

---

**БІОЛОГІЯ**

---

© Погоріла М. С.

УДК 612. 017. 11: 612. 014. 482. 4

*Погоріла М. С.*

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН ПТАХІВ НА МОРФОЛОГІЮ****ТИМУСУ МИШЕЙ ЗА РАДІАЦІЙНОЇ ІМУНОДЕПРЕСІЇ**

**ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»**

**(м. Харків)**

Дане дослідження виконане у рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» «Експериментальне обґрунтування тактики корекції порушень антиінфекційної резистентності на моделі радіаційно-індукованого імунодефіциту» (№ держреєстрації 0106U003263).

**Вступ.** Імуносупресивні стани, що їх викликає низка ендо- та екзогенних факторів, серед яких превають хронічні та гострі бактеріальні й вірусні інфекції, паразитарні інвазії, злоякісні новоутворення, аутоімунні та ендокринні захворювання, порушення харчування, хронічний стрес та перевтома, тяжкі травми й оперативні втручання, довготривалий прийом деяких лікарських препаратів, забруднення зовнішнього середовища, а також іонізуюче та надвисокочастотне випромінювання [7, 8], займають провідну позицію у патогенетичній структурі багатьох хронічних захворювань.

Широка розповсюдженість вторинних імунодефіцитів обумовлює необхідність пошуку нових підходів до їх корекції. Зокрема, невпинне використання джерел іонізуючого випромінювання в народному хазяйстві та медицині, проблеми екологічного стану навколишнього середовища аргументують високу актуальність досліджень, спрямованих на розробку засобів профілактики й корекції наслідків пострадіаційних порушень, що виникають у функціонуванні імунної системи.

Перевагою застосування тканинних та клітинних біопрепаратів є їх здатність здійснювати всебічний вплив на метаболічні процеси. Імунотропність препаратів біогенного походження реалізується за рахунок їх здатності активувати ріст і розмноження клітин, посилювати фагоцитарні властивості лейкоцитів [10], прискорювати процеси регенерації [6], зменшувати наслідки асфіксії, впливати на обмін речовин [3], надавати антистресовий та антитоксичний ефекти шляхом активації компенсаторних

механізмів пошкоджених клітин, стимуляції процесів оновлення й регенерації (фактор росту фібробластів, фактор росту нервів, фактор, що стимулює ріст макрофагальних й еритроцитарних ростків, різноманітні цитокини, та інші), а також клітини, що здатні грати замісну роль, за рахунок значної здатності до диференціації в залежності від мікрооточення [1, 5, 12]. Тканинні препарати тваринного походження вміщують також вільні й незамінні амінокислоти (глутамінова, аспарагінова кислоти, триптофан, лізин, лейцин, аргінін), найважливіші жирні кислоти та ін. [4].

Все зазначене є достатньою мотивацією для всебічного дослідження тканинних і ембріональних препаратів з метою подальшої розробки на їх основі лікарських та профілактичних засобів в якості як монотерапії, так і в комбінованому із специфічними препаратами варіаціях.

**Мета роботи** – проаналізувати морфо-функціональні особливості тимусу мишей при введенні препарату з ембріональних тканин птахів перед зовнішнім загальним одноразовим впливом  $\gamma$ -випромінювання.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були самиці білих безпородних мишей, масою  $22 \pm 1,0$  г, віком 2 місяці. У роботі був використаний препарат з ембріональних тканин птахів, що було отримано за методикою, розробленою в Харківській зооветеринарній академії [9]. Вплив загального одноразового зовнішнього  $\gamma$ -випромінювання на мишей здійснювався за допомогою установки РУМ-17 в дозі 5 Гр протягом 12 хвилин 30 секунд при шкільно-фокусній відстані 40 см, силі струму 10 мА, напрузі в трубі 180 кВ, фільтр 0,5 Cu + 1Al на базі ГУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України». Тварини були розподілені на 3 групи, по 11 особин у кожній: I група – інтактні тварини; II група – тварини, які були піддані одноразовому зовнішньому тотальному  $\gamma$ -випромінюванню в дозі 5

Гр; III група – тварини, яким вводили препарат у дозі 0,1 мг/кг п'ятиразово з проміжком в 1 добу та потім опромінили в зазначеній дозі. Дослідження тимусу проводили через 7 і 14 днів після радіаційного впливу. Робота з тваринами проводилась згідно етичних нормам поведінки з лабораторними тваринами [11].

