

репаративного характеру, хоча в основній масі нервових клітин і олігодендрокітах навіть на 30 добу після проведення лікування спостерігалися різного ступеня вираженості дистрофічні зміни, що було підтверджено і даними електрофізіологічного дослідження зорових викликаних потенціалів, які показали, що незважаючи на осередкові прояви процесів регенераторного характеру, показники електрофізіологічного дослідження зафіксували лише незначне поліпшення зору порівняно з тваринними без лікування. Так було встановлено, що латентний період і амплітуда потенціалу дії зорових викликаних потенціалів на 30 добу після проведення консервативного лікування вірогідно відрізнялися від контрольного рівня як при знятті показників із сітківки, так і з коркових відділів зорового аналізатора. При цьому дефіцит зору щодо контрольного рівня склав за латентним періодом потенціалу дії сітківки ока 17 %, а її коркових відділів – 15 %. За амплітудою потенціалу дії цей показник склав відповідно 14 і 11 %, у той час як у групі тварин із метаноловою інтоксикацією дефіцит за латентним періодом потенціалу дії склав відповідно 20 і 12 %, а за амплітудою потенціалу дії 45 і 43 %.

Таким чином, можна констатувати, що проведення дезінтоксикаційної терапії тваринам з метаноловою інтоксика-

цією сприяє розвитку процесів репаративного характеру у всіх ланках зорового аналізатора, однак ці зміни мають осередковий характер і не сприяють повному відновленню морфо-функціонального стану зорового аналізатора, що було цілком підтверджено і даними електрофізіологічного дослідження. При консервативному лікуванні тварин із метаноловою інтоксикацією порівняно з групою тварин із метаноловою інтоксикацією без лікування гострота зору зросла усього лише на 20-25 %.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бонитенко Ю.Ю., Ливанов Г.А., Бонитенко Е.Ю., Калмайсон М.А. // Гострі отруєння алкоголем і його сурогатами (патогенез, клініка, діагностика і лікування). – С.-Пб., 2000. – 300 с.
2. Інтенсивна терапія. Реанімація. Перша допомога / Під ред. Малишева В.Д. – М.: Медицина, 2000. – 463 с.
3. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М., 1999. – 414 с.
4. Лазарева Н.В. Шкідливі речовини в промисловості. – Софія, 1971. – 831 с.
5. Маневич А.З., Плохой А.Д. Основи інтенсивної терапії, реанімації й анестезіології. – М.: Тріада-Х, 2000. – 379 с.
6. Радченко М.Р. Вплив алогенної трансплантації ембріональної нервової тканини на морфо-функціональний стан зорового аналізатора при отруєнні метиловим спиртом: Автореф. дис. к. м. н.: 14.01.18. – Київ, 2003. – 20 с.

Коляда Т.І., Романова О.А., Сидоренко Т.А., Руденко С.С., Гогадзе Л.Г., Савченко С.П., Волков Т.А., Ігумнова Н.І., Єгошина В.А.

### ОЦІНКА ВПЛИВУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова АМН України, м. Харків

ОЦІНКА ВПЛИВУ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ГЕМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ – Показано, що тварини опромінені у ранньому ембріональному періоді, демонструють широкий спектр пострадіаційних наслідків на гематологічному рівні організму. Їх стан характеризується порушеннями у клітинному складі периферійної крові та лімфомієлопоетичних органів. Таким чином, опромінення у ранньому ембріогенезі призводить до пошкодження кровотворної системи у післянатальному періоді онтогенезу.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС – Показано, что животные, облученные в раннем эмбрионном периоде, демонстрируют широкий спектр пострадиационных последствий на гематологическом уровне организма. Их состояние характеризуется нарушениями в клеточном составе периферийной крови и лимфомиелопоэтических органов. Таким образом, облучение в раннем эмбриогенезе приводит к повреждению кроветворной системы в посленатальном периоде онтогенеза.

ESTIMATION OF LOW-INTENSIVE PRENATAL IRRADIATION INFLUENCE AT THE HEMATOLOGIC STATUS OF NEW-BORN RATS – It was shown that animals irradiated at early embryonal period exhibit a wide spectrum of postradiated sequences displayed at hematologic level of organism. Their state is characterized by disturbance in cell composition of periphery blood and limphomielpoietic organs. So, irradiation at early embryogenesis leads to disturbance of blood-creative system in the postnatal of ontogenesis.

