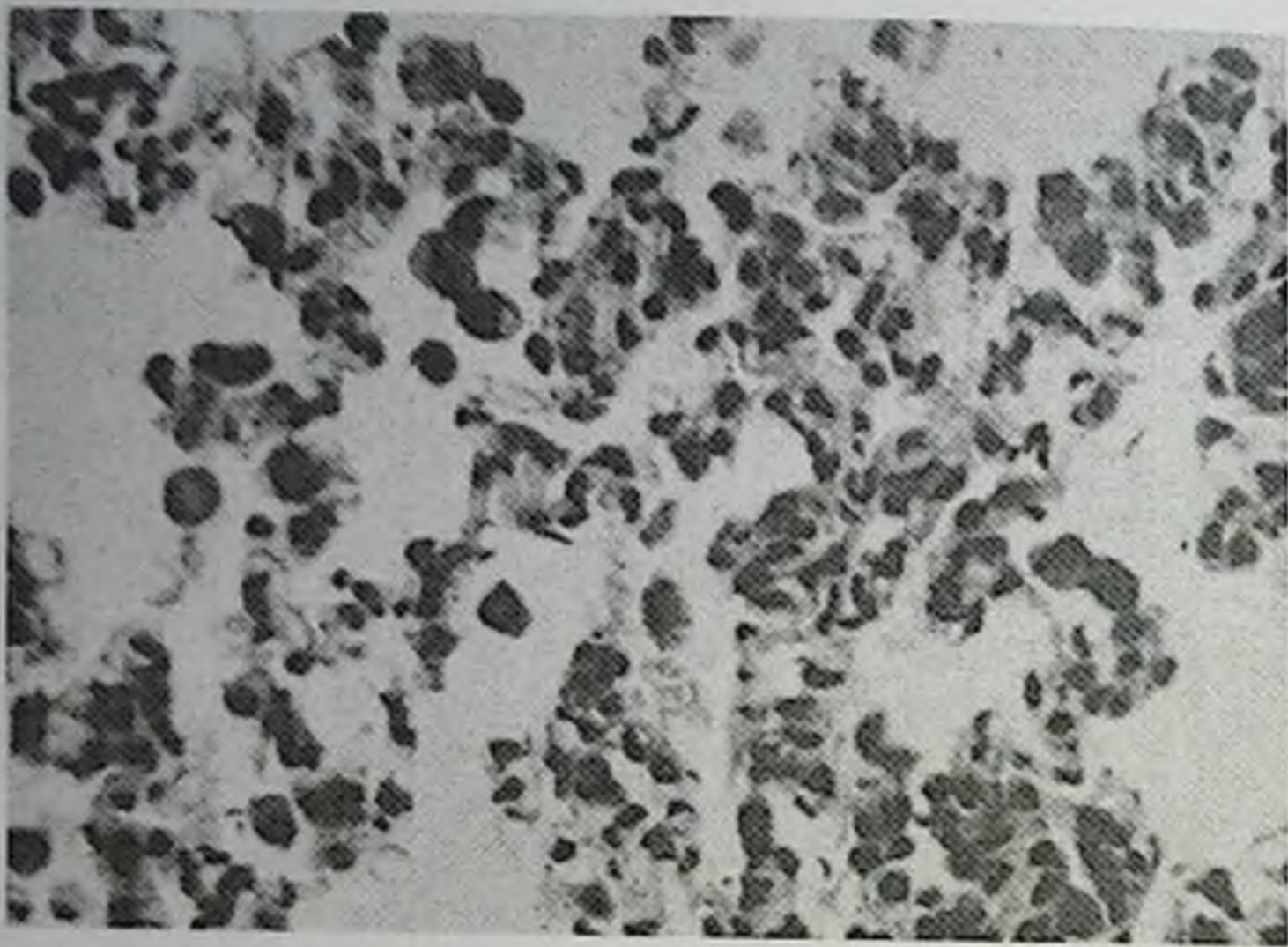


Рис.44. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 30 дней. Скопление макрофагов в межальвеолярных перегородках и просвете альвеол. Гематоксилин-эозин. Об. 40, ок.3,2.

Возраст 180 суток. Изучены легкие четырех кроликов. Вес тела животных равен $2505,0 \pm 103,1$ г, легких – $7650,0 \pm 110,9$ мг, а ЛВК – $3,0 \pm 0,3$. Макроскопически легкие – воздушные, бледно-розового цвета, плевра гладкая, блестящая.

На гистологических препаратах легких строение бронхов различного калибра не нарушено. В эпителии бронхов у 90- и 180-дневных кроликов содержится малое количество гликогена, активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия высокая. В просвет некоторых бронхов обнаруживаются эпителиальные клетки, причём в мелких бронхах их было больше. Мышечные клетки слизистой имеют веретеновидную форму, объем цитоплазмы велик.

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 мультипликации внутренней эластической мембраны артерий. В стенке артерий 90- и 180 – дневных кроликов гликоген не выявляется, а эндотелий содержит щелочную фосфатазу высокой активности.

У некоторых кроликов, в отличие от других животных группы, отмечалась интенсивная инфильтрация легочной паренхимы псевдозозинофилами (нейтрофилами кролика). Нейтрофилы и лимфоидные клетки муфтообразно охватывают многие бронхи (рис. 45).

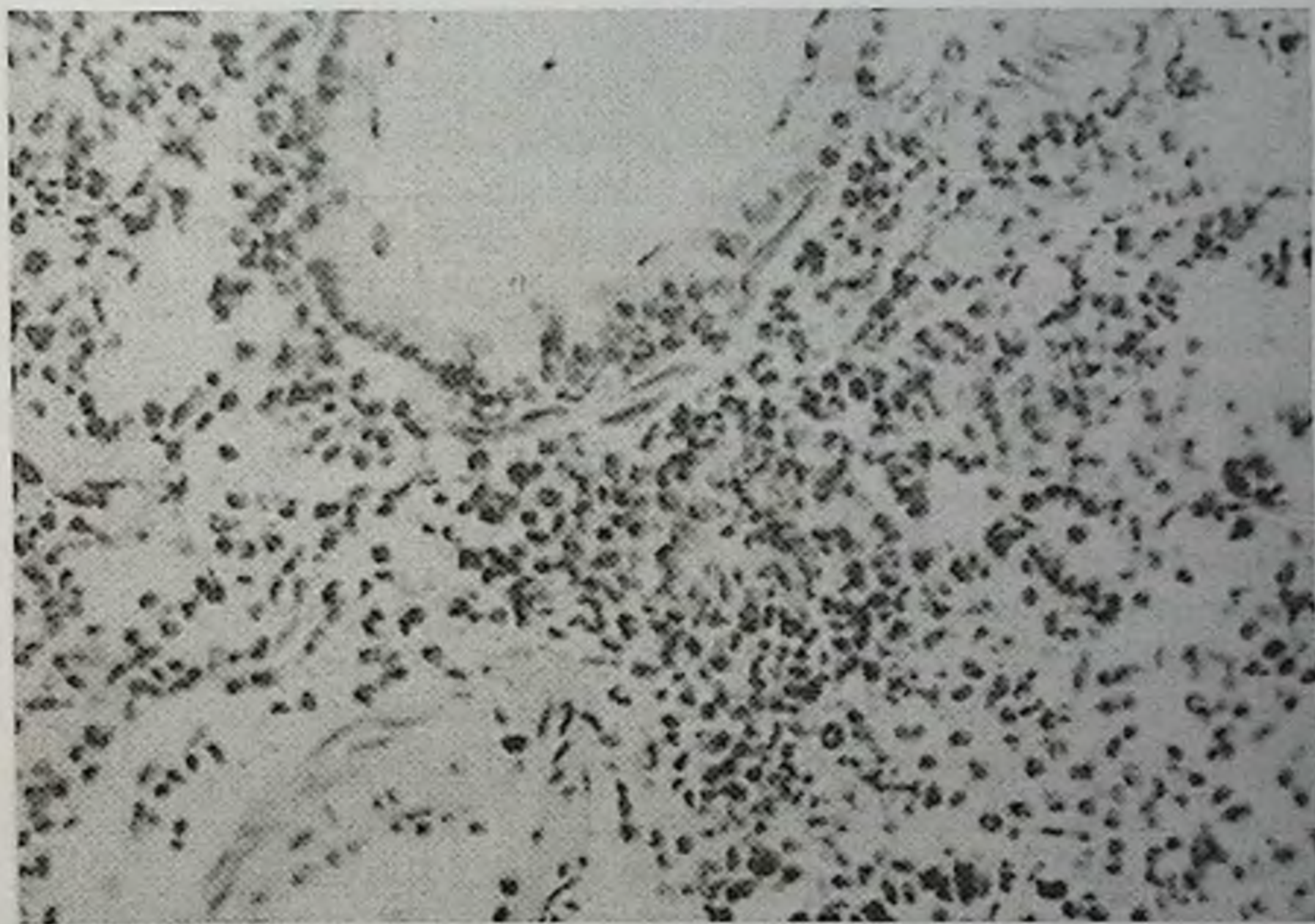


Рис. 45. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 180 дней. Воспалительная инфильтрация стенки и альвеолярной паренхимы. Гематоксилин – эозин. Об. 20, ок.10.

В очагах воспаления эластическая ткань представлена истонченными и фрагментированными волокнами. Аргирофильные волокна набухшие, а некоторые из них разрушены на мелкие фрагменты. Нервные волокна в стенке бронхов подвержены набуханию, некоторые из них распались на фрагменты и вакуолизированы (рис.46).

