

В.О.Ульянов

В.К.Напханюк

Одеський державний медичний
університет

Ключові слова: матка,
γ-опромінення, морфометрія.

Надійшла: 17.05.2008

Прийнята: 19.06.2008

УДК 612.014.482.4:611.66

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ МАТКИ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Дослідження виконане у рамках науково-дослідних робіт "Морфофункціональні особливості нейроендокринної регуляції постнатального розвитку тварин, що зазнали негативних впливів під час доімплантаційного періоду ембріогенезу" (№ державної реєстрації 0103U007949) та "Вивчення особливостей раннього етапу онтогенезу за умов дії несприятливих факторів довкілля, теоретичне обґрунтування можливостей прямої діагностики та корекції аномалій розвитку" (№ державної реєстрації 0105U008876).

Резюме. В роботі досліджена динаміка морфометричних показників стінки матки в постнатальному онтогенезі самок щурів, отриманих від опромінених перед спаровуванням тварин. Самців та самок щурів піддавали загальному фракціонованому γ-опроміненню у сумарній дозі 1,0 Гр. Після завершення опромінення тварин спарювали для отримання потомства. У нащадків першого покоління опромінених тварин досліджували товщину міометрію та ендометрію на 14, 30 та 90 добу постнатального онтогенезу. Встановлено, що у потомства опромінених тварин порушується формування всіх шарів стінки матки в постнатальному онтогенезі, що супроводжується порушенням їх структури і співвідношення товщини шарів в різні вікові періоди.

Морфологія.- 2008.- Т.ІІ, №3.- С.72-76.

© В.О.Ульянов, В.К.Напханюк, 2008

Ulyanov V.O., Napkhanyuk V.K. Morphometric description of uterus wall of the irradiated animals posterity.

Summary. The morphometric parameters of uterus wall in postnatal ontogenesis of first generation offsprings after γ-ray exposure of male and female rats before coupling were investigated. The animals were exposed by total fractionating γ-irradiation in a dose 1,0 Gy. The animals were allowed to couple after completion of irradiation. The thickness of myometrium and endometrium of first generation offsprings were measured on 14th, 30th and 90th day of postnatal ontogenesis. The formation of uterus wall layers in first generation offsprings of exposed animals was impaired in postnatal ontogenesis. We observed structural abnormalities and changes of the normal ratio of thickness of uterus wall layers in different age periods.

Key words: uterus, γ-irradiation, morphometry.

Вступ

У сучасних екологічних умовах організм людини підлягає дії багатьох факторів, здатних пошкоджувати генетичний апарат клітин. Закріплені в геномі пошкодження можуть передаватися нащадкам і призводити до порушень функціонування їх організму (Коренев М.М. та співавт., 2006). Іонізуюча радіація є одним з таких факторів, причому однаковість щодо ефектів малих доз радіації на сьогодні відсутня (Серебряний А.М. та співавт., 2007). Поруч з даними про гормезис (Кузин А.М., 1994), або відсутність негативного впливу радіації в малих дозах (Гриневич Ю.А. та співавт., 2006) існують роботи, в яких доводиться негативний вплив на організм ссавців опромінення в малих дозах (Бурлакова Е.Б. та співавт., 1999).

Нерозв'язаності даної проблеми сприяє відсутність досліджень мікроскопічної будови всіх тканин та органів на різних етапах онтогенезу за

стандартних умов (Бугрова Т.И., 2001; Артамонова Н.О. та співавт., 2006). Не виключено, що мають місце дисхронії, спричинені дією радіації та на одних етапах онтогенезу відбувається переважання морфометричних показників тканин над віковою нормою, в інших, навпаки, відбувається відставання. Якщо це так, то виявлений дисбаланс і створює передумови для збільшення частоти розвитку соматичної патології у нащадків опромінених людей та тварин.

В літературі ми не зустріли систематизованих даних про морфометричні показники тканин та органів на всіх етапах онтогенезу опромінених людей та тварин. Тим більше не з'ясовані вони у нащадків опромінених попередників на різних етапах онтогенезу. Взагалі приділяється недостатня увага вікової морфології репродуктивної системи (Сіліна Т.М. та співавт., 2006). З'ясування ж особливостей морфометричних характеристик тканин і органів може створити умови для про-

гнозування найбільш загрозливих періодів онтогенезу для виникнення соматичної патології, а також найбільш вірогідну локалізацію патології в певній системі органів на певному етапі онтогенезу. Виходячи з цього існує потреба в експериментальному дослідженні морфометричних характеристик всіх тканин і органів у нащадків опромінених тварин за стандартних умов, що дозволить отримати співставні дані. Враховуючи ключову роль, яка притаманна репродуктивній системі в реалізації генетичної інформації на молекулярному, клітинному та органному рівнях (Айламазян Э.К., 2005; Agarwal A. та співавт., 2004; Agarwal A. та співавт., 2006), ми дослідили морфометричні показники стінки матки у нащадків опромінених тварин.

Мета роботи

Дослідити динаміку змін морфометричних показників стінки матки в постнатальному онтогенезі самок, народжених від опромінених щурів.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих самках щурів лінії Вістар, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

У відповідності до мети і задач дослідження тварини були розподілені на експериментальну та контрольну групи. В експериментальній групі морфометричні дослідження стінки матки проводили у невагітних самок, народжених від опромінених щурів, в контрольній – у невагітних самок, отриманих від інтактних тварин.

Самців та самок щурів опромінювали на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р (ізотоп ^{60}Co) кожні 72 години по 0,1 Гр за сеанс до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Після завершення опромінення тварин спарювали для отримання потомства. У нащадків першого покоління опро-

мінених тварин досліджували матку на 14, 30 та 90 добу постнатального онтогенезу.

Після виведення тварин з експерименту у них видаляли матку, готували постійні гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксиліном-еозином. Надалі, за допомогою світлового мікроскопа "Carl Zeiss Axiostar plus", обладнаного відеосистемою, отримували електронне зображення полів зору досліджуваних мікропрепаратів і проводили морфометрію за допомогою програмного забезпечення „ВидеоТест-Мастер” (ООО „ВидеоТест”, Росія).

Оцінку достовірності відмінностей у досліджуваних групах проводили за допомогою пакету статистичних програм "Statistica 5.5". Відмінності морфометричних показників оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі, якщо нульова гіпотеза відкидалась для подальшого аналізу, використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

Результати та їх обговорення

Морфометричними дослідженнями матки в різні періоди онтогенезу виявлена деяка асинхронність (дисхронія) у розвитку, як інтактних тварин, так і дослідних тварин.

В групі інтактних тварин зростання товщини стінки матки було досить нерівномірним (табл. 1). При цьому співвідношення товщини ендометрія до міометрія прогресивно зменшувалось від 2,14 у двотижневих щурят до 1,92 і 1,29 у 1- та 3-місячних відповідно. Відбувалось це за рахунок збільшення відносної товщини міометрію. Однак, висота ендометрію у всіх випадках переважала товщину міометрію. Слід зауважити, що практично завжди внутрішній циркулярний шар був товщим від зовнішнього поздовжнього і наростання його маси (судимо по товщині) відбувалось більш інтенсивно. Так, товщина внутрішнього шару у тримісячних самок зростала у 2,9 рази порівняно з двотижневими, а зовнішнього лише у 2,3 рази.

Таблиця 1
Товщина шарів стінки матки нащадків інтактних і опромінених щурів ($M \pm m$, $n=7$, мкм)

Група тварин	Вік тварин	Загальна товщина стінки	Ендометрій	Епітелій	Міометрій		
					Загальна товщина	Внутрішній шар	Зовнішній шар
Інтактні	14 діб	192,1 \pm 10,3	130,5 \pm 7,3	15,18 \pm 0,97	60,88 \pm 2,80	33,35 \pm 1,76	29,13 \pm 1,32
	30 діб	413,2 \pm 16,5	272,1 \pm 13,3	17,06 \pm 1,11	141,4 \pm 9,5	87,69 \pm 4,88	50,59 \pm 2,11
	90 діб	406,9 \pm 12,1	225,2 \pm 11,3	9,87 \pm 0,64	174,6 \pm 9,7	96,34 \pm 4,56	68,31 \pm 3,44
Нащадки опромінених щурів	14 діб	277,9 \pm 13,2*	192,4 \pm 8,9*	19,18 \pm 1,2	88,4 \pm 5,1	48,10 \pm 3,12*	34,90 \pm 1,71
	30 діб	253,5 \pm 12,2*	146,3 \pm 8,7*	13,67 \pm 0,98	107,6 \pm 6,9*	57,52 \pm 3,45*	47,71 \pm 2,33
	90 діб	574,6 \pm 19,7*	322,6 \pm 12,4*	17,16 \pm 0,85*	254,6 \pm 12,3*	139,50 \pm 6,54*	114,07 \pm 5,98*

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з інтактними одновіковими тваринами.

Вікові зміни висоти епітелію загалом повторювали загальну тенденцію, тобто вона досить інтенсивно зростала в період з 14-ої по 90-ту добу життя. Ймовірно, самки у віці 1 місяць ще підлягають гормональним впливам материнського організму, в той час, як у 3-місячних статевозрілих самок матку вивчали у стадії дієструсу, коли структурно-функціональні показники знаходились на мінімальній позначці статевого циклу. Такому нерівномірному нарощенню маси відповідала і морфологічна картина. Зокрема, найменша висота епітелію відповідала морфності його клітин, високому ядерно-цитоплазматичному співвідношенню, гомогенності, однорідності цитоплазми. Максимальне збільшення його висоти супроводжувалось зниженням ядерно-цитоплазматичного відношення. Епітелій ставав більш гетерогенним, проявлялись структурні ознаки його функціональної активності. Збільшення висоти ендометрію відбувалось вочевидь не лише за рахунок проліферативних процесів, а й за рахунок збільшення кількості міжклітинної речовини, розвитку залоз, судинного русла та ін (рис. 1).

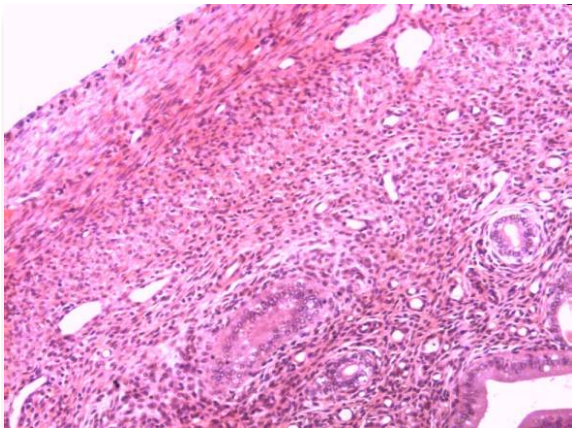


Рис. 1. Міометрій інтактної тримісячної самки. Забарвлення: гематоксиліном-еозином. $\times 200$.

В дослідній групі розвиток матки мав свої особливості. Насамперед, матка двотижневих щурят-самок мала більш крупні розміри, її стінка була майже в півтора рази товща, ніж у інтактних тварин цього ж віку, причому співвідношення товщини ендометрія до міометрія зсувалось на користь ендометрія і складало 2,2 (рис. 2). В подальшому онтогенезі дослідних тварин було виявлене значне відставання деяких морфометричних показників у віці 1 місяць (рис. 3).

Якщо у інтактних тварин цього віку стінка матки потовщувалась більш ніж у 2 рази порівняно з 2-тижневими, то в дослідній групі цей показник становив лише 0,9. Цей факт співставляється з попереднім припущенням щодо гормонального впливу материнського організму, оскільки в цій групі дослідів організм матері підля-

гав попередньому опроміненню. Ця ж закономірність торкалась висоти епітелію та ендометрію взагалі, проте майже не відбивалась на розвитку міометрію. Його товщина у 2-тижневих самок була майже в 1,5 рази більшою, ніж у інтактних тварин цього ж віку і далі прогресивно зростала, так що у статевозрілих самок була майже в 3 рази більша, ніж у 2-тижневих щурят. Таке ж потовщення м'язової оболонки спостерігалось і у інтактних тварин (табл.1). Проте цей процес протікав нерівномірно у шарах міометрію: якщо зовнішній шар збільшився у 3,2 рази, то внутрішній – лише у 2,9. Загалом матка тримісячних самок у стадії дієструсу виглядала більш розвинутою, ніж у одновікових тварин контрольної групи, загальна товщина її стінки у 1,4 рази переважала інтактну, і ендометрію також у 1,4 рази (рис. 4). Слід зауважити, що у межах одного віку однієї досліджуваної групи морфометричні показники були досить неоднозначними і коливались у певних межах. Проте розмах цих коливань був значно більшим у нащадків опромінених тварин.

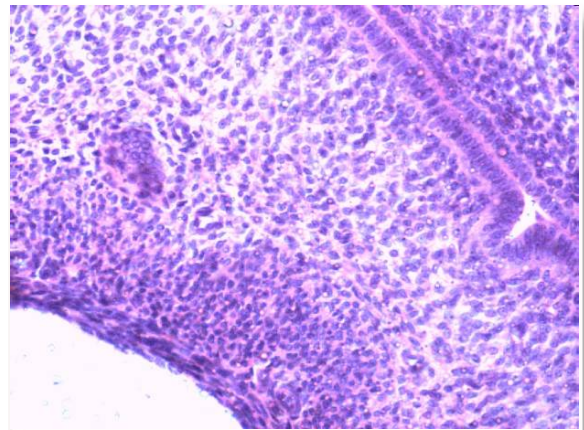


Рис. 2. Матка двотижневої самки, народженої від опромінених щурів. Забарвлення: гематоксиліном-еозином. $\times 200$.

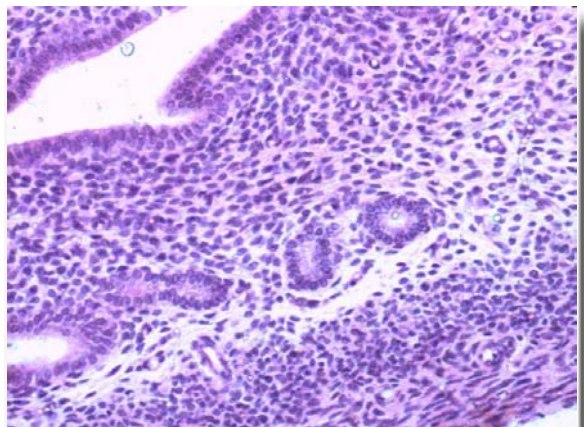


Рис. 3. Ендометрій матки одномісячної самки, народженої від опромінених щурів. Забарвлення: гематоксиліном-еозином. $\times 200$.

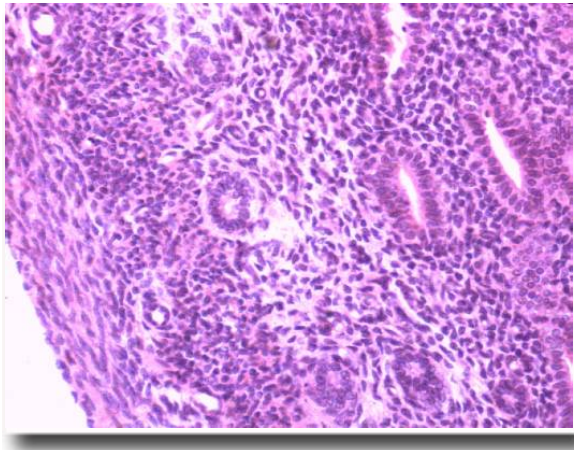


Рис. 4. Ендометрій матки тримісячної самки, народженої від опромінених щурів. Забарвлення: гематоксиліном-еозин. $\times 200$.

Виявлена морфологічна картина може бути ознакою як місцевих порушень морфогенезу тканин стінки матки, так і порушень гормональної регуляції їх функціонування. На користь останнього свідчать наші попередні роботи, в яких встановлені порушення функціональної активності нейросекреторних клітин гіпоталамусу (Ульянов В.О. та співавт., 2007).

Висновки

Опромінення самців і самок щурів перед спарюванням викликає порушення формування матки в постнатальному онтогенезі їх нащадків першого покоління.

Перспективи подальших досліджень

З'ясувати роль порушень вікової динаміки формування стінки матки в онтогенезі нащадків опромінених щурів у формуванні схильності до виникнення функціональних розладів.

Літературні джерела

Айламазян Э.К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии / Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – № 1. – С. 7-13.

Бугрова Т.И. Состояние репродуктивной системы женщины при длительном воздействии малых доз радиации / Т.И. Бугрова // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 3-4. – С. 21-22.

Гриневиц Ю.А. Иммунные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений. / Ю.А. Гриневиц, Е.А. Демина. – К.: Здоров'я, 2006. – 200 с.

Кузин А.М. Возможные механизмы участия природного радиационного фона (ПРФ) в стимуляции деления клеток / А.М. Кузин // Радиацион. биол. радиоэкол. – 1994. – Т. 34, № 3. – С. 398-401.

Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: наукометричний аналіз / Н.О. Артамонова, О.В. Масіч, Ю.В. Павліченко [та ін.] – Український радіологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 471-474.

Морфологічне обґрунтування застосування тестів функціональної діагностики розвитку склеротичних процесів в яєчниках / Т.М. Сіліна, В.К. Сирцов, Н.К. Сіліна [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – № 3. –

С. 172-174.

Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах / Е.Б. Бурлакова, А.Н. Голощапов, Г.П. Жижина [та ін.] // Радиацион. биол. радиоэкол. – 1999. – Т. 39, № 1. – С. 26-34.

О реакции клеточной популяции на облучение в малых дозах / А.М. Серебряный, А.В. Алещенко, В.Я. Готлиб [та ін.] // Радиацион. биол. радиоэкол. – 2007. – № 1. – С. 93-99.

Особливості гормональної регуляції процесів статевого дозрівання у дочок ліквідаторів наслідків катастрофи на ЧАЕС / М.М. Коренев, С.О. Левенець, Г.О. Бориско [та ін.]. – 2006. – № 1. – С. 29-33.

Ульянов В.О. Функціональна морфологія нейронів ядер гіпоталамусу нащадків опромінених щурів / В.О. Ульянов, Н.О. Горянова, О.А. Ульянцева // Світ медицини та біології. – 2007. – № 4. – С. 55-62.

Agarwal A. Role of free radicals in female reproductive diseases and assisted reproduction / A. Agarwal, S.S. Allamaneni // Reprod. biomed. online. – 2004. – № 3. – P. 338-347.

Agarwal A. The role of free radicals and anti-oxidants in reproduction / A. Agarwal, S. Gupta, S. Sikka // Curr. opin. obstet. gynecol. – 2006. – № 3. P. 325-332.

Ульянов В.А., Напханюк В.К. Морфометрическая характеристика стенки матки потомства облученных животных.

Резюме. В работе исследована динамика морфометрических показателей стенки матки в постнатальном онтогенезе самок крыс, полученных от облученных перед спариванием животных. Самцов и самок крыс подвергали общему фракционированному γ -облучению в суммарной дозе 1,0 Гр. После завершения облучения животных спаривали. У потомков первого поколения облученных животных исследовали толщину миометрия и эндометрия на 14, 30 и 90 сутки постнатального онтогенеза. Установлено,

что у потомства облученных животных нарушается формирование всех слоев стенки матки в постнатальном онтогенезе, что сопровождается нарушением их структуры и соотношения толщины слоев в разные возрастные периоды.

Ключевые слова: матка, γ -облучение, морфометрия.