### Результати досліджень та їх обговорення.

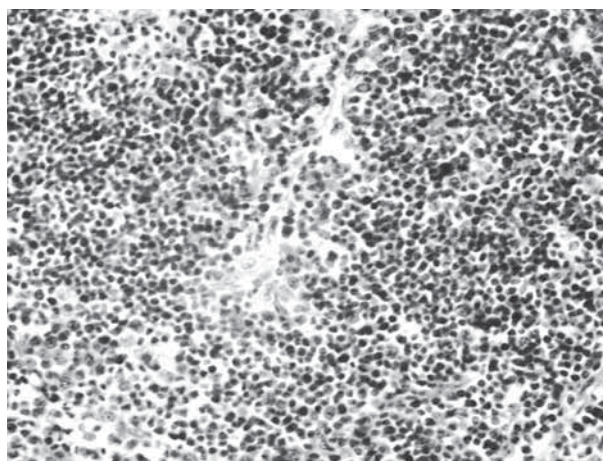
Зміни з боку органів імунної системи є основоположними в розвитку каскаду патофізіологічних реакцій й адаптаційних резервів організму. Ефективне застосування препаратів вилочкової залози, котрі є індукторами тимічної активності при лікуванні патологічних процесів у осіб, що піддалися променевої терапії, підтверджує вплив опромінення на імункомпетентні органи [2].

Серед усіх лімфоїдних органів морфологія тимусу найбільш неоднорідна. Тимус вміщує лімфоїдний й епітеліальний компоненти, що робить його унікальним серед усіх органів імунного захисту.

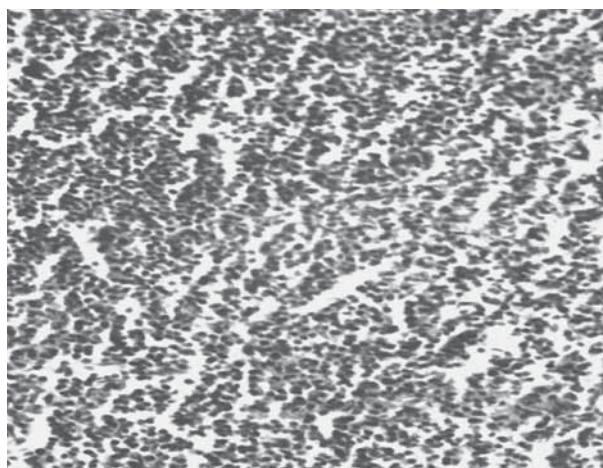
За гістологічного дослідження тимусу інтактних мишей, спостерігалася нормальна долькова будова цього органу. Чітко диференціювався лімфоїдний й епітеліальний компоненти. Відомо, що епітеліальні клітини формують структуру, що вміщує, переважно, Т-лімфоцити, невелику популяцію В-лімфоцитів, плазматичні й інші види клітин. Долька тимусу має коркову й мозкову речовину, розділені щільно васкуляризованою кірково-мозковою зоною (рис. 1). Від капсули до центру дольки проходять трабекули, що добре розпізнаються. Коркова речовина дольок інфільтрована незрілими Т-лімфоцитами, котрі щільно заповнювали просвіти мережеподібного епітеліального остову. Внаслідок скупчення лімфоцитів коркова речовина тимусу забарвлюється темніше й складається з щільно розташованих незрілих лімфоцитів. Крупні лімфоїдні клітини, що проліферують, з округлим ядром й насичено базофільною цитоплазмою виявлено в підкапсулярній зоні коркової речовини тимусу. Мозкова речовина в нормі в тимусі вміщує меншу кількість лімфоцитів у порівнянні з корковою й має одиничні кулясті тельця Гасала, що являють собою епітеліальні клітини, що дегенерують (рис. 1). В мозковій речовині органу виявлено невелику кількість макрофагів. Судини органу помірно повнокровні.