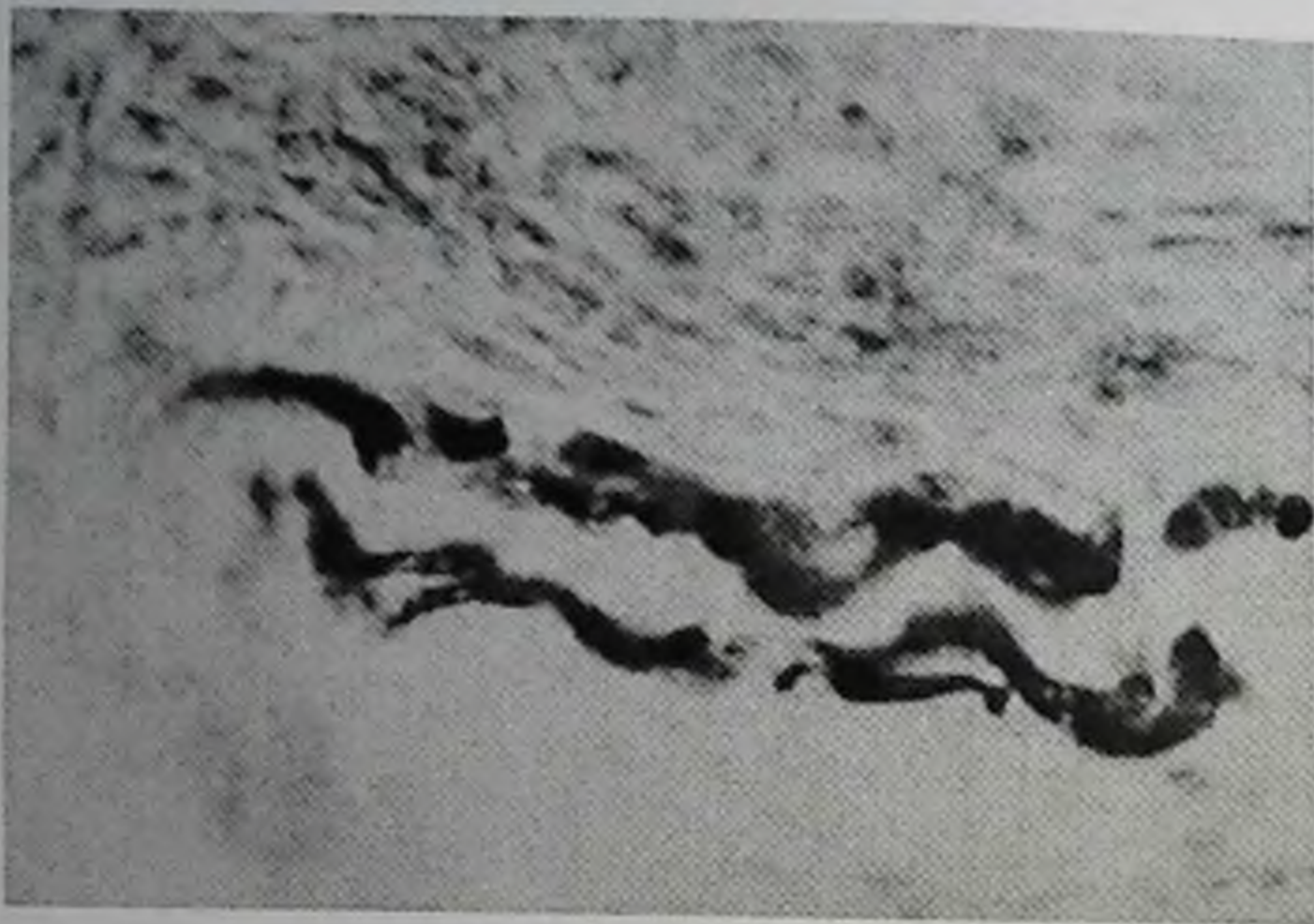


Рис. 46. Облучение в периоде органогенеза. Возраст кролика 180 дней. Фрагментация и вакуолизация нервных волокон стенки бронха. Бильшовский-Грос. Об. 20, ок.10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление результатов наблюдения с облученными в периоде органогенеза и контрольными кроликами обнаружило следующие особенности постнатального развития подопытных кроликов и их легких. У облученных крольчих родилось, в среднем, меньше детенышей, чем у необлученных. Постнатальная смертность опытных крольчат была невысокой. В наших исследованиях аномалии развития легких не обнаружены; в литературе также нет описаний пороков развития легких после облучения в антенатальном периоде. Лишь при облучении легких мышей во время органогенеза вне организма, в культуре ткани, отмечено нарушение их формирования (E. Borghese, 1961, T. Alescio, M. Ladu, 1962).

Однако, легочная ткань эмбрионов не остается совершенно интактной к облучению. J. Wilson J. Кагг облучили крыс в дозе 100-200 рентген на 10 день беременности (период органогенеза) и через 1-5 дней после воздействия обнаружили у потомства задержку развития многих органов, в частности, легких. Можно предположить радиорезистентность или высокую репаративную возможность легких эмбрионов, развивающихся в организме матери. Результаты наших опытов показали, что облученные в периоде органогенеза

кролики весили достоверно меньше на первые ($P < 0,01$), пятнадцатые ($P < 0,02$) и тридцатые ($P < 0,02$) сутки постнатального развития. Однако, у трехмесячных кроликов легкие весили больше, чем в контроле. Легочно-весовой коэффициент у облученных кроликов выше, чем у здоровых, только на 15 день наблюдения ($P < 0,05$).

В просвете бронхов в течение десяти дней после рождения 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. Нервные волокна в адвентиции бронхов очагово утолщены, некоторые из них в последние сроки исследования вакуолизированы и фрагментированы.

В респираторном отделе легких иногда (1,21 сутки) обнаруживаются эмфизематозно расширенные ацинусы. Гликоген выявлен в небольшом 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 соединительно-тканых 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; респираторный отдел и бронхиальное дерево поражены меньше. 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.

ГЛАВА VII

ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ КРОЛИКОВ, ОБЛУЧЕННЫХ В ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ

Девять крольчих на 21-22 день беременности были однократно тотально облучены рентгеновыми лучами в дозе 150 р. У одной самки через несколько часов после облучения начались преждевременные родовые схватки, которые закончились рождением пяти 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. Легкие гистологически исследовались у 45 кроликов на протяжении шести месяцев постнатальной жизни.

Возраст 1 сутки. Изучены легкие пяти крольчат. Средний вес тела животных равен $55,7 \pm 2,2$ г, легких – $78,3 \pm 16,9$ мг, ЛВК – $14,7 \pm 0,2$. Макроскопически обнаружены полнокровные легкие темно-красного цвета; плевральные листки не изменены.

При просмотре гистологических препаратов выявлено, что воздухоносный отдел легких у кроликов, облученных в плодовом периоде, состоит из бронхов крупного, среднего и мелкого калибров. Некоторые средние бронхи расширены, их слизистая оболочка не имеет выраженной складчатости и отдельные участки её слоев даже уплощены. У одного кролика в просвете многих бронхов обнаружено жидкое содержимое. Часть клеток эпителия бронхов у этого кролика слущена в просвет дыхательной трубки, при этом обнаруживаются участки собственного слоя слизистой оболочки не покрытые эпителием. У других животных бронхиальное дерево имеет типичное строение слизистой оболочки: эпителий цилиндрический или кубический, собственный и мышечный слои состоит из коллагеновых, эластических волокон и мышечных клеток. Гликогена в эпителии бронхов содержится незначительное количество (рис.47), а активность щелочной фосфатазы очень слабая (рис.48).

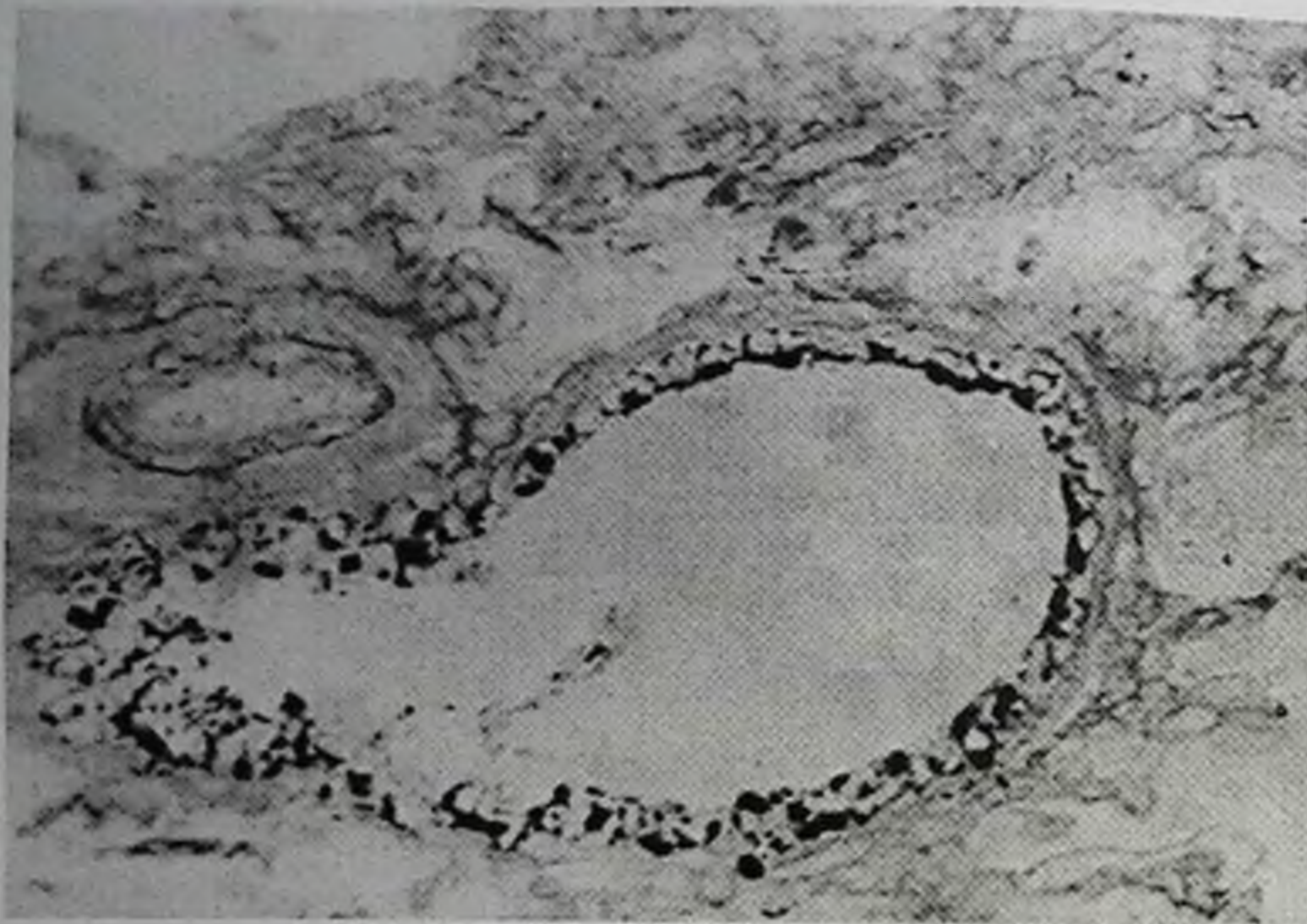


Рис. 47. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 1 день. Малое количество гликогена в эпителии слизистой бронха. ШИК- реакция. Об. 20, ок.10.

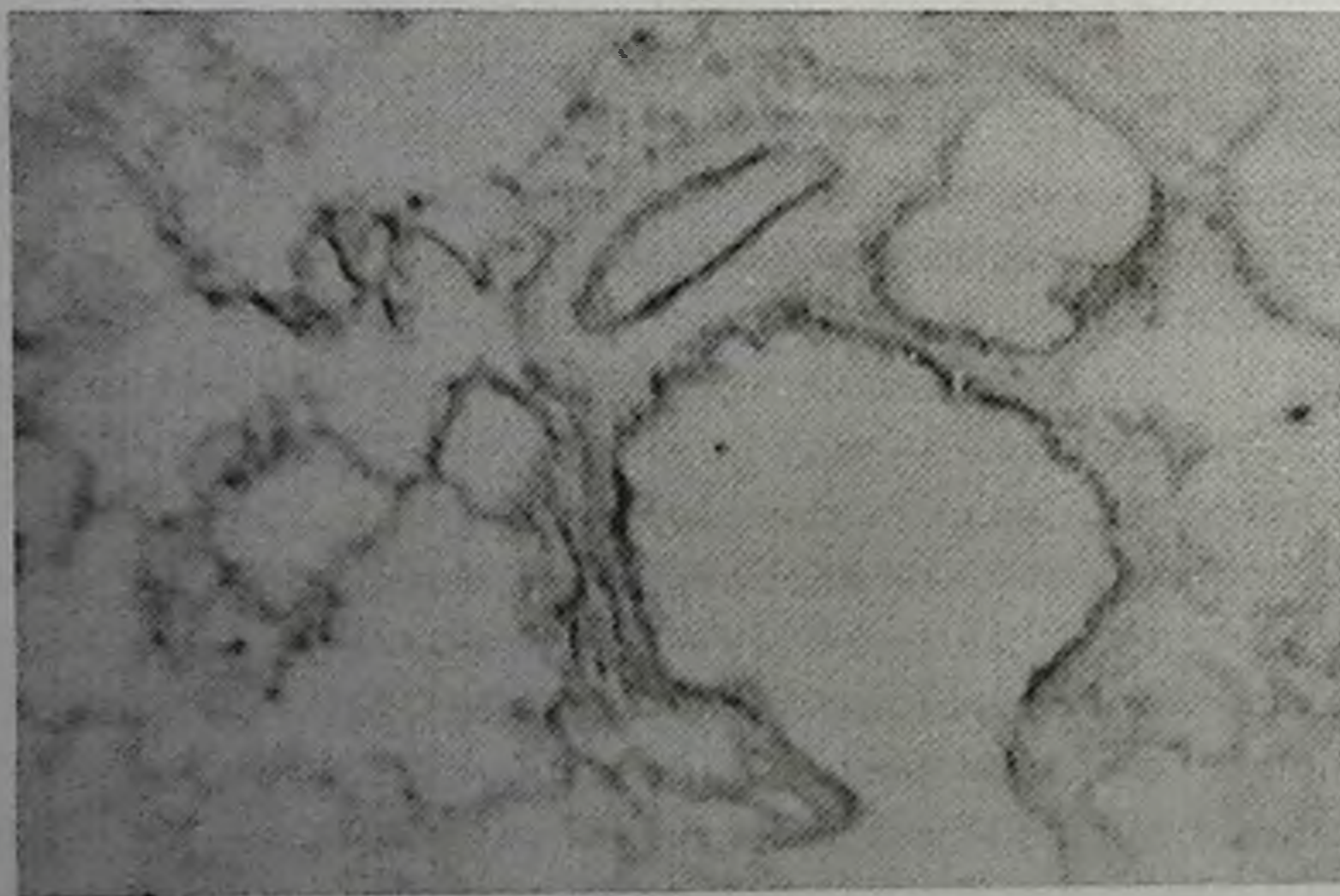


Рис. 48. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 1 день. Низкая активность щелочной фосфатазы в эпителии бронхов, паренхиме легкого и эндотелии сосуда. Реакция Гомори. Об. 9, ок.12,5.

