

1. *Виравян Т. Л.* Биол. ж. Армении, 1978, 30, 8, с. 855.
2. *Виравян Т. Л.* Автореф. докт. дисс. Ереван, 1982.
3. *Грецишкин Л. Л.* Автореф. докт. дисс. Л., 1970.
4. *Елаев Н. Р., Подсиновилова М. П.* Бюлл. exper. биол. и мед., 1973, 76, 8, с. 75.
5. *Матлина Э. Ш., Большакова Т. Д., Ширинян Э. А.* В кн.: Новые методы исследования гормонов и других биологически активных веществ. М., 1969, с. 117.
6. *Карпенко Л. Н.* Физиол. журн. СССР, 1966, 52, 10, с. 1233.
7. *Мирзоян С. А. Ж.* exper. и клинич. мед. АН АрмССР, 1969, 9, 1, стр. 3.
8. *Мирзоян С. А., Виравян Т. Л. Ж.* exper. и клинич. мед. АН АрмССР, 1974, 14, 2, с. 3.
9. *Мирзоян С. А., Виравян Т. Л., Татевосян А. Т.* В кн.: Клиническая фармакология в гастроэнтерологии (мат. I Всесоюз. симпозиума). Днепропетровск, 1973, с. 118.
10. *Назаретян Р. А.* Автореф. докт. дисс. Ереван, 1970.
11. *Правдич-Неминская Т. В.* ДАН СССР, 1949, 405, 15, с. 3.
12. *Пушкарев Ю. П.* Фармакол. и токсикол., 1970, 1, с. 22.
13. *Ahalman A. et al.* Acta Physiol. Scand., 1978, 140, 3, 262.
14. *Avakian V. M., Callingham B. A.* Brit. J. Pharmac. Chemother., 1968, 33, 211.
15. *Bennet A., Friedman C. A., Vane J. R.* Nature, 1967, 216, 871.
16. *Casear P. M., Collins G. G., Sandler M.* Biochem. Pharmac., 1970, 19, p. 921.
17. *Gentil V., McCurdy R. L., Alevizos B., Lader M. N.* Psychopharmacol., 1976, 50, 2, p. 187.
18. *Lowry O., Rosenbourgh N., Farr A., Rande R. J.* Biol. Chem., 1951, 193, p. 255.
19. *Obata F., Ushiwata A., Nakamura Y. J.* Biochem., 1971, 69, 2, p. 349.

УДК 616.24—004.001.57 : 615.849.5

А. В. ГУБАРЕВА, **С. Н. АЛЕКСАНДРОВ**, С. Ф. ВЕРШИНИНА

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ЛУЧЕВОГО ПНЕВМОСКЛЕРОЗА

Предложена модель локального радиационного пневмосклероза у кроликов, облученных в дозе 10 Гр×12 (два раза в неделю, поле 3×3 см), пригодная как для получения повреждений легких, так и для апробации средств, препятствующих его развитию.

Пневмосклероз является наиболее частым осложнением при лучевом лечении новообразований, локализующихся в грудной части тела. Вместе с тем попытки предотвращения этого тяжелого, а иногда смертельного осложнения отдаленного периода лучевого воздействия в клинике и в эксперименте оказались безуспешными. Поэтому актуальность исследований, проводимых в целях профилактики и лечения склеротических процессов лучевой этиологии вообще, а пневмосклероза, в частности, совершенно очевидна. Изучение этой проблемы невозможно без наличия надежной экспериментальной модели лучевого пневмосклероза.

Задачей настоящей работы и явилось создание такой модели, пригодной для отбора средств, предотвращающих возникновение и развитие радиационного пневмосклероза.

Использовано 44 кролика породы Шиншилла массой 2,5—3,0 кг.

Животных подвергали фракционированному локальному облучению с использованием тубуса 3×3 см с таким расчетом, чтобы соотношение объемов облученной и интактной легочной ткани у животных было приблизительно таким, как у больных при лечении рака бронха или лимфогранулематоза легочной локализации. Во время облучения кролика фиксировали на специальном станке в горизонтальном положении на спине. Облучение производили на рентгеновском аппарате РУМ-17 при следующих технических условиях: напряжение 190 кВ, сила тока 15 мА, фильтр 0,5 мм $\text{Cu} + 1,0 \text{ Al}$.