**Ключові слова:** ранній ембріогенез, лімфомієлопоетичні органи.

**Ключевые слова:** ранний эмбриогенез, лимфомиелопоэтические органы.

**Key words:** early embryonal period, limphomielpoietic organs.

**ВСТУП** Вивчення ефектів наслідків внутрішньоутробного опромінення є актуальним, оскільки про дію іонізуючого опромінення на ембріон отримано порівняно небагато даних. В основному ці відомості обмежуються описанням наслідків променевої діагностики і результатами обстеження дітей, опроміненіх внутрішньоутробно після атомного бомбардування Хіросіми та Нагасакі [5,6]. У науковій літературі існує відносно мало праць з вивчення впливу внутрішньоутробного опромінення у результаті Чорнобильської катастрофи на стан органів і систем дітей.

У той самий час, розповсюдження атомної енергетики і ядерної зброї поступово призводить до того, що радіоактивне навантаження на організм збільшується і незабаром його можна буде розглядати вже не як біогенний, а як техногенний фактор [2]. При цьому найбільшу небезпеку становлять нерепаровані або частково репаровані радіаційні ушкодження, сумісні з життєздатністю клітини, які можуть бути передані нащадкам і еліміновані тільки у процесі його індивідуального розвитку [3].

Вказані проблеми набувають особливої актуальності в останній час, коли спостерігається скорочення соціального запиту на вивчення біологічної дії іонізуючого випромінювання у великих дозах, але підвищується інтерес до досліджень ефектів радіації у малих дозах [1,4].

Враховуючи це, метою даного дослідження була оцінка гематологічного статусу новонароджених щурів, підданих низькоінтенсивному опроміненню у доімплантаційному періоді ембріогенезу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проводили на щурах популяції Вістар. Для отримання нащадків відбирали тварин масою тіла 200-250 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні віварію. До самок на 17 год підсажували самців. Перший день вагітності виявляли за наявністю сперматокоїдів у піхвовому мазку нормальнотіжливих самок.

Вагітних самок піддавали на загальний одноразовий вплив рентгенівським випромінюванням на приладі РУМ-17 у дозі 0,5 Гр. Після опромінення тварин повертали до віварію і утримували у стандартних умовах. Одночасно з дослідною групою формували контрольну групу неопроміненіх вагітних самок. Наприкінці вагітності їх розсаджували по одній тварині в клітку.

Новонароджених щурів 4 тижні утримували разом із матір'ю.

Про характер формування лімфомієлоїдної тканини новонароджених тварин судили у динаміці (7, 14 та 30-та

доба) за загальною кількістю ядровміщувальних клітин у кістковому мозку, тимусі та селезінці, а також за показниками лейкограми периферійної крові, віддзеркалюючи в узагальненому вигляді процеси становлення клітин та функціональної активності лімфомієлоїдної тканини.

Клітинний склад лейкоцитів периферійної крові щурів визначали на препараті крові, забарвлені азур-II-еозином.

Статистичну обробку проводили, використовуючи t критерій Ст'юдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Як показали дослідження, незалежно від етапу післянатального розвитку тварин, опромінені у ранньому ембріональному періоді, картина лейкоцитарного вмісту їх периферійної крові характеризується деякою недостатністю ядровміщувальних клітин порівняно з нормальними тваринами. Основну роль у цьому дефіциті, як виявилось, відіграє знижений вміст нейтрофільних гранулоцитів та дозрілих лімфоцитів у крові опромінені щурів різного віку (табл. 1).