Хорошо импрегнированные, равномерно извитые нервные волокна выявляются в адвентиции бронхов. В альвеолярной паренхиме легких чередуются участки ателектаза и эмфиземы. Расширение альвеолярных мешочков сопровождается нарушением целостности межальвеолярных перегородок. В участках ателектаза беспорядочно расположены обрывки эластических волокон; аргирофильные волокна тесно прилегают друг другу, они очагово фрагментированы и растворены. В остальной паренхиме легких эти волокна оказываются слегка утолщенными и извитыми. В некоторых случаях обнаружены обширные очаги ателектаза в легких (рис. 49).



Рис.49. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 1 день. Массивный участок ателектаза. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок.3,2.

Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия была очень низкой. Сосуды легких полнокровны, обнаруживаются небольшие кровоизлияния в альвеолы. Обычно гемorragии наблюдались в ателектатических участках легкого, однако они могут быть резко выраженными на фоне воздушных альвеол. Адвентиция сосудов разволокнена и отечна. Очень слабая активность щелочной фосфатазы обнаружена в эндотелии сосудов. Лимфатические сосуды расширены, наблюдается лимфостаз.

Возраст 3 суток. Изучены легкие пяти кроликов. Вес тела животных равен $58,0 \pm 5,3$ г, легких – $816,0 \pm 107,8$ мг, а ЛВК – $14,0 \pm 1,1$. Макроскопически: легкие – тёмно-розового цвета, воздушные. Листки плевры – гладкие, а плевральная полость не содержит жидкости.

При изучении гистологических препаратов легких выявлено, что структура стенки бронхов разного калибра не изменена. Слизистая мелких бронхов выстлана кубическим, а в крупных и средних бронхах – цилиндрическим эпителием. В просвете бронхов находится большое число слущенных клеток бронхиального эпителия. Складчатость слизистой средних и мелких бронхов выражена плохо. Стенка некоторых из этих бронхов утолщена за счет инфильтрации ее клеточными элементами. Эластические волокна в стенке бронхиального дерева окрашиваются слабо, они очень тонкие. Тонкие, слегка извитые нервные волокна выявлены в стенке бронхов.

В ацинусах большинство альвеолярных мешочков и альвеол хорошо расправлены. Часть аргирофильных волокон в межальвеолярных перегородках находится во фрагментированном состоянии. В альвеолярном эпителии обнаружена крайне слабая активность щелочной фосфатазы. Значительная площадь легочной паренхимы занята геморрагиями.

Структура кровеносных сосудов опытных кроликов не изменена, однако, периваскулярная ткань оказывается разволокненной и отеочной. Аргирофильные волокна в стенках вен слипаются между собой. Капилляры, расположенные в межальвеолярных перегородках, резко выбухают в просвет альвеол. Активность щелочной фосфатазы эндотелия сосудов легких умеренная.

Возраст 7 суток. Изучены легкие шести кроликов, Вес тела животных равен $90,0 \pm 8,8$ г, легких – $1093 \pm 66,1$ мг, а ЛВК – $12,1 \pm 0,6$. При макроскопическом исследовании плевральных полостей и легких не обнаружено каких-либо патологических изменений. На гистологических препаратах легких установлено, что просвет бронхов раскрыт полностью, складчатость слизистой оболочки сглажена. У некоторых антенатально облученных кроликов, наоборот, тонус стенки бронхов повышен. Может быть резкий спазм части стенки, который способствует сильному выбуханию слизистой бронха в просвет (рис.50).

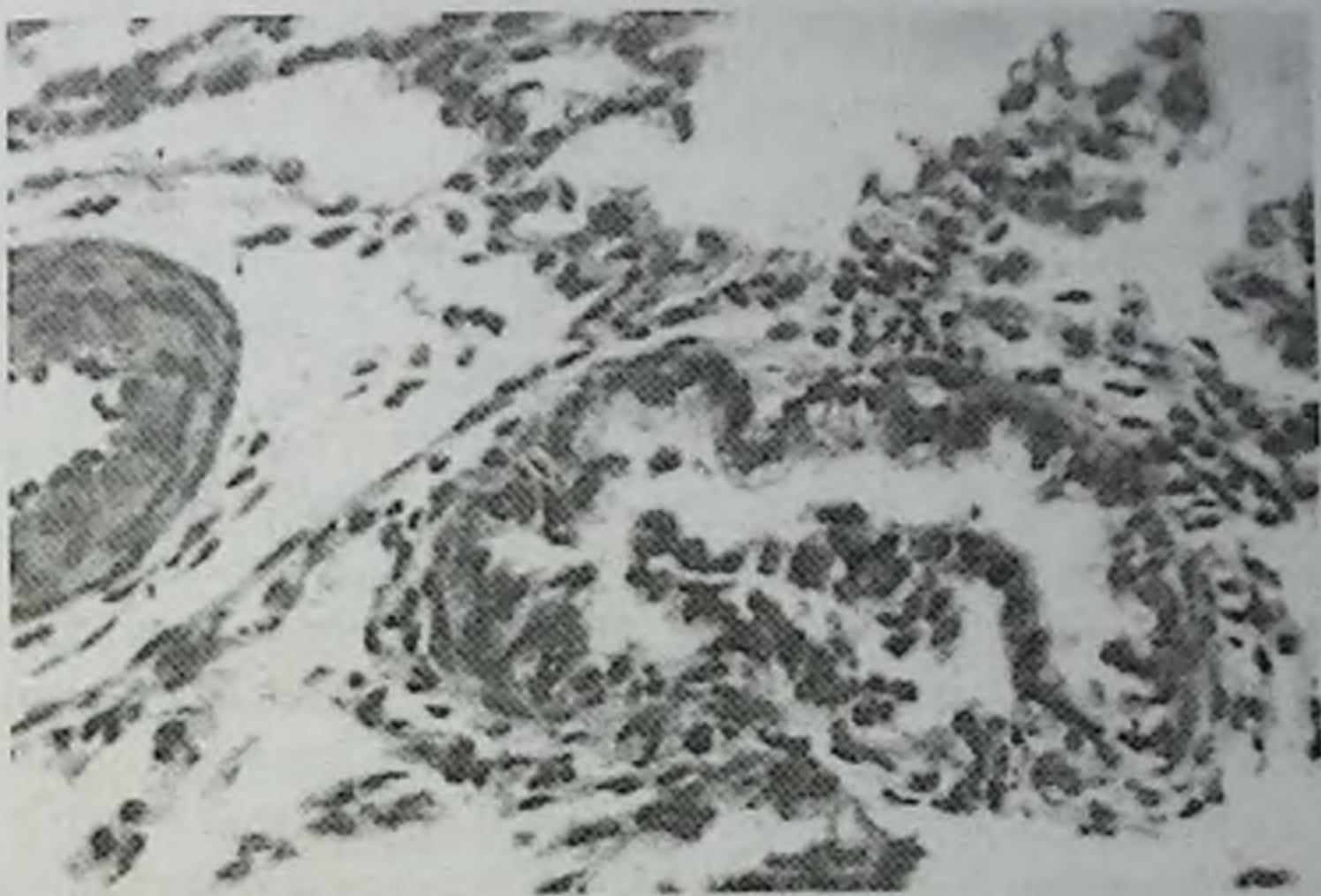


Рис.50. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 7 дней. Спазм участка стенки бронха. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок.6,1.

Аргирофильные волокна в стенках бронхов набухают и слипаются, в результате образуется грубый гомогенный каркас (рис.51).

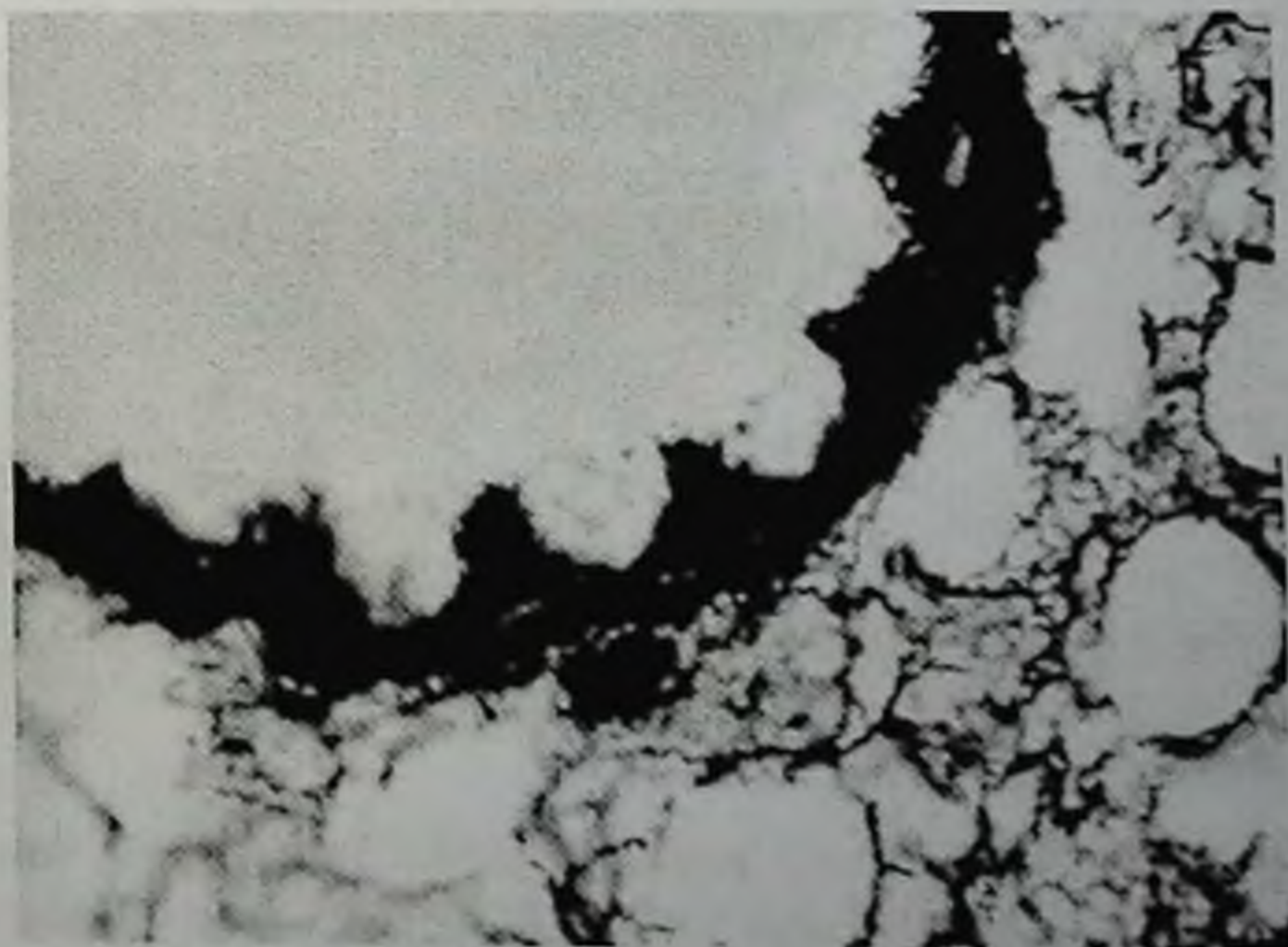


Рис.51. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 7 дней. Слипание аргирофильных волокон стенки бронха. Импрегнация по Футу. Об. 20, ок.10.