Производили облучение средней, сердечной и части нижней доли правого легкого с переднего поля два раза в неделю с разовыми экспозиционными дозами от 6 до 10 Гр (в разных сериях) до достижения суммарных доз соответственно 54, 78 и 120 Гр. Курс облучения продолжали от 1 до 1,5 месяцев. В течение 2—5 месяцев после окончания курса облучения за животными осуществляли динамическое рентгенологическое наблюдение, затем их забивали.

Кролики (39) подвергались полному патологоанатомическому обследованию. Легкие зарисовывались с фиксацией патологических изменений. Гистологически изучались тотальные сечения всех долей легких. Материал фиксировали в 10% формалине, заливали в парафин. Срезы толщиной в 10 микрон окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, на микробы и фибрин по методу Грам-Вейгерта.

Результаты и обсуждение

Локальное облучение правого легкого кролика в дозе 6 Гр $\times$ 9 и 7,8 Гр $\times$ 10 спустя 5 месяцев после воздействия ионизирующей радиации не сопровождалось развитием выраженного пневмосклероза. Лишь облучение в дозе 10 Гр $\times$ 12 вызывало в 100% случаев ограниченный пневмосклероз, локализующийся в области средней, язычковой и нижней долей и лишь изредка распространяющийся на нижнюю часть верхней доли правого легкого.

Локальное лучевое воздействие на область правого легкого в дозе 10 Гр $\times$ 12 осуществлено у 26 кроликов, 4 из них были забиты спустя 2 месяца, а 14—спустя 5 месяцев после облучения; 8 кроликов погибли в сроки от 1,5 до 5 месяцев после облучения от инфекционных процессов в легких, осложненных гнойным плевритом, а также в сочетании с гнойным перикардитом.

Спустя 2 месяца после лучевого воздействия в дозе 10 Гр $\times$ 12 макроскопические изменения в легких были выражены нерезко. Они проявлялись в форме подплеврального склероза, сочетающегося с нечетко контурирующимися мелкими взбухающими фокусами с сухой зернистой поверхностью разреза. Вместе с тем нередко наблюдалось проникновение нежных белесоватых тяжей в глубину легочной паренхимы и склерозирование прослоек соединительной ткани вдоль правого бронха и его крупных ветвей.

При гистологическом изучении обращало на себя внимание наличие в правом легком очагов ателектаза, в пределах которых, а также вне их наблюдался гиалиноз кровеносных сосудов и межалвеолярных перегородок (рис. 1,а), а также склерозирование периваскулярных и пери-

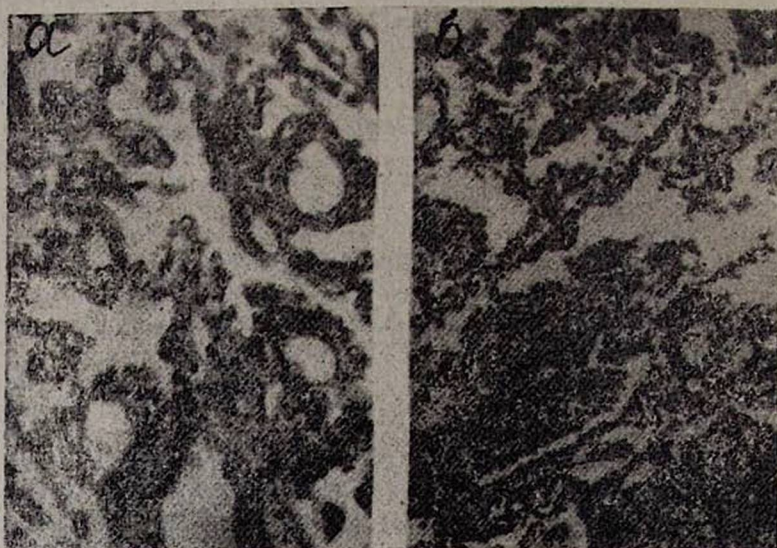


Рис. 1. а. Гиалиноз кровеносных сосудов и межалвеолярных перегородок спустя 2 месяца после облучения в дозе 10 Гр $\times$ 12. Гем.—эозин, $\times$ 200. б. Пропотевание фибрина в зоне лучевого пневмосклероза через 2 месяца после облучения в дозе 10 Гр $\times$ 12. Гем.—эозин, $\times$ 80.