Після тотального опромінення в тимусі тварин контрольної групи на 7 добу були відмічені зміни, що супроводжувалися зменшенням кількості лімфоцитів, особливо в корковій речовині. Границя між корковою та мозковою речовиною була менш помітною через порушення лімфоцитів. Також після опромінення в тимусі тварин було відмічено розростання епітеліальної стромы, збільшення кількості багатозарових епітеліальних тілець Гесала й макрофагів, що свідчить про деградацію клітин мозкової речовини. Кровопостачання органу, після тотального опромінення було порушено, про що свідчить дилатація й стаз кровоносних судин (рис. 2).

При дослідженні тимусу мишей після профілактичного введення ембріонального препарату за тотального одноразового опромінення в дозі 5 Гр



**Рис. 1. Тимус інтактних мишей.  
Забарвлення: гематоксилін й еозин ×400.**



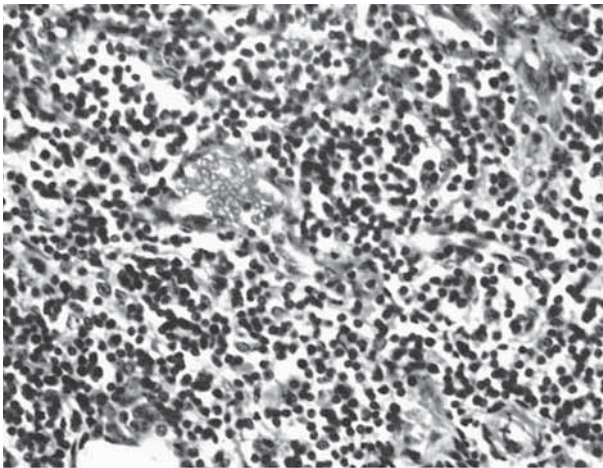
**Рис. 2. Тимус мишей після опромінення (7 доба).  
Забарвлення: гематоксилін та еозин ×400.**

на 7 добу експерименту спостерігали незначне порушення кровопостачання органу. В гістологічних препаратах тимусу даної групи тварин відмічено збільшення зони коркової речовини. Чітко диференціювалася границя між корковою й мозковою зонами, й епітеліальний мережевий остов залози. Необхідно зазначити той факт, що в тимусі даної групи тварин виявлялися регенераційні процеси, про що свідчить активна проліферація лімфобластів й зменшення кількості телець Гасала в середній частині мозкової речовини у порівнянні з контрольними препаратами (рис. 3).

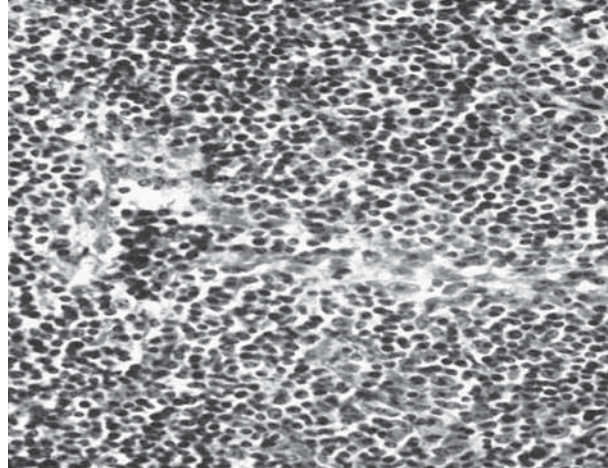
На 14 добу в тимусі мишей контрольної групи спостерігали збільшення зони коркової речовини, інфільтрованої Т-лімфоцитами, котрі густо заповнювали просвіти епітеліального каркасу залози. В підкапсулярній зоні коркової речовини та в більш глибоких шарах виявлені лімфобласти. Границя між корковою й мозковою речовиною в контрольній групі тварин погано диференціювалася.