Щелочнофосфатазная активность бронхиального эпителия умеренная. Нервные волокна в стенке бронхов образуют пучки различного калибра. Ацинус легкого содержит мелкие и широкие альвеолы, среди которых обнаруживаются и глубокие. В паренхиме легких определяются эмфизематозные участки, в которых межальвеолярные перегородки образованы лишь одним рядом плоским клеток. Наряду с ними обнаруживается много, но небольших участков ателектаза. В ряде случаев резко усилена десквамация альвеолярного эпителия. Участки кровоизлияний занимают в альвеолярной паренхиме большую площадь. Эластическая строма респираторного отдела состоит из ровных, хорошо окрашивающихся волокон. Выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы эпителия альвеол. Сосуды легких (особенно капилляры и вены) резко расширены и полнокровны. Широкая адвентиция пропитана отеком жидкостью, которая раздвигает волокна соединительной ткани. В эндотелии всех сосудов выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы.

Возраст 10 суток. Изучены легкие шести кроликов. Вес тела, легких и ЛВК соответственно равнялись: $133,0 \pm 6,3$ г, $1240,0 \pm 66,5$ мг и $9,3 \pm 0,05$. При макроскопическом исследовании легких у одного кролика выявлены мелкоочечные подплевральные кровоизлияния. В легких других кроликов этой группы геморрагии не обнаружены. Плевральная полость выстлана тонкими блестящими висцеральными и париетальными листками.

Гистологическое строение легочной ткани, следующее. Стенки крупных бронхов содержат пластинки гиалинового хряща овальной формы. Мышечный слой бронхов хорошо отграничен от собственного слоя слизистой. Слизистая оболочка бронхов выстлана многорядным цилиндрическим эпителием. Участки отдельных бронхов находятся в состоянии спазма, а аргирофильная строма мелких бронхов представляет собой гиперимпрегнированную ленту огрубевших волокон. Щелочная фосфатаза бронхиального эпителия умеренно активная (рис.52).



Рис.52. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 10 дней. Высокая активность щелочной фосфатазы эпителия сосудов. Реакция Гомори. Об. 20, ок.10.

В стенке бронхов видны небольшие скопления лимфоидных клеток; выявлены хорошо импрегнированные нервные волокна.

Ацинусы легкого длинные. Альвеолярные ходы содержат 5-7 альвеол. Альвеолярный эпителий их плоский. Межалвеолярные перегородки в расправленных участках легких состоят из 2-3 слоев клеток. В легких у одних кроликов множество альвеол ателектатичны или эмфизематозны. На гистопрепаратах легких у других животных участки ателектаза перемежаются с функционирующими респираторными частями. Альвеолярные клетки обладают высокой активностью щелочной фосфатазы. Извитые, иногда фрагментированные аргирофильные волокна входят в состав межалвеолярных перегородок. Эластические волокна утолщены, интенсивно окрашены и не полностью охватывают альвеолы.

Адвентиция сосудов слегка разволокнена отечной жидкостью. Соединительнотканые волокна и мышечные клетки стенки сосудов не изменены. Активность щелочной фосфатазы эндотелия всех сосудов высокая.

Возраст 15 суток. Изучены легкие шести кроликов. Средний вес тела животных равен $196,0 \pm 25,4$ г, легких – $1559,0 \pm 124,1$ мг, а ЛВК – $8,1 \pm 0,7$. При макроскопическом обследовании легкие бледно-розового цвета, воздушные, доли их хорошо разделены.

На гистологических препаратах воздухоносный отдел легких представлен бронхами разных калибров. Среди клеток многорядного цилиндрического эпителия слизистой оболочки крупных бронхов расположены бокаловидные клетки. В бронхиальном эпителии содержится малое количество гликогена, зерна его равномерно распределены по всей цитоплазме (рис.53).

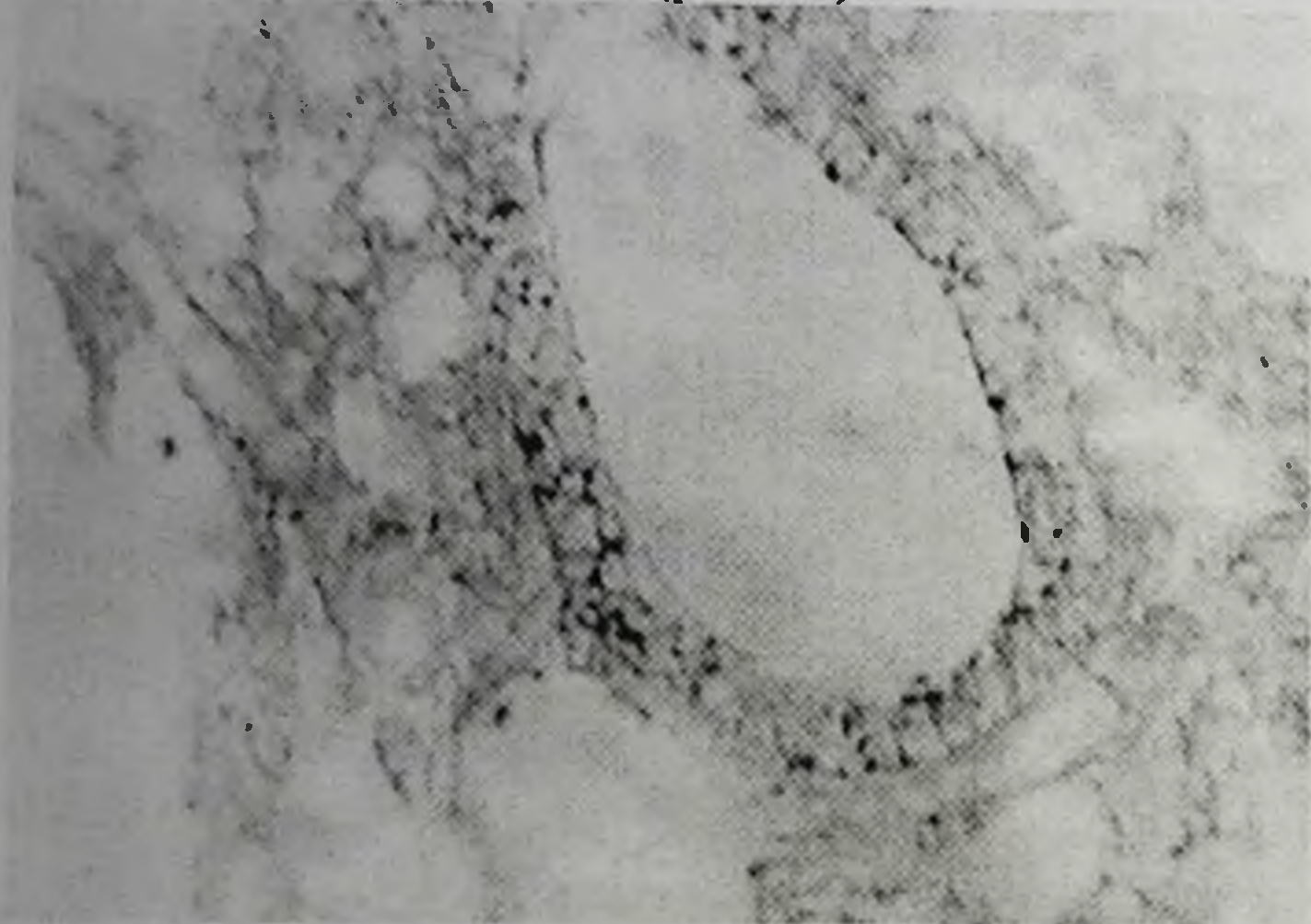


Рис. 53. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 15 дней. Низкое содержание гликогена в эпителии бронха. ШИК-реакция. Об. 20, ок.10.

Обнаруживается умеренная активность щелочной фосфатазы бронхиального эпителия. Мышечные клетки слизистой оболочки оформлены в пучки; в крупных и средних бронхах адвентиция состоит из извитых пучков коллагеновых волокон, а в мелких — из огрубевших и утолщенных аргирофильных. Морфологические свойства этих волокон (местоположение, толщина, окрашиваемость) не изменены. Нервные волокна в стенке бронхов хорошо импрегнированы и имеют гладкую, ровную поверхность.

В каждом альвеолярном ходе ацинуса насчитывается до 6-8 альвеол. Большинство альвеол находится в расправленном состоянии, причем, межальвеолярные перегородки сильно истончены. В участках ателектаза обнаруживаются псевдозозинофилы и слущенные клетки альвеолярного эпителия. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия высокая. Гликоген в клетках респираторного отдела не выявлен. Многие аргирофильные волокна в межальвеолярных перегородках лизированы, разволокнены и фрагментированы. Причем, деструкция аргирофильной стромы более

четко выявляется в участках легочной паренхимы, расположенной вокруг бронхов.

Отмечается резкое полнокровие артерий, вен, капилляров легких и периваскулярные кровоизлияния. Эндотелий этих сосудов вакуолизирован, обладает высокой активностью щелочной фосфатазы. В мышечном слое сосудов обнаружено умеренное количество гликогена. Выраженная дистония лимфатических щелей наблюдается вокруг сосудов и бронхов, обнаружен лимфостаз (рис.54).