**Таблиця 1. Лейкограма периферійної крові щурів, опромінені в період ембріогенезу перед імплантацією**

Показники	Групи тварин	Вік тварин (доба)					
		7		14		30	
		Частка клітин, %	Абс. кількість клітин, 10 <sup>9</sup> /л	Частка клітин, %	Абс. кількість клітин, 10 <sup>9</sup> /л	Частка клітин, %	Абс. кількість клітин, 10 <sup>9</sup> /л
Лейкоцити	Д		2,3 ± 0,1		3,0 ± 0,2		7,6 ± 0,6
	К		2,7 ± 0,2		3,5 ± 0,2		8,1 ± 0,6
Паличкоядерні нейтрофіли	Д	4,2 ± 0,3*	0,09 ± 0,007*	5,3 ± 0,4*	0,16 ± 0,09	5,1 ± 0,3	0,38 ± 0,01*
	К	8,1 ± 0,6	0,21 ± 0,01	4,0 ± 0,3	0,14 ± 0,07	6,2 ± 0,5	0,50 ± 0,02
Сегментоядерні нейтрофіли	Д	20,1 ± 1,6	0,46 ± 0,03	14,1 ± 1,1	0,42 ± 0,02*	13,0 ± 1,0*	0,98 ± 0,06*
	К	21,1 ± 1,9	0,56 ± 0,02	16,0 ± 1,2	0,56 ± 0,03	18,0 ± 1,4	1,45 ± 0,08
Еозинофіли	Д	2,0 ± 0,1*	0,04 ± 0,002*	3,1 ± 0,2*	0,09 ± 0,05*	5,1 ± 0,3*	0,38 ± 0,02*
	К	1,0 ± 0,08	0,02 ± 0,001	1,1 ± 0,09	0,03 ± 0,001	1,0 ± 0,09	0,08 ± 0,005
Базофіли	Д	0,39 ± 0,02*	0,009 ± 0,0005*	0,28 ± 0,01*	0,008 ± 0,0005*	0,23 ± 0,01	0,01 ± 0,006*
	К	0,02 ± 0,05	0,02 ± 0,001	0,40 ± 0,02	0,01 ± 0,006	0,27 ± 0,01	0,02 ± 0,0008
Лімфоцити	Д	39,0 ± 3,1*	0,89 ± 0,04*	53,1 ± 4,2	1,59 ± 0,07*	65,2 ± 5,2	4,95 ± 0,2
	К	50,0 ± 4,0	1,35 ± 0,07	61,0 ± 4,8	2,13 ± 0,1	67,1 ± 6,0	5,43 ± 0,2
Пролімфоцити	Д	3,1 ± 0,2*	0,07 ± 0,04*	7,2 ± 0,5	0,216 ± 0,002	4,1 ± 0,2*	0,31 ± 0,002*
	К	4,0 ± 0,3	0,11 ± 0,05	6,1 ± 0,5	0,213 ± 0,001	3,0 ± 0,2	0,24 ± 0,001
Лімфобласти	Д	9,4 ± 0,7*	0,21 ± 0,01*	—	0,18 ± 0,08*	4,0 ± 0,3*	0,30 ± 0,02*
	К	1,1 ± 0,09	0,02 ± 0,001	—	—	—	—
Моноцити	Д	13,0 ± 1,0	0,29 ± 0,01	9,1 ± 0,7	0,27 ± 0,01	4,2 ± 0,3	0,31 ± 0,01*
	К	12,0 ± 0,9	0,32 ± 0,01	8,0 ± 0,6	0,28 ± 0,01	5,1 ± 0,4	0,42 ± 0,02
Плазматичні клітини	Д	8,0 ± 0,6*	0,18 ± 0,09*	4,0 ± 0,3*	0,12 ± 0,06	0,04 ± 0,003*	0,003 ± 0,0001*
	К	4,1 ± 0,3	0,11 ± 0,06	3,1 ± 0,2	0,10 ± 0,05	—	—

Примітки: 1. Д – тварини піддослідної групи; К – тварини контрольної групи; 2. \* – достовірність відмінностей показників піддослідних тварин порівняно з нормою (p < 0,05).

Так, у 7-ми добових тварин відмічено майже 2-кратне зниження числа паличкоядерних нейтрофілів порівняно з їх вмістом у крові нормальних тварин такого ж віку. У подальшому частка цих клітин крові у опромінені тварин зростає, достовірно перевищуючи нормальний рівень, наприкінці дослідження (30-та доба) знову стає нижчим від нього, настежуючи хвилеподібну післянатальну динаміку формування цих клітин у кістковому мозку.

Окрім паличкоядерних форм у лейкодефіцит новонароджених тварин, опромінені в ембріогенезі, додають свій внесок сегментоядерні нейтрофільні гранулоцити. Їх недостатність виявляється на усіх етапах післянатального дослідження тварин, стаючи особливою очевидною наприкінці першого місяця їх життя (p < 0,05).