Після введення ембріонального препарату тваринам до опромінення морфологія органу на 14 добу експерименту значно відрізнялась від контрольної.





**Рис. 3.** Тимус мишей після опромінення на фоні профілактичного введення ембріонального препарату (7 доба). Забарвлення: гематоксилін та еозин  $\times 400$ .



**Рис. 4.** Тимус мишей після тотального опромінення на фоні профілактичного введення ембріонального препарату (14 доба). Забарвлення: гематоксилін та еозин  $\times 400$ .

В першу чергу, необхідно констатувати кращу мікроциркуляцію органу та його більший ступінь у порівнянні з контролем: між- та внутрішньодолькові артерії були менш розширеними. Чітко диференціювалися ендотеліальні клітини багаточисленних гемокapілярів. Відомо, що ці клітини утворюють гематотканинний бар'єр, що захищає лімфоцити, що диференціюються, від надлишку антигенів. В середній частині мозкової речовини визначалась невелика кількість різних по формі тілець Гасаля (рис. 4).

**Висновки.** Таким чином, виходячи з проведених нами морфологічних досліджень, було встановлено, що попереднє введення ембріонального

низькомолекулярного препарату за опромінення тварин, попереджує дистрофічні зміни тимусу й стимулює проліферацію лімфоїдних клітин. Вірогідно, така дія екстракту в першу чергу обумовлена його стимулюючою дією на процеси кровотворення у опромінених тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Виходячи зі спостережених у експерименті з радіаційно-індукованою імунодепресією протективних, по відношенню до вилочкової залози, властивостей препарату з ембріональних тканин птахів доцільним є дослідження імовірного впливу препарату на морфо-функціональні особливості інших імунотентних органів.

### Література

1. Андрианова И. Е. Люплатекс и его противолучевые свойства / И. Е. Андрианова, Т. Г. Малинина, В. А. Глушков, Ю. И. Любимов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2004. – Т. 44, №4. – С. 412-414.
2. Гриневич Ю. А. Иммуные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоизионизирующих излучений: Монография / Ю. А. Гриневич, Э. А. Демина.; под ред. А. А. Ярилина. – К.: Здоров'я, 2006. – 200 с.
3. Дергунов А. А. Влияние биогенных препаратов на обмен веществ, клинко-биохимическое состояние и продуктивность животных: дис. ... канд. биол. наук : 03.00.04 / Дергунов Алексей Андреевич. – Ставрополь, 2009. – 143 с.
4. Кузнецова В. Г. Дослідження вмісту амінокислот та жирних кислот в екстракті з ембріонів курей / В. Г. Кузнецова, М. С. Погоріла, Г. Ф. Жегунов // «Вісник проблем біології та медицини». – Вип. 4. – Том 3 (115). – 2014. – С. 60-64.
5. Котеров А. Н. Радиомодифицирующие свойства ксеногенного апотрансферрина по показателю числа эндогенных КОЕ в селезенке облученных мышей / А. Н. Котеров, Н. Б. Пушкарева, А. В. Никольский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2003. – Т. 43, №6. – С. 647-653.;
6. Мершинец Ю. А. Действие экстрактов из эмбрионов кур на процесс восстановления и поддержания количества лейкоцитов у крыс с экспериментальными ожогами / Ю. А. Мершинец, В. Г. Кузнецова, Г. Ф. Жегунов // Міжнар. наук.-практ. конф. «Новітні досягнення та перспективи аграрної науки, освіти та практики». – Харків, 2011. – С. 18-19.
7. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 376 с.
8. Новиков Д. К. Клиническая иммунопатология / Д. К. Новиков, П. Д. Новиков. – М.: Мед. лит. – 2009. – 464 с.
9. Отримання екстракту з ембріонів курей: пат. 85646 Україна : МПК: А01N 1/00 (2006.01), С12N 5/073 (2010.01) / Г. Ф. Жегунов, В. Г. Кузнецова, Ю. О. Тимохіна, Ю. О. Мершинец, М. С. Погоріла; заявник та патентовласник Харківська зооветеринарна академія. – заявл. 04.06.2013; опубл. 25.11.2013, Бюл. №22. – 4 с.
10. Погорелая М. С. Влияние экстракта куриных эмбрионов на состояние нейтрофилов периферической крови мышей после однократного тотального  $\gamma$ -облучения / М. С. Погорелая, Г. Ф. Жегунов, О. Н. Щербак // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, серия «Биология». – 2012. – № 1035, Вып. 16. – С. 182-188.
11. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Council Treaty Series, 1986. – 123 p.
12. Mouthon M. -A. Thrombopoietin protects mice from mortality in myelosuppression following high-dose irradiation: Importance of time scheduling / M. -A. Mouthon, A. Van der Meer, M. Vandamme [et al.] // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – Vol. 80, №7. – P. 717-721.