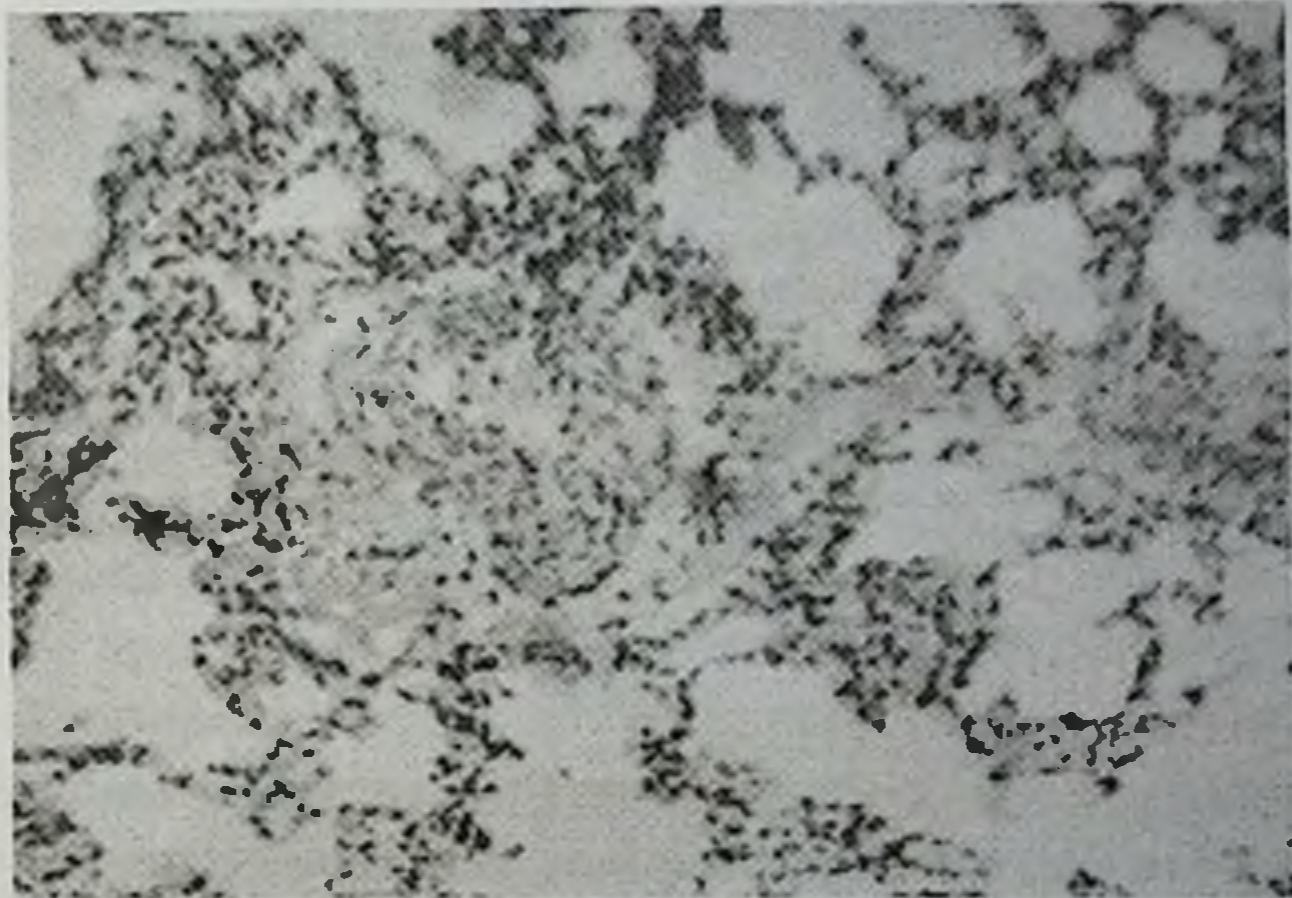


Рис.54. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 15 дней.

Расширение лимфатических сосудов в периваскулярном пространстве. Гематоксилин-эозин. Об. 16, ок. 3,2.

Возраст 21 сутки. Изучены легкие шести кроликов. Средний вес животных равен $300,3 \pm 36,8$ г, легких — $1803,0 \pm 227,4$ мг, ЛВК — $6,1 \pm 0,3$.

На гистологических препаратах легких строение бронхов всех генераций не нарушено. Эпителий крупных и средних бронхов — цилиндрический, а мелких — кубический; мышечные и соединительнотканые слои четко отграничены друг от друга. Мелкие бронхи характеризуются незначительной складчатостью, а терминальные бронхиолы сильно растянуты. Выявлено, что активность щелочной фосфатазы в бронхиальном эпителии у кроликов данной группы неодинакова. Активность щелочной фосфатазы может быть умеренной или высокой. Местоположение и тинкториальные свойства эластических, коллагеновых и аргирофильных волокон не нарушены. Нервные волокна в стенке бронхов не изменены.

Альвеолы в легких покрыты плоским эпителием и большинство из них воздушны. В участках ателектаза встречаются единичные псевдозозинофилы и спущенные клетки альвеолярного эпителия. В межальвеолярных перегородках обнаружено 2 вида аргирофильных волокон, одни из них толстые, а другие – тонкие и образуют густую сеть (рис.55).

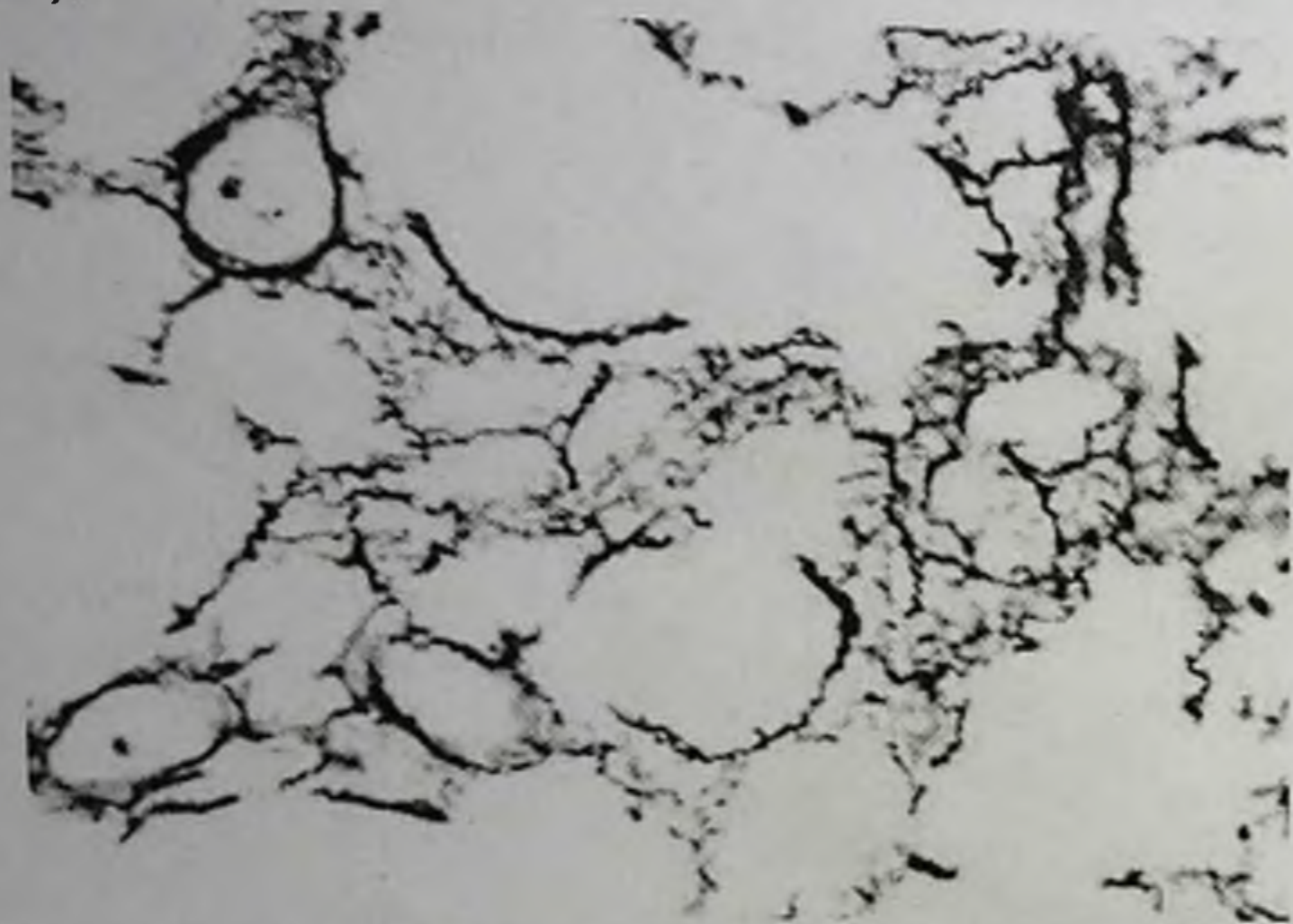


Рис. 55. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 21 день. Сеть тонких и толстых аргирофильных волокон альвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу. Об. 20, ок. 10.

У некоторых животных аргирофильные волокна респираторного отдела лишены свойственной им извитости. У антенатально облученных кроликов гистологическое строение артерий и вен не изменено. На некоторых препаратах определены мелкие артерии в состоянии спазма. Сохраняется разволокнение периваскулярной ткани. В стенках мелких вен содержится множество аргирофильных волокон. Эндотелий сосудов обладает высокой активностью щелочной фосфатазы.

Возраст 30 суток. Изучены легкие шести кроликов. Средний вес тела животных равен 360,0 г, вес легких и ЛВК не определялись. Макроскопически: легкие розового цвета и воздушные. Плевральные полости выстланы неизмененными листками серозной оболочки.

Гистологическое исследование показало, что бронхиальное дерево у одномесечных антенатально облученных кроликов не имеет структурных нарушений. В эпителии бронхов ШИК-реакцией определяется небольшое количество гликогена (рис. 56).

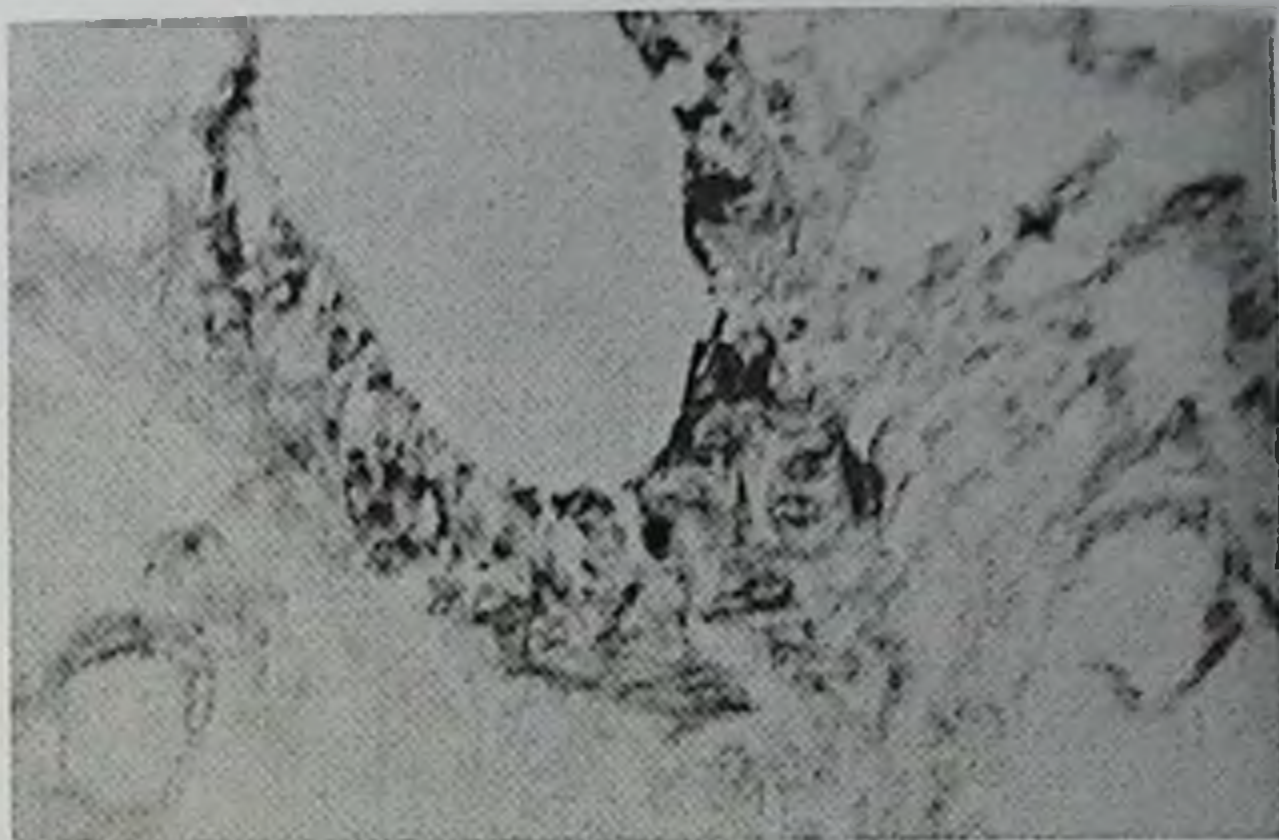


Рис.56. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 30 дней. Скопления зерен гликогена различной величины в эпителии бронха. ШИК-реакция. Об. 20, ок. 10.