Різно знижений на ранньому післянатальному етапі (7 доба) вміст дозрілих лімфоцитів у крові опромінені щурят відрізняється у подальшому швидким лінійним зростанням, нормалізуючись на 30-ту добу дослідження. Швидке відновлення до нормального рівня лімфоїдного пулу клітин опромінені тварин супроводжується підвищеною присутністю незрілих лімфоїдних клітин практично на усіх етапах післянатального розвитку. Так, під час усіх досліджених строків відмічено масивний вихід у циркуляцію лімфобластичних форм, особливо виражений у 7-добових тварин. 14-та і 30-та доба післянатального розвитку опромінені тварин характеризується підвищенням вмісту у периферійній крові пролімфоцитів, особливо виражених на останньому етапі дослідження.

Можна припустити, що недостатній вихід нейтрофілів у кров на ранніх етапах післянатального розвитку опромінені тварин обумовлений дефіцитом поновлення популяції цих клітин кістковомозковою продукцією. Це скісно підтверджу-

ється достовірним зменшенням на цьому етапі вмісту ядерних клітин кісткового мозку у щурят піддослідної групи (табл. 2). У подальшому (14-та післянатальна доба) вихід нейтрофілів у циркуляцію підвищується до фізіологічного рівня, що співпадає із зростанням клітинності кісткового мозку опромінені тварин і активізацією вироблення клітин мієлоїдного ряду, про що свідчить підвищення вмісту у крові молодих форм нейтрофілів.

**Таблиця 2. Вміст ядерних клітин у кістковому мозку, тимусі і селезінці щурів, опромінені у ранньому ембріогенезі (×10<sup>6</sup>)**

Вік тварин (доба)	Групи тварин	Кістковий мозок	Тимус	Селезінка
7	Д	6,4 ± 0,5	27,5 ± 2,4*	30,25 ± 2,4
	К	7,8 ± 0,6	19,6 ± 1,7	31,25 ± 2,8
14	Д	15,2 ± 1,1	106,8 ± 9,6*	47,8 ± 4,3
	К	12,5 ± 1,0	71,2 ± 5,7	39,8 ± 2,8
30	Д	43,6 ± 3,5*	189,1 ± 13,2*	140,7 ± 12,6
	К	33,3 ± 2,9	111,2 ± 8,9	127,2 ± 10,2

Примітки: 1. Д – дослід; К – контроль; 2. \* – достовірність показників порівняно з контролем (p < 0,05).

Інтенсивне зростання числа ядровміщувальних клітин у кістковому мозку, що спостерігається наприкінці дослідження у опромінені тварин, проте не призводить до підвищення кількості нейтрофільних гранулоцитів у периферійній крові.

Падіння їх рівня на даному етапі, очевидно, обумовлене загибеллю вироблених раніше клітин при недостатній їх продукції кістковим мозком. Загальний же вміст лейкоцитів периферійної крові опромінені тварин на 30-ту післянатальну добу наближується до рівня нормальних щурів за рахунок збільшення продукції лімфоцитів.

Що стосується недостатності дозрілих лімфоїдних клітин, виражених на ранніх етапах післянатального розвитку опромінених щурів, то вона, очевидно, визначається як нестачею продукції лімфоїдних клітин у кістковому мозку, так і підвищеною елімінацією їх у тимусі, по-різному вираженими у різні післянатальні строки.

Особливістю лейкограм опромінених тварин був також багаторазово збільшений вміст еозинофілних гранулоцитів на всіх досліджених етапах. Їх частка перевищувала нормальні значення у 2 рази – у 7-добових тварин, у 3-14-добових і у 5 разів – у 30-добового опроміненого потомства щурів.

Слід зазначити також 2-разове підвищення рівня вмісту плазматичних клітин у крові 7-добових тварин порівняно з контролем. Проте, надалі їх кількість поступово знижується, а наприкінці періоду дослідження, вони практично зникають з циркуляції.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що низькоінтенсивне опромінення у період доімплантаційного ембріогенезу викликає порушення гематологічного статусу народжених особин, що проявляється змінами ряду параметрів їх периферійної крові у різні післянатальні терміни. Дані зміни можуть пояснюватись ефектом малих доз радіації на ділянки геному ембріональних клітин, відповідальні за механізми регуляції диференціовальності спрямованості поліпотентних стовбурових клітин, а також диференціювання та дозрівання клітин-попередників лімфоїдного та мієлоїдного рядів.