УДК 612. 017. 11: 612. 014. 482. 4

**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З ЕМБРІОНАЛЬНИХ ТКАНИН ПТАХІВ НА МОРФОЛОГІЮ ТИМУСУ МИШЕЙ ЗА ПРОМЕНЕВОЇ ІМУНОДЕПРЕСІЇ**

**Погоріла М. С.**

**Резюме.** Імуносупресивні стани, що їх викликало  $\gamma$ -випромінювання, є патогенетичною основою розвитку низки патологічних процесів. Пошук та експериментальне обґрунтування застосування імунопротективних засобів, що здатні знижувати інтенсивність та ступінь розгортання радіаційно-індукованих гемо- та імунопатологічних подій є однією з найактуальніших практичних задач сучасної імунології та патофізіології. Останнє і спричиняє появу сучасних наукових робіт присвячених дослідженню властивостей ембріональних тканин, зокрема ксеногенного походження як імуно- та радіопротекторів, з констатацією широкого спектру їх дії як на метаболічні процеси так і на структурні характеристики органів та їх систем за негативного, а часом і агресивного впливу зовнішнього середовища. Отже в даній роботі наведено аналіз динаміки змін морфо-функціональних особливостей тимусу мишей при введенні препарату з ембріональних тканин птахів перед зовнішнім загальним одноразовим впливом  $\gamma$ -випромінювання в дозі 5 Гр. Показано, що попереднє введення ембріонального низькомолекулярного препарату в подальшому опромінених тварин, попереджує дистрофічні зміни тимусу й стимулює проліферацію лімфоїдних клітин. Так вже на 14 добу післяпроменевого періоду, що ще відноситься до періоду розпалу променевого ураження, тимус мав морфо-функціональні характеристики, що наближалися до характеристик у інтактних тварин.

**Ключові слова:** тимус, препарат з ембріональних тканин птахів,  $\gamma$ -випромінювання, миші.

УДК 612. 017. 11: 612. 014. 482. 4

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ПТИЦ НА МОРФОЛОГИИ ТИМУСА МЫШЕЙ ПРИ РАДИАЦИОННОЙ ИММУНОДЕПРЕССИИ**

**Погорелая М. С.**

**Резюме.** Иммуносупрессивные состояния, вызванные  $\gamma$ -излучением, являются патогенетической основой развития ряда патологических процессов. Поиск и экспериментальное обоснование применения иммунопротективных средств, способных снижать интенсивность и степень развертывания радиационно-индуцированных гемо- и иммунопатологических событий является одной из самых актуальных практических задач современной иммунологии и патофизиологии. Последнее и приводит к появлению современных научных работ посвященных исследованию свойств эмбриональных тканей, в частности ксеногенного происхождения как иммуно- и радиопротекторов, с констатацией широкого спектра их действия, как на метаболические процессы, так и на структурные характеристики органов и их систем при отрицательном, а порой и агрессивном воздействии внешней среды. Так, в данной работе приведен анализ динамики изменений морфо-функциональных особенностей тимуса мышей при введении препарата из эмбриональных тканей птиц перед внешним общим однократным влиянием  $\gamma$ -излучения в дозе 5 Гр. Показано, что предварительное введение эмбрионального низькомолекулярного препарата облученным животным, предупреждает дистрофические изменения тимуса и стимулирует пролиферацию лимфоидных клеток. Так уже на 14 сутки послелучевого периода, относящиеся к периоду разгара лучевого поражения, тимус имел морфо-функциональные характеристики, приближающихся к характеристикам у интактных животных.