Интенсивность реакции щелочной фосфатазы бронхиального эпителиа умеренная. Хорошо импрегнированные, слегка извитые нервные волокна в стенке бронхов одинаковой толщины. Основные нарушения у тридцатидневных кроликов, облученных в плодном периоде, обнаруживаются в респираторном отделе. Участки ателектаза перемежаются с участками хронической панацинарной эмфиземы. При этом межальвеолярные перегородки оказываются резко истонченными и содержат мало клеточных элементов. Во многих альвеолярных перегородках импрегнируются волокна значительной толщины, они лишены обычной извитости. Такие утолщенные аргирофильные волокна окружают альвеолы щелевидной формы (рис. 57).

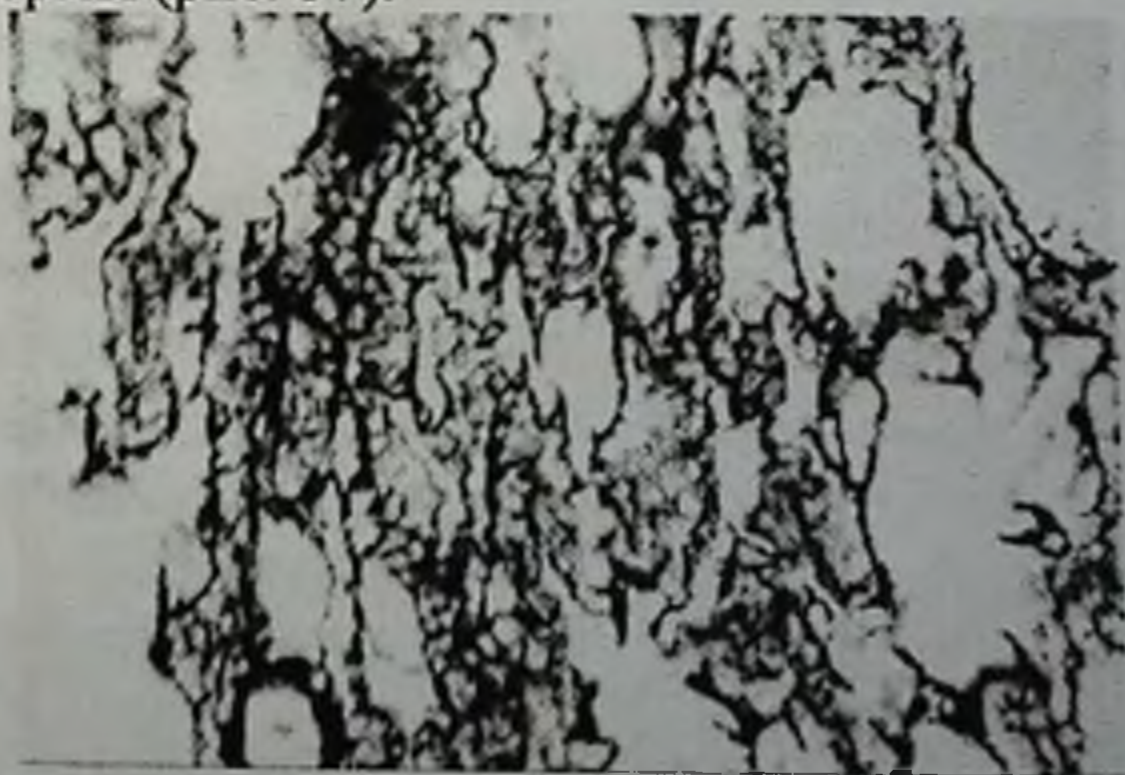


Рис.57. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 30 дней. Ретикулярный склероз альвеолярных перегородок. Импрегнация по Футу. Об. 9, ок. 12,5.

Наряду с очагами склероза встречаются участки, где находятся аргирофильные волокна неодинаковой толщины, некоторые из них истончены и лизированы. Обнаруживаются также участки неизмененных аргирофильных волокон. Альвеолярный эпителий обнаруживает умеренную активность щелочной фосфатазы. В ряде случаев мелкие сосуды окружены плотной адвентицией из аргирофильных волокон. Гистологически средние и крупные сосуды не изменены. Эндотелий всех сосудов содержит щелочную фосфатазу высокой активности.

Возраст 90 суток. Изучены легкие двух кроликов. Средний вес тела равен 1070,0 г, вес легких — 4200,0 мг, а ЛВК — 3,9. Макроскопически: цвет легких бледно-розовый, геморрагии и воспалительные очаги не выявлены.

На гистологических и гистохимических препаратах респираторный отдел легких занимал значительно большую площадь, чем воздухопроводящий. В просвете некоторых бронхов определяется мелкозернистое содержимое, окрашенное эозином. Активность щелочной фосфатазы в эпителии слизистой, выявляемая реакцией Гомори, умеренная. В собственной пластинке слизистой бронхов расположены неизмененные коллагеновые и эластические волокна. В зависимости от калибра мышечный слой бронхов состоит из 6-7 рядов клеток в крупных и 3-4 рядов клеток в средних бронхах. В стенке крупных бронхов имеются большие пластины гиалинового хряща. Нервные волокна набухшие и вакуолизированные. Вся стенка бронхов инфильтрирована лимфоцитами.

Терминальные бронхиолы переходят в длинные, хорошо разветвленные ацинусы. Альвеолы и альвеолярные ходы легких, как правило, раскрыты не полностью. Активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия умеренная. Артерии среднего калибра в легких имеют мощную мышечную оболочку и очень малый просвет. Капилляры легких расширены и полнокровны. Проницаемость капилляров, артерий и вен не нарушена. Периваскулярная ткань содержит пучки неизмененных коллагеновых волокон. Активность щелочной фосфатазы эпителия сосудов высокая.

Возраст 180 суток. Изучены легкие трех кроликов. Средний вес тела равен $1956,0 \pm 73,0$ г, легких — $6383,0 \pm 53,1$ мг, а ЛВК — $3,2 \pm 0,2$. Макроскопически легкие и плевра не изменены.

На гистологических препаратах легких в эпителии бронхов выявлена умеренная активность щелочной фосфатазы. В клетках

эпителия содержится малое количество гранул гликогена неправильной формы и небольшой величины, которые равномерно рассеяны по всей цитоплазме. В стенке бронхов импрегнируются толстые и ровные волокна, адвентиция образована коллагеновыми волокнами, интенсивно окрашенными по методу Ван-Гизона в красный цвет. В стенке бронхов обнаружены утолщенные нервные волокна, некоторые из них разделены на фрагменты.

Межалвеолярные перегородки легких у кроликов этой группы диффузно инфильтрованы лимфоидными клетками и псевдозозинофилами. Аргирофильные волокна межалвеолярных перегородок резко извитые, короткие, местами слипшиеся. В альвеолярном эпителии обнаружена очень высокая активность щелочной фосфатазы (рис. 58).

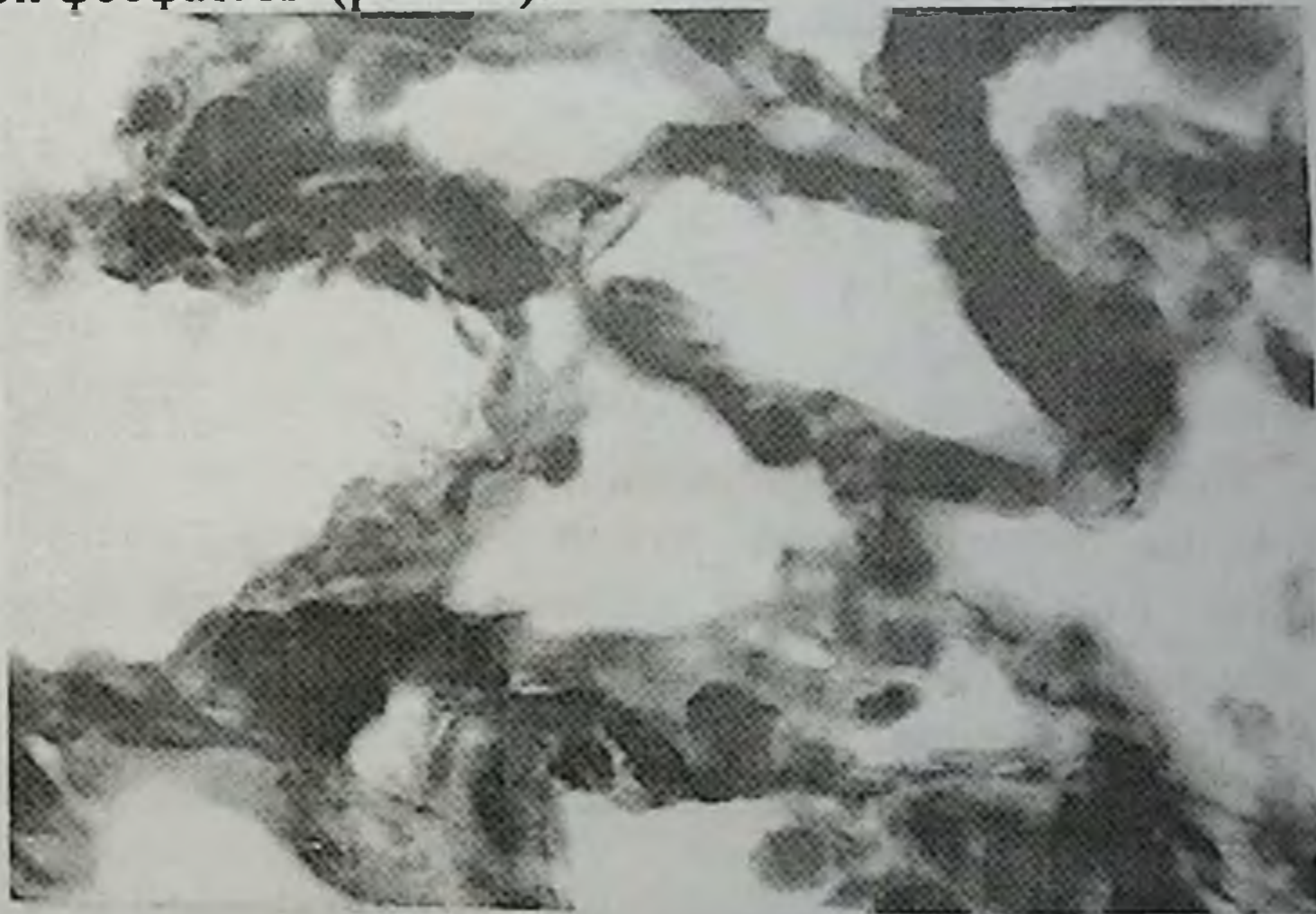


Рис.58. Облучение в плодном периоде. Возраст кролика 180 дней. Высокая активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия. Реакция Гомори. Об. 60, ок.10.

Лимфатические сосуды легких переполнены лимфой. В просвете капилляров находится много псевдозозинофилов. Аргирофильные волокна мышечной оболочки артерий представлены нежной сеточной, в интима крупных и средних сосудов выявляются фуксинофильные коллагеновые волокна. Эндотелий сосудов обладает высокой активностью щелочной фосфатазы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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. Статистически достоверные различия были в первые ($P < 0,05$), третьи ($P < 0,05$) и 180 сутки ($P < 0,02$) 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 сутки ($P < 0,02$), десять ($P < 0,02$) и 180 дней ($P < 0,001$) после рождения. Легочно-весовой коэффициент 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. Через семь дней после рождения воздушность паренхимы нормализуется, но наблюдаются изменения аргирофильной стромы межальвеолярный перегородок: волокна слипаются между собой или лизируются. К этому сроку (7 суток) появляются обширные геморрагии в альвеолы. Ателектаз и обширные очаги кровоизлияний в легких у новорожденных кроликов, облученных в плодном периоде, наблюдал и В. П. Баскаев (1957).