**ВИСНОВКИ 1.** Склад периферійної крові новонароджених тварин, опромінених 0,5 Гр у доімплантаційному періоді ембріогенезу характеризується рядом порушень: недостатністю дозрілих лімфоцитів на ранніх післянатальних етапах, зниженням частки нейтрофілних гранулоцитів, а також підвищенням рівнем вмісту плазматичних клітин і вираженою еозинофілією, що поглиблюється у більш дозрілих особин.

2. Клітинний склад лімфогемопоетичного комплексу щурів, опромінених у ранньому ембріогенезі формується, підлягаючи загальній тенденції випередження його чисельності порівняно з інтактними тваринами. Цей процес особливо активний для ядроміщувальних клітин тимусу опромінених тварин усього періоду дослідження, а також для кісткового мозку меншою мірою – селезінки на пізніших післянатальних етапах.

Враховуючи виявлені зміни гематологічного статусу новонароджених, підданих низькоінтенсивному опроміненню на стадії доімплантаційного ембріогенезу, вважається перспективним дослідженням гемопоезу у період їх подальшого онтогенезу з метою аналізу ступеня репарації зазначених порушень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Верхратская И.С., Боярская О.Я., Чебан А.К. Оценка состояния тиреоидной системы у детей, подвергшихся внутриутробному облучению // Тезисы доклада научно-практич. Конференции "Чернобыль и здоровье людей". – Киев. – 1993. – С. 59.
2. Котеров А.Н., Никольский А.В. Адаптация к облучению in vivo // Радиационная биология. Радиозоология. – 1999. – Т. 39, № 6. – С. 648-662.
3. Нефедов И.Ю., Нефедова И.Ю., Палыга Г.Ф. Актуальные аспекты проблемы генетических последствий облучения млекопитающих // Радиационная биология. Радиозоология. – 2001. – Т. 40, № 4. – С. 358-372.
4. Яковлева А.А., Диденко Л.В., Коломийцева А.А. Состояние тиреоидной системы и гормонов фето-плацентарного комплекса у беременных, проживающих на контролируемых территориях // Тез. докл. научно-практ. конф. "Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на ЧАЭС". – Киев, 1992. – С. 257.
5. Gilman E.A., Kneale G.W., Stewart A.M. Pregnancy X-rays and Childhood cancers. Effects of exposure age embryos and radiation dose // Birmingham: CERU-QEMC, 1986. – 13 p.
6. Shigematsu I., Kamada C., Ito N., Akiama M., Sasaki H. Effects of A-bomb radiaton on the human body // Tokyo, 1995. – P. 230-245.

Гнатюк М.С., Гнатко К.В.

## МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ДРІБНИХ АРТЕРІЙ ОЧНОГО ЯБЛУКА ПРИ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ДРІБНИХ АРТЕРІЙ ОЧНОГО ЯБЛУКА ПРИ ДИСТРОФІЇ СІТКІВКИ – Комплексом морфологічних та морфометричних методів вивчені дрібні артерії очного яблука експериментальних тварин при дистрофії сітківки. Встановлено, що при досліджуваній патології виникають виражені структурні зміни в названих судинах, погіршення кровопостачання органа, що необхідно враховувати при діагностиці, корекції та профілактиці.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ МЕЛКИХ АРТЕРИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛУКА ПРИ ДИСТРОФИИ СЕТЧАТКИ – Комплексом морфологических и морфометрических методов изучены мелкие артерии глазного яблока экспериментальных животных при дистрофии сетчатки. Установлено, что при изучаемой патологии возникают выраженные структурные изменения в названных сосудах, ухудшение кровоснабжения органа, что необходимо учитывать при диагностике, коррекции и профилактике.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES OF MICRO EYEBALL ARTERIES IN DYSTROPHIC RETINA AFFECTIONS – By the complex of morphological and morphometric methods micro eyeball arteries of experimental animals with dystrophic retina affections were studied. It was defined that in the pathology under investigation structural changes in the arteries appear, blood circulation to the given part of the body is getting worse. All these factors must be taken into consideration