

Морфологическая характеристика спонтанной хронической респираторной болезни крыс

Э.Х.Абдрашитова

Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Москва

Исследованы респираторные органы 375 крыс конвенционального разведения различных колоний гистологическими и гистохимическими методами. Результаты показали генерализованное системное поражение респираторных органов почти в 100% случаев. Верхние дыхательные пути подвержены хроническому воспалительному процессу с характерной гиперсекрецией покровного и железистого эпителия, круглоклеточной инфильтрацией слизистой оболочки. Бронхиальное дерево на всем протяжении также поражено хроническим воспалительным процессом, характерной особенностью которого является массивная лимфоидная инфильтрация стенок бронхов, влекущая разрушение мышечной и фиброзной оболочек. В респираторной паренхиме легкого наблюдается хроническая очаговая интерстициальная пневмония, сочетающаяся с очагами ателектазов, разрушающая эластический каркас легкого. Заболевание, наблюдающееся уже у крыс 20-25 дней жизни, с возрастом прогрессирует и в финальных стадиях (7-8 мес.) приводит к развитию бронхоэктазов и пневмосклероза. В литературе данный синдром чаще описывается под названием «хроническая респираторная болезнь» крыс.

Ключевые слова: крыса, хроническая респираторная болезнь, бронхит, пневмония.

Среди лабораторных животных конвенционального разведения, используемых в экспериментальной практике, распространены болезни, часто протекающие латентно или в субклинической форме. Это так называемая «скрытая» или «интеркурентная» спонтанная патология, представляющая большую группу патологических состояний: заболевания, связанные с неполноценным питанием, авитаминозы, начальные стадии опухолевого роста, инфекционные болезни вирусной и бактериальной природы, инвазионные заболевания, микозы и др.

Это позволило У.Лейн-Петеру, одному из основоположников науки о лабораторных животных, сказать: «В настоящее время лабораторные животные любой колонии в той или иной степени поражены какой-нибудь болезнью» [1]. Вопросы скрытой патологии являлись предметом острых дискуссий в 60-70-х годах [2, 3]. В некоторой степени они освещены в фундаментальных руководствах по патологии лабораторных животных [4].

Наиболее значимой среди скрыто протекающих патологических состояний представляется группа заболеваний инфекционной природы. Не имеющие клинических проявлений, они, как правило, обостряются под влиянием экспериментальных нагрузок и, будучи неучтенными, приводят к искажению данных эксперимента [5].

Это обстоятельство привело исследователей к поиску новых технологических приемов создания и воспроизводства лабораторных животных, обеспечивающих их надежное качество и возможность стандартизации по состоянию здоровья. В конце 50-х — начале 60-х годов стало реально получение животных, свободных от патогенов, путем кесарева сечения и содержания в строгой барьерной системе. Это так называемые SPF-животные (specific pathogen free).

По мере использования в экспериментальных исследованиях животных SPF-категории вопросы скрытой патологии почти перестали интересовать исследователей.

Образовавшиеся ассоциации специалистов стремились разработать единые стандарты качества животных по состоянию здоровья для получения надежных результатов эксперимента [6, 7, 8]. Однако до настоящего времени многие исследования проводятся с использованием конвенциональных животных. При этом нельзя игнорировать возможное наличие у них различных видов спонтанной патологии.

У крыс спонтанным поражением наиболее подвержены респираторные органы. В настоящем сообщении мы приводим результаты морфологических исследований хронической респираторной болезни крыс, протекающей латентно или в субклинической форме.

Нами обследованы конвенциональные крысы линий WAG, AUG и популяции Sto:Wistar в коллекционном фонде и колониях разведения питомников РМН трех возрастных групп: 20–25 дней жизни, 3 месяца и 8–10 месяцев. Гистологическими и гистохимическими (PAS-реакция, окраска по Браше) методами исследованы респираторные органы: нос, носоглотка, гортань, трахея, бронхиальное дерево и респираторная паренхима легкого у 375 крыс.