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. Сосудистая система легких у облученных на 21-22 день эмбриогенеза кроликов в течение двух недель после рождения характеризуется кровонаполнением и повышенной проницаемостью: геморрагии обнаруживаются в паренхиме легких и периваскулярной ткани. 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.

Более тяжелые нарушения гистоструктуры легких обнаружили И. В. Торопцев и сотрудники /1970/ у морских свинок, облученных на протяжении всего эмбриогенеза суммарной дозой 500 рентген. Приведенные данные показывают, что постнатальному развитию кроликов, облученных в периоде плода, сопутствует высокая смертность, замедление общего роста, а также патология легких, которая более всего выражена в первую неделю после рождения.

ГЛАВА VIII

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работах многих исследователей показано, что антенатальное облучение приводит к гибели животных внутриутробно и после рождения, внешним и внутренним аномалиям развития, морфологическим и функциональным нарушениям нервной и эндокринной систем, органов кроветворения, глаз, желудочно-кишечного тракта, почек. Все структурные и функциональные изменения, возникающие в постнатальной жизни у животных, облученных до рождения и являющиеся следствием этого воздействия, обозначены как радиоэмбриологический эффект (И. А. Пионтковский, 1964, 1967). Всестороннее его исследование имеет большое значение для изучения некоторых врожденных патологических состояний. Наиболее полные исследования в этой области посвящены нервной системе. На различных видах животных, облученных в широком диапазоне доз, установлено, что нейрорадиоэмбриологический эффект — это медленно текущий дегенеративный процесс, не компенсирующийся в постнатальной жизни (И. А. Пионтковский, 1967).

Хотя исследователи, изучающие нейрорадиоэмбриологический эффект отмечали, что на состояние нервной системы антенатально облученных животных в немалой степени влияют изменения многих систем организма — сосудистой, кроветворной, эндокринной и других, последствия облучения в периоде внутриутробного развития в этих органах изучены значительно меньше. В литературе мы не встретили исследований состояния органов дыхания у внутриутробно облученных животных. Результаты экспериментов показали, что облучение кроликов на 21-22 день беременности вызывает высокую гибель плодов и новорожденных. Из 58 крольчат пять родилось мертвыми сразу после облучения, а восемь погибли в течение трех суток после рождения /22,4%/. Некоторые авторы считают, что чувствительность плода к воздействию радиации ниже, чем зародыша и плода /Н. М. Андрияшева, 1961; Н. А. Калинина, 1961/. Однако, выполненное исследование, также как и данные И. Я. Вознюка /1964/ и Н. М. Побединского /1971/ показали, что гибель облученных в плодном периоде животных все же высока.

Таким образом, облучение в зародышевом периоде приводит к высокой внутриутробной и постнатальной гибели животных. При

облучении в периоде органогенеза наблюдается, в основном, антенатальная гибель эмбрионов; воздействие радиации в плодном периоде вызывает высокую смертность потомства после рождения. В оценке развития внутриутробно облученных кроликов и органов дыхания представляло интересным изучение их весовых показателей у животных различного возраста. Проведенное в этом плане исследование показало, что кролики, облученные в основные периоды внутриутробного развития, весили достоверно меньше нормы на 1 сутки после рождения. На 15 сутки кролики, облученные на 6-7 и 13-14 дни антенатального развития и шестимесячные кролики, которые были облучены на стадии плода, весили значительно меньше контрольных. В остальных возрастных группах вес опытных животных мало отличался от веса контрольных.

В некоторых сроки наблюдения отмечено статистически достоверное отличие веса легких контрольных и опытных животных. Так, среди животных, облученных в зародышевом периоде, низкий вес легких обнаружен через 1-3 и 30 суток после рождения, облучение кроликов во время органогенеза приводит к снижению веса легких на 1-15 и 30 сутки постнатального развития, а легкие кроликов, подвергнутых действию ионизирующей радиация в плодном периоде, весили меньше на 1-10 и 180 сутки исследования. Таким образом, у кроликов, подвергнутых действию радиации на 6-7 и 13-14 дни эмбриогенеза, вес тела и легких чаще отличались от контроля в раннем постнатальном периоде (до 30 суток после рождения), а при облучении на 21-22 день антенатального развития вес тела и легких были низкими, также и у половозрелых животных.

Некоторые изменения в легких может характеризовать легочно-весовой коэффициент /Н. В. Лазарев, 1951, 1964/.

Более всего изменен легочно-весовой коэффициент у кроликов, облученных в зародышевом периоде. Статистически достоверные различия обнаружены на 7-10-15 и 180 сутки после рождения. При воздействии радиации в периоде органогенеза обнаружено значительное повышение легочно-весового коэффициента на пятнадцатые сутки постнатального развития. Значения легочно-весового коэффициента животных, облученных в плодном периоде, хотя и выше контрольных значений, но эти различия недостоверны.

В первые трое суток в легких облученных на 6-7 день эмбриогенеза кроликов обнаруживаются большие участки острой эмфиземы. В клетках респираторного отдела выявлены гранулы

гликогена, которые у необлученных животных через сутки после рождения не встречаются. Эти факты свидетельствуют о сохранении «эмбриональных» черт строения легочной ткани у опытных животных. На третьи сутки легочно-весовой коэффициент был низким. По-видимому, легкие запаздывают с вступлением в фазу роста, что характеризует физиологическую незрелость легких антенатально облученных кроликов. Наиболее тяжелые изменения в легких определены через семь, десять и пятнадцать суток после рождения. Обнаружено полнокровие ткани легких, повышенная проницаемость сосудов, нарушение структуры аргирофильных волокон сосудистой стенки и межальвеолярных перегородок. У пятнадцатидневных крольчат скопления экстравазальной крови обнаружены в адвентиции и в просвете альвеол. Полнокровие и отечность легких обуславливают повышение легочно-весового коэффициента. Статистически достоверно выше контроля он был на 7-10 и 15 сутки после рождения. Описанные изменения в сосудистой системе, начиная с 21 дня, постепенно нормализуются. У трех- и шестимесячных в легких обнаружены воспалительные очаги различной степени выраженности, причем легочно-весовой коэффициент на 180 сутки был достоверно выше, чем в контроле. Исследование легких кроликов, перенесших облучение в периоде органогенеза, показало, что уже через трое суток после рождения обнаруживается фрагментация аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок, стенок сосудов и повышение порозности сосудов. Эти процессы достигают своего максимального значения на 15 сутки после рождения и выражены настолько, что легочно-весовой коэффициент оказывается выше, чем у здоровых кроликов. Проницаемость сосудов несколько нормализуется через три недели после рождения опытных животных, респираторный отдел в этот срок наблюдения эмфизематозно расширен. Однако, и через 30 суток обнаруживается расширение отечной жидкостью периваскулярных пространств. На фоне такого сосудистого полнокровия у взрослых животных возникают пневмонии, которые в той или иной степени выявлены в легких всех опытных животных в возрасте 30-180 дней.

При облучении кроликов в плодном периоде в течение недели после рождения гистологически обнаруживались обширные очаги ателектаза и геморрагии в альвеолы. Выявлены значительные изменения в аргирофильной строме межальвеолярных перегородок,

некоторые волокна расплавлены, фрагменты их слипаются между собой. Через 3-4 недели развивается очаговый ретикулярный склероз паренхимы легких. Отмеченные изменения в легких у кроликов, облученных в плодном периоде повышают легочно-весовой коэффициент, но недостоверно. Таким образом, в легких у антенатально облученных кроликов выявлено резкое повышение сосудистой проницаемости. При этом в стенках сосудов обнаружено истончение и расплавление аргирофильных волокон. По мнению А. В. Мельниченко /1954/, А. И. Смирновой – Замковой /1955/, З. Н. Драчевой 1967/ степень тканевой проницаемости связана с большей или меньшей степенью разжижения аргирофильного вещества. По-видимому, отмеченное нами увеличение порозности внутрилегочных сосудов у облученных животных обусловлено деструкцией аргирофильных волокон их стенок.

В ряде работ имеются указания на важную биологическую роль щелочной фосфатазы. Этот фермент в эндотелии сосудов участвует в механизме регуляции обмена между кровью и окружающей тканью /М. А. Преснов, 1954; А. К. Агеев, 1969/. Большое значение щелочной фосфатазы в синтезе фибриллярных белков отмечают многие авторы. Влияние щелочной фосфатазы на процессы фибриллогенез наблюдали Н. Т. Райхлин, И. М. Шнайдман /1965/ и И. М. Шнайдман /1966/. Они заметили, что в силикотических узелках коллагеновые волокна структурно неполноценны. Одним из факторов этого процесса авторы считают угнетение кварцем щелочной фосфатазы и протекание коллагенообразования в условиях резко сниженной активности щелочной фосфатазы. По-видимому, участие в фибриллогенезе является одной из сторон хорошо известной гистогенетической функции щелочной фосфатазы /Е. Н. Капустина, 1965; В. А. Дорфман, С. М. Эпштейн, 1950;)

Проведенное нами исследование активности щелочной фосфатазы выявило её снижение в эндотелии сосудов в течение первых 3 или 7 дней после рождения кроликов, облученных соответственно на 6-7 и 21-22 дни внутриутробного развития. При воздействии радиации в плодном периоде снижение было значительным. Более длительно (до 21 дня) щелочная фосфатаза оставалась умеренной в эндотелии сосудов животных, облученных на 13-14 день эмбриогенеза, тогда как в контроле она все сроки сохранялась высокой. Таким образом, у антенатально облученных

кроликов отмечено изменение активности щелочной фосфатазы эндотелия сосудов по сравнению с контролем.

Изучение материала опытных серий показало, что активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия и состояние аргирофильных волокон межальвеолярных перегородок взаимосвязаны. Обычно, видимой деструкции волокон респираторного отдела легких кроликов, облученных на 6-7 и 13-14 дни эмбриогенеза, через 10 суток после рождения предшествует низкая активность щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия. Восстановление активности щелочной фосфатазы до уровня контроля происходит быстрее, чем нормализуется строение аргирофильных волокон.

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 с различной степени нарушения обмена щелочной фосфатазы альвеолярного эпителия и процессов фибриллогенеза в легких у внутриутробно облученных кроликов. В бронхиальном эпителии у антенатально облученных кроликов обнаружены по сравнению с контролем определенные изменения. У кроликов, облученных на 6-7 и 13-14 дни эмбриогенеза, они характеризовались снижением количества гликогена и активности щелочной фосфатазы в эпителии бронхов.

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.

Особенности состояния нервных волокон в легких у антенатально облученных кроликов были примерно однотипными. С возрастом происходит утолщение нервных волокон и увеличение их числа в пучке. У 3- и 6-месячных кроликов наблюдаются очаговые вздутия, вакуолизация и небольшая фрагментация нервных проводников. Отмеченные изменения развиваются параллельно с описанными выше патологическими процессами в легких (воспаление, геморрагии и т.д.) и свидетельствуют о раздражении нервных волокон.

Анализ результатов, полученных в различных сериях эксперимента, и их сопоставление показал, что облучение во время эмбриогенеза оказывает отрицательное влияние на легочную ткань потомства. Значительными изменениями сопровождается постнатальное развитие легких животных однократно облученных в зародышевом периоде, а также на стадии плода. Продолжительные, но менее выраженные нарушения обнаружены у кроликов, облученных в периоде органогенеза.