бронхиальных прослоек соединительной ткани. Кроме того, в небольших группах альвеол имелся фибрин в виде сетчатых либо однородных масс (рис. 1,б) и даже лент, располагающихся вдоль перегородок и тесно с ними связанных. В экссудате, помимо фибрина, присутствовали и клеточные элементы: альвеолярные макрофаги, эритроциты и одиночные полиморфноядерные лейкоциты. Появление значительного количества лейкоцитов в полостях альвеол и бронхиальном дереве свидетельствовало о присоединении инфекционного процесса.

Следует также отметить, что в районах пропотевания фибрина, а порой и в пределах воздушных частей легкого межалвеолярные перегородки были значительно утолщены за счет скоплений элементов фибробластического ряда.

В стенках бронхов (как главного, так и крупных его ветвей) в области лучевого воздействия наблюдалось избыточное развитие грубоволокнистой соединительной ткани. При этом склеротические процессы не ограничивались наружными отделами стенки, а распространялись также и на слизистую оболочку. Это нередко сочеталось как с редукцией внутри- и внестеночных лимфоидных образований бронхов, так и с дистрофическими изменениями их хрящевых пластин.

Стенки кровеносных сосудов, как ветвей легочной артерии, так и бронхиальных артерий и вен, попавших в зону лучевого воздействия, бы-

ли, как правило, утолщены за счет разрастания грубоволокнистой соединительной ткани, а порой гиалинизированы. Вместе с тем в отдельных сосудах наблюдалось развитие фибриноидного некроза.

При изучении легких кроликов, забитых спустя 5 месяцев после облучения в дозе $10 \text{ Гр} \times 12$, отмечается не только большая площадь поражения легкого, по сравнению с животными, забитыми спустя два месяца после воздействия проникающего излучения, но и значительно большая степень выраженности склеротического процесса. Так, в зонах облучения наряду с грубыми и массивными тяжами соединительной ткани, располагающимися вдоль крупных сосудов и бронхов, имелись преимущественно в подплевральных отделах рубчики и небольшие безвоздушные поля легочной паренхимы. Эти участки были плотны, порой в них определялись пластиночки кости и известковые конкременты (рис. 16).



Рис. 2. Область ворот легкого. Рубцовое поле. Периваскулярный склероз через 5 месяцев после облучения в дозе $10 \text{ Гр} \times 12$. Гем.-эозин, $\times 80$.

Наряду со склеротическими процессами так же, как и у животных предыдущей серии, можно было видеть альвеолы и бронхиолы, заполненные фибрином, содержащим очень небольшое количество клеточных элементов. Эта экссудация фибрина, судя по его виду, протекала не одновременно. Так, фибриновые массы имели вид то нежноволокнистой сетки, то огрубевших разбухших волокон, то, наконец, аморфных масс, находящихся на разной стадии их организации. Этот фибриновый экссудат, как уже отмечалось ранее, обычно содержал мало клеточных элементов. Последние были представлены альвеолярными макрофагами, а иногда и эритроцитами; нейтрофильные лейкоциты в неосложненных случаях встречались лишь в виде единичных экземпляров.

В стенках правого главного и долевых бронхов в области их отхождения определялось избыточное развитие соединительной ткани во всей

толще, а в отдельных случаях наблюдалось возникновение поверхностных дефектов слизистой с обильной инфильтрацией их краев полиморфноядерными лейкоцитами, при этом отмечено развитие мелких пневмонических фокусов, в экссудате которых преобладали лейкоцитарные элементы.

У погибших кроликов правое легкое было резко увеличено в объеме, уплотнено, безвоздушно, с множеством взбухающих округлых очагов, заполненных гноем. Преобладающая часть гнояников имела связь с просветом бронхов и являлась их мешковидными выпячиваниями. Легочная паренхима была пронизана белесоватыми прослойками фиброзной ткани, отчетливо определяемыми на разрезе, и содержала безвоздушные очаги с центральным распадом. В 3 случаях из 8 эти изменения правого легкого сочетались с хронической левосторонней пневмонией.

При микроскопическом исследовании закономерно обнаруживалась патология в системе бронхиального дерева правого легкого. Изменения в форме склероза всей толщи стенки, а также выраженной дистрофии хрящевых пластин в главном бронхе нередко имели фокусный характер, причем у погибших кроликов, в отличие от убитых, как в главном бронхе, так и в его ветвях установлено наличие воспалительных и некробиотических процессов с формированием бронхоэктазов и бронхоэктатических каверн.

Такая патология вплоть до аденоматозных разрастаний альвеолярного и бронхиального эпителия наблюдалась в форме долевых, а чаще тотальных поражений всего правого легкого. К моменту гибели животных отмечалось, как правило, обострение воспалительного процесса с признаками абсцедирования. Пневмонические фокусы по периферии сопровождались широкой зоной фибринозно-геморрагического выпота. Вышеописанные вторичные процессы обычно перекрывали зоны пневмосклероза, индуцированного воздействием проникающего излучения.

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод о том, что выбранный нами режим облучения $10 \text{ Гр} \times 12$ (два раза в неделю с тубусом $3 \times 3 \text{ см}$) может быть использован в модельных опытах по изучению отдаленных лучевых повреждений легкого.

По особенностям и характеру развития лучевой пневмосклероз, полученный у кроликов, в определенной мере соответствует патологическим изменениям, развивающимся в легких больных, облученных по поводу опухолевых процессов грудной локализации (рак пищевода, рак молочной железы, лимфогранулематоз). В то же время 5 месяцев наблюдения, в течение которого было прослежено развитие пульмоносклероза у кроликов, является приемлемым сроком для апробации лечебно-профилактических мероприятий, необходимых для лучевой терапии новообразований вышеуказанных локализаций.

Центральный научно-исследовательский
рентгено-радиологический
институт

Поступила 15/VIII 1984 г.

ՏԵՂԱՅԻՆ ՀԱՌԱԳԱՅԹԱՅԻՆ ՊՆԵՎՄՈՍԿԼԵՐՈԶԻ ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄԸ

Օշախային պնևմոսկլերոզ է ստացվել բոլոր ճագարների մոտ, որոնց կրծքավանդակի աջ կեսը ճառագայթվել է շաբաթական երկու անգամ (3 3 սմ տարածությամբ, 10 գր 12 դոզայով): Ճագարների պնևմոսկլերոզը կարելի է օգտագործել թորերի ճառագայթային վնասվածքների ուսումնասիրության համար անց կացվող մոդելային փորձերի ժամանակ, ինչպես նաև այդ վնասվածքների զարգացման կանխարգելման համար:

A. V. GUBAREVA, S. N. ALEXANDROV, S. F. VERSHININA

SIMULATION OF THE LOCAL RADIAL PNEUMOSCLEROSIS

Focal pneumosclerosis was obtained in 100% of rabbits, subjected to the fractionated radiation of the right half of the chest twice a week with the area 3×3 cm in the dose 20 Gr×12.

Pneumosclerosis in rabbits can be used in the model experiments for the study of radial affections of the lungs, as well as for the aprobation of the measures preventing their development.

УДК 615.835.3 : 599.323

С. А. ХАЧАТРЯН, А. А. КАЗАРЯН, А. В. ЗИЛЬФАН

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО БРЫЖЕЙКИ КРЫС ПРИ ГИПЕРБАРИИ

Изучены морфофункциональные сдвиги в системе гемомикроциркуляции брыжейки крыс, подвергнутых действию повышенного атмосферного давления. Выявлены дистрофические деструктивные изменения в составных компонентах стенки микрососудов, признаки повышенной сосудистой проницаемости и тканевой дезорганизации основного вещества и волокнистых структур соединительнотканной основы брыжейки.

Из числа экстремальных факторов, оказывающих воздействие на организм, относительно мало изучено влияние высокого атмосферного давления. Известно, что возникающая при повышении давления гипербарическая газовая среда является для организма экстремальной, многофакторной, вызывающей развитие разнообразных приспособительных и патологических реакций со стороны различных органов и систем организма [4, 5, 7]. Следует отметить, что среди множества факторов, оказывающих патогенное действие на организм, особое место занимает кислород, который, как известно, в повышенных концентрациях является универсальным ядом для живых существ и его клеток [3, 8, 9].

В настоящей работе на животных, подвергнутых действию повышенного атмосферного давления, изучено морфофункциональное состояние путей гемомикроциркуляции, поскольку расстройства именно в этой системе рассматриваются в качестве важного патогенетического звена в индукции органных и системных поражений.