У всех обследованных крыс обнаружено системное поражение органов дыхания: от полости носа до альвеолярной паренхимы легкого включительно. Начальные, морфологически определяемые признаки заболевания наблюдаются уже у крысят 20–25 дней жизни. С возрастом патологические изменения нарастают и к 8–10 месяцам жизни приводят к финальным явлениям, которые, однако, клинически не проявляются. Летальность при этом не отмечается.

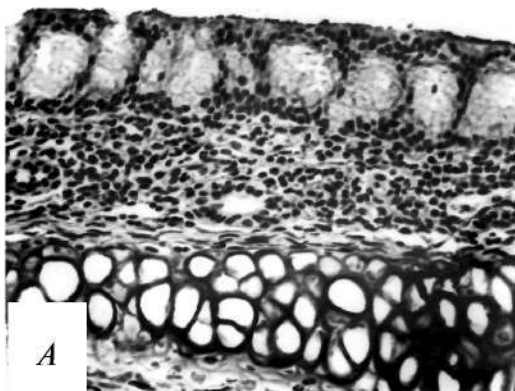
Поражение верхних дыхательных путей носит характер хронического катарального или катарально-гнойного воспаления, проявляющегося гиперсекрецией слизи покровным эпителием и железами носа, гортани, трахеи, обильной круглоклеточ-

ной инфильтрацией собственного слоя слизистой оболочки, появлением полинуклеарных клеток (рис. А).

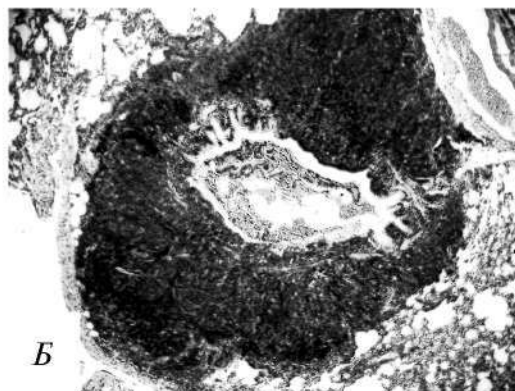
Бронхиальное дерево легкого также претерпевает патологические изменения на всем его протяжении. Они выражаются в развитии хронического катарального или катарально-гнойного бронхита и катарально-десквамативного бронхиолита. Особенностью этого воспаления являются выраженная гипертрофия и гиперплазия покровного эпителия и его обильная слизистая гиперсекреция. Однако преобладающим признаком этого состояния является исключительно массивная лимфоидная инфильтрация всех слоев стенки бронха с формированием крупных перибронхиальных инфильтратов, часто в виде муфты, одевающих бронх (рис. Б). Имеют место и периваскулярные инфильтраты, однако менее выраженные — образованные преимущественно плазматическими клетками. Такая массивная инфильтрация стенки бронха обуславливает постепенную атрофию его мышечной и фиброзной оболочек, разрушение эластического каркаса.

Респираторная паренхима легкого также подвергается патологическим изменениям. Здесь наблюдается развитие множественных очаговых ателектазов с тенденцией к увеличению. Зоны ателектазов сочетаются, как правило, с развитием интерстициальной пневмонии, которая также носит хронический очаговый характер. Межальвеолярные перегородки при этом значительно утолщены, гиперемированы, инфильтрированы лимфоцитами и плазматическими клетками, эластические волокна разрушаются, в альвеолах — множество макрофагов и десквамированных клеток (рис. В).

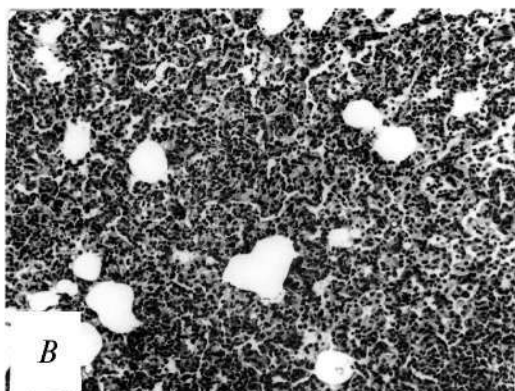
Описанные патологические изменения с возрастом, как отмечалось, прогрессируют. К 7–8 мес. жизни одновременно протекающие изменения бронхиальной стенки и окружающей паренхимы приводят к развитию бронхоэктазов (рис. Г).



Хронический катаральный ринит. Эндоэпителиальные железы. Фикс.: 10% формалин. Увел.: x100.



Перибронхиальная лимфоидная инфильтрация. Фикс.: 10% формалин. Увел.: x80



Очаговая интерстициальная пневмония. Видны щелевидные просветы альвеол. Фикс.: 10% формалин. Увел.: x80



Бронхоэктаз с гнойным содержимым. Фикс.: 10% формалин. Увел.: x50.

Патологические изменения респираторных органов при «хронической респираторной болезни» крыс

Последние выстланы многорядным слизеобразующим или реже многослойным эпителием и заполнены слизью или гноем (при присоединении секундарной инфекции). Усиленное слизеобразование вообще весьма характерно для данного синдрома. В некоторых случаях целые участки пораженного легкого подвергались слизистому перерождению. В окружающей паренхиме органа развивается пневмосклероз. На этих поздних стадиях легкое приобретает характерный макроскопичес-

кий вид: на поверхности сморщенной, серого цвета доли выступают округлые жемчужные образования, заполненные тягучей слизью. В случаях присоединения секундарной инфекции доля легкого превращается в массивный абсцесс.

Выявленные патологические изменения респираторных органов носят генерализованный характер и относятся ко всем линиям крыс, в том числе и к нелинейным.

Этот своеобразный синдром, обнаруживаемый авторами в различных колони-

ях конвенционального типа, не является исключением и для обследованных нами колоний. При этом показана широкая распространенность этого синдрома: в обследованных питомниках крысы болеют им почти в 100% случаев, то есть поражено все поголовье. Авторы указывают даже на фатальную неизбежность распространения этой болезни среди крыс конвенционального разведения.

Описанное заболевание чаще обозначается как хроническая респираторная болезнь (CRD), хотя имеются и другие наименования (около 20) этой патологии.

Этиология этого заболевания до настоящего времени не выяснена окончательно, несмотря на ряд фундаментальных исследований, проведенных еще в 60-70-х годах. Наибольшее распространение получили две точки зрения. Согласно одной, поражение верхних дыхательных путей, так называемый инфекционный катар, вызывается *Mycoplasma pulmonis*, а поражение легкого — вирусом мышинной пневмонии (PVM). Согласно второй, *M. pulmonis* является единственным этиологическим фактором данного синдрома, в связи с чем предлагается называть его «пульмональный микоплазмоз грызунов» [4].

Описанные глубокие изменения респираторных органов крыс при их поголовной распространенности не могут не отразиться на результатах экспериментов, проводимых на таких животных. Экспериментаторам необходимо тщательно изучать «исходное» состояние животных, предназначенных для эксперимента, или же использовать крыс SPF-категории, лишенных описанной патологии.

Литература

1. Лейн-Петер У. Обеспечение научных исследований лабораторными животными. М. 1964.
2. Innes J. R. M., Garner F. M., Stookey J.L. In: Pathologie of Laboratory Rats and Mice. Ed. E.Cotchin, F. Roe. Oxford, 1967, p. 229-259.
3. Lindsey J.R., Baker H. et al. In: Disease of Laboratory Animals Complicating Biomedical Research. Chicago, 1971, p. 675-716.
4. Pathology of Laboratory Animals. Ed. K. Benirschke. New York, 1978.
5. Войно-Ясенецкий М.В., Жаботинский Ю.М. Источники ошибок при морфологических исследованиях. Л. 1970, с. 105-124.
6. Microbiologic Monitoring of Laboratory Animals. U.S., 1986.
7. List of Pathogens for Specification in SPF Laboratory Animals. GV- SOLAS, 1988, No. 2.
8. Guidelines for breeding and care of laboratory animals. WHO and ICLAS, 1993, p. 169.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CHRONIC RESPIRATORY DISEASE IN RATS

E.Kh. Abdrashitova

Research Center for Biomedical Technology of RAMS, Moscow

The rats with conventional breeding have been investigated. Pathology of respiratory system under the name "Chronic Respiratory Disease" that has systematical nature and total prevalence, was found and described.