Изучая постнатальное развитие легких у кроликов, облученных на 6-7 и 13-14 дни эмбриогенеза, нами отмечены некоторые общие особенности. Сравнительно небольшие изменения обнаружены в легких кроликов в первую неделю после рождения: эмфизематозность респираторного отдела, респираторного отдела, снижение активности щелочной фосфатазы бронхиального эпителия. Зато на десятые и пятнадцатые сутки выявлены значительные нарушения, выражающиеся в резком повышении сосудистой проницаемости, дистрофических изменениях аргирофильных волокон и геморрагиях. В последующем отмеченные изменения постепенно стихают, а у взрослых кроликов в легких имеются воспалительные очаги.

Известно, что постнатальное развитие легких млекопитающих сопровождается сложным преобразованием структур — волокон, клеток, желез / В. И. Пузик, 1953, 1956; И.О. Левинас, а в определенные моменты после рождения имеются такие стадии, когда происходит особенно бурная дифференцировка органа, накопление его клеточной массы. Нарушение тканевого равновесия в эти периоды и предъявление легкому повышенных требований могут завершиться даже гибелью организма (Л. К. Романова, 1971).

Наибольшие изменения после рождения кроликов претерпевает респираторный отдел легких. Установлено, что легкие развиваются в следующей последовательности: в первые десять суток после рождения происходит интенсивный рост легких и расширение их функциональных единиц, затем до конца первого месяца уже сформированные структуры ацинуса удлиняются и гипертрофируются. Описания периодизация легких после рождения у кроликов обнаружена М. Х. Нурушевым /1967, 1968/ и Н. И. Гребенской /1970/. Она была отмечена также нами при изучении постнатального развития легких необлученных кроликов. Аналогичную последовательность развития легких крыс и котят обнаружила Т. Н. Соколова /1968/. Удлинение ацинуса, усиленное образование новых альвеол и раскрытие прежних происходит у кроликов через десять дней после рождения. До этого срока структура легочной ткани не отличается от легкого новорожденного /М. Х. Нурушев, 1967/.

Однако, на десятые сутки у крольчат усиливается потребность организма в газообмене, так как у них включаются слуховой и зрительный анализаторы, повышается двигательная активность. Эти факторы предъявляют повышенные требования к органам дыхания /И. А. Аршавский, 1960; М. Х. Нурушев, 1967/. Аналогично, развитие опорно-двигательного аппарата у ребенка в течение одного года способствует интенсивному росту легких и структурным преобразованием их / В. А. Гедговт, 190; В. Г. Штефко, 1926; Ф. И. Валькер, 1957/. Следовательно, в этот период постнатальной жизни складывается «конфликтная ситуация» — с одной стороны повышается потребность организма в газообмене, а с другой — структура респираторной части легкого такая же, как у новорожденного кролика. Несомненно, что в органах дыхания происходит мобилизация всех приспособительных механизмов для поддержания внутреннего постоянства целого организма. Для предотвращения гипоксических состояний увеличивается частота дыханий и сокращений сердца, усиливается основной обмен /Д. У. Эрматова, 1965/. Оказалось, что в этот ответственный момент онтогенеза легкие антенатально облученных (на 6-7 и 13-14 день эмбриогенеза) кроликов оказываются неспособными справиться с повышенной функциональной нагрузкой. Нарушение аргирофильной стромы и сильные сосудистые расстройства в легких антенатально облученных кроликов являются своеобразной реакцией легочной

ткани на гипоксию. На фоне развивавшихся нарушений гемодинамики в легких легко возникают воспалительные нарушения.

Таким образом результаты наших 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. 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 /И. А. Пионтковский, 1964/.

Известно, что эффект антенатального облучения обусловлен как прямым действием радиации на развивающийся эмбрион, так и опосредованным влиянием пораженного ионизирующим излучением материнского организма. Причем соотношение этих моментов при облучении в различные периоды эмбриогенеза неодинаково. Мы не ставили перед собой цели специально исследовать этот вопрос. Однако, на основании полученных данных можно сделать некоторые предположения.

После облучения в ранние сроки антенатального онтогенеза (6-7 и 13-14 день) организм еще длительный срок развивается внутриутробно. За это время у зародыша происходит репарация повреждений, вызванных непосредственно радиацией, поэтому родившиеся крольчата не имеют симптомов лучевой болезни. Изменения, обусловленные экспериментальным воздействием, возникают через некоторое время постнатального развития; причем облучение на 6-7 день внутриутробного развития приводит к более тяжелым изменениям, чем действие радиации на 13-14 день. Это вызвано, видимо, более продолжительным влиянием облученного организма матери на развитие зародыша. Известно, что у беременных животных после облучения образуются антитела, которые оказывают отрицательное влияние на развитие плода /Т. Д. Кузьмина, Н. Н. Клемпарская, 1972/.

Воздействие ионизирующей радиации на 21-22 день эмбриогенеза вызывает в первые дни после рождения симптомы лучевого поражения. Поэтому можно полагать, что в этих условиях

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

Выполненное исследование и полученные результаты позволяют сделать следующие основные выводы:

ВЫВОДЫ

1. Постнатальное развитие легких кроликов характеризуется периодичностью: в первые 10 суток после рождения происходит интенсивное накопление массы легких и расширение функциональных единиц, к концу первого месяца наблюдается формирование ацинуса и его альвеолизация.

2. У кроликов, облученных в зародышевом периоде, в первые дни после рождения обнаруживается замедление прироста веса легких, нарушение сосудистой проницаемости (7-15 сутки) и очаговые воспалительные изменения у взрослых животных.

3. Развитие легких после рождения кроликов, облученных в период органогенеза, сопровождается нарушением проницаемости сосудов почти во все сроки исследования (3-180 суток). Наибольшие изменения обнаружены на 10-15 сутки исследования.

4. Среди кроликов, облученных в плодном периоде развития, наблюдается высокая смертность. В первые 7 дней после рождения в легких выявлены признаки геморрагического синдрома, через месяц постнатального развития возникает очаговый ретикулярный склероз альвеолярных перегородок.

5. Наиболее выраженные изменения выявлены в легких у кроликов, облученных в зародышевом и плодном периоде эмбриогенеза.

6. Изменения в легких у кроликов, облученных в различные периоды внутриутробного развития и обнаруживаемые в постнатальной жизни, можно отнести к частному проявлению радиозмбриологического эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банкалари Э. Легкие новорожденных: проблемы и противоречия в неонатологии. М.: Логосфера, 2015. 648 с
2. Блинова С.А. Нейроэндокринная система органов дыхания // Руководство для врачей: //Клеточная биология легких в норме и при патологии. Москва 2000 С.221-224
3. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Диффузные нарушения роста и развития легких у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2015. №15. С.25–37.
4. Гаймоленко И.Н., Третьякова Н.Н., Тихоненко О.А., Панченко А.С. Факторы риска и механизмы развития частой респираторной заболеваемости у детей // Пульмонология. - №5. – 2021. – С.29-32.
5. Журавская А.Н. Биологические эффекты малых доз ионизирующих излучений (обзор) // Наука и образование. - 2016.- №2.-С.94-102.
6. Иванов А.Е. Патологоанатомические изменения легких при лучевой болезни. М.- 1961. -105 с.
7. Ильдербаев О.З., Чуленбаева Л.Е., Дукенбаева Б.А., Смайлова Г.К., Попова М.Р., Сулейменова А.Ю. Патоморфология легких крыс, перенесших радиоактивное облучение при длительном ингаляционном воздействии угольной пылью // Вестник КРСУ. -2018. Т.18, № 6.-С.179-183.
8. Ильдербаев О.З., Чуленбаева Л.Е., Дукенбаева Б.А., Смайлова Г.К., Попова М.Р., Сулейменова А.Ю. Патоморфология легких крыс, перенесших радиоактивное облучение при длительном ингаляционном воздействии угольной пылью // Вестник КРСУ. 2018. Том 18. № 6. С.179-183
9. Козлов В.К., Лебедько О.А., Пичугина С.В., Сиротина-Карпова М.С., Евсеева Г.П., Гандуров С.Г. Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей // Бюллетень. - Выпуск 70, 2018. - С.15-25.
10. Краевский Н.А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М.-1957.
11. Латфуллин И.А. Основы поражающего действия ионизирующего излучения на организм человека. Казань: Казан. ун-т, 2014. – 194 с.
12. Луценко М.Т. Динамика изменений содержания и строения эластических волокон в воздухоносных путях при бронхиальной астме // Бюллетень - Выпуск 35, 2010. - С.7-10

13. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В., Шмакова М.А. Пренатальный морфогенез легких и предпосылки для развития РДС у недоношенных новорожденных // Общая реаниматология, 2010, VI; 6, С.53-58

14. Пионтковский И.А. Некоторые отдаленные последствия радиоэмбриологического эффекта // Радиобиология. - 1969.-4.

15. Пионтковский И.А. Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде. М.-1964.

16. Романова Л.К. Клеточная биология лёгких в норме и при патологии. М.: Медицина; 2000. 410 с.

17. Романова Л.К. Респираторный отдел легких // Руководство для врачей: Клеточная биология легких в норме и при патологии. Москва 2000 С.113.

18. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Развитие легких в пренатальном онтогенезе. Жур. Пульмонологии 2006. №3 С.32 - 37.

19. Саенко А.С., Петин В.Г. Медицинский радиологический научный центр – один из основоположников фундаментальной науки – клинической радиобиологии // Радиация и риск // 2012. – Т.21. -№3.- С. 10-22.

20. Самсыгина Г.А. Острые респираторные заболевания в раннем детском возрасте // Жур. Пульмонология 2005 №4. С.74 -76

21. Сиротина-Карпова М.С. Бронхолегочная дисплазия как причина формирования хронической патологии органов дыхания у детей (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. Вып.63. С.108–114.

22. Холодок Г.Н., Морозова Н.В. Современные методы и возможности этиологической верификации бронхолегочных заболеваний у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.60. С.125–130.

23. Alescio T., Ladu M. Response to gamma-radiation of mouse embryonic lung cultivated in vitro // Int.J.Radiat.Biol. -1962.-5.-6.-P. 579-589.

24. Borghese E. The effect of ionizing radiations on mouse embryonic lungs developig in vitro // Ann.New York Acad, Sci.-1961/-95/-866-872.

СОДЕРЖАНИЯ

Предисловие.....	3
Глава I. Радиационная патология легких.....	4
Глава II. Последствия облучения млекопитающих в период эмбриогенеза.....	9
Глава III. Материал и методика.....	18
Глава IV. Постнатальное развитие легких необлученных кроликов.....	22
Глава V. Постнатальное развитие легких кроликов, облученных в зародышевом периоде.....	41
Глава VI. Постнатальное развитие легких кроликов, облученных в периоде органогенеза.....	58
Глава VII. Постнатальное развитие легких кроликов, облученных в плодном периоде.....	77
Глава VIII. Обсуждение результатов.....	92
Выводы.....	100
Литература.....	101

С.А.Блинова, Ф.С.Орипов, Н.Б.Юлдашева

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЭМБРИОГЕНЕЗА**

ISBN: 978-9910-786-62-4

Редактор: Рахимова Гулбахор
Корректор: Усманова Зарина
Тех.редактор: Абдурахимов Шохжахон

Издательство, «Самаркандский государственный
институт иностранных языков», 2024
Адрес: 140104, г. Самарканд, ул. Бустонсарой, 93.

Потверждение издательство:
№ 1243-7560-5999-432с-2125-1811-8655

Потверждение типографии:



4268

Подписано в печать 12.03.2024 г.
Формат бумаги 60x84 ^{1/16}. Гарнитура «Times». Бумага офсетная.
Объем 6,5 п.л. Отпечатано офсетным способом. Тираж 100 экз. Заказ №85.

Отпечатано в типографии СамГИИЯ.
Адрес: г. Самарканд, ул. Бустонсарой, д. 93.

ISBN 978-9910-786-62-4



9 789910 786624