**Ключевые слова:** тимус, препарат из эмбриональных тканей птиц,  $\gamma$ -излучение, мыши.

UDC 612. 017. 11: 612. 014. 482. 4

**Influence of Preparations from Embryonic Tissues of Poultry on the Morphology of the Thymus of Mice in Radiation Immunosuppression**

**Pogorelaya M. S.**

**Abstract.** Immunosuppressive conditions caused by  $\gamma$ -radiation are pathogenetic basis for the development of a number of pathological processes. Search and experimental study of the use of immunoprotective agents capable of reducing the intensity and extent of deployment of radiation-induced hemo- and immunopathological events is one of the most pressing practical problems of modern immunology and pathophysiology. Last and leads to the appearance of modern scientific papers devoted to the study of properties of embryonic tissues, in particular heterologous origin as immuno- and radioprotective, which can detect a wide range of their actions, both on the metabolic processes and the structural characteristics of the organs and systems with a negative, and at times and aggressive external environment. Immune preparations of biogenic origin is realized due to their ability to activate the growth and reproduction of cells, accelerate the process of regeneration, reduce the effects of asphyxia, to influence the metabolism and has anti-stress and anti-toxic effect through the activation of compensatory mechanisms, stimulation of renewal and regeneration (fibroblast growth factor, a growth factor nerve stimulating factor and macrophage erythrocyte germs. tissue products of animal origin and also contain free essential amino acids (glutamic, aspartic acid, tryptophan, lysine, leucine, arginine), essential fatty acids, and others. The preparation of avian embryonic tissue has in its composition as RNA and a variety of cytokines, particularly IL-1 and TNF- $\alpha$ , with a high degree of homology with human.

So, in this paper is an analysis of the dynamics of changes of morphological and functional features of the thymus of mice with intraperitoneal injection of embryonic tissues of poultry common to the outside influence of a single  $\gamma$ -radiation at a dose of 5 Gy.

By 7 days after exposure to radiation in the thymus of animals found to decrease the number of lymphocytes, proliferation of epithelial stroma observed, increasing the number of epithelial cells multilayer Hassall and macrophages, indicating degradation medulla cells, dilatation and stasis of blood vessels reveal a violation of the blood supply to the organ. On day 14 in the thymus of irradiated mice exhibited an increase in cortical areas infiltrated by T-lymphocytes, which are densely filled lumen of the epithelial glands frame. The boundary between the cortex and medulla in this group of animals poorly differentiated.

In the study of mouse thymus after prophylactic administration of the drug in total embryonic single irradiation at a dose of 5 Gy on day 7 of the experiment observed a slight circulatory disorders of the body. In sections of the thymus in this group of animals was an increase in area of the cortex, clearly differentiate the boundary between cortical and medullary zones, and epithelial cancer network backbone. In the thymus of the animals in this group appeared regeneration processes, as evidenced by the proliferation of lymphoblasts actively and fewer Hassall's corpuscles in the middle portion medulla compared with the control preparations. On the 14th day of the experiment prior administration of the drug provided in irradiated animals better blood circulation body. Clearly differentiated endothelial cells numerous hemocapillars. In the middle part of the brain substance was determined by a small number of differently shaped Hassall's corpuscles.

Thus, it was shown that pre-treatment with low molecular weight embryonic irradiated animals, prevents degenerative changes of thymus and stimulates the proliferation of lymphoid cells. Already on the 14th day radiation impact relating to the period of heat radiation injury, thymus had morphological and functional characteristics approaching the characteristics of the intact animals.

**Keywords:** thymus, fetal tissue preparation from poultry,  $\gamma$ -radiation, mice.

*Рецензент – проф. Кочина М. Л.*

*Стаття надійшла 23. 12. 2014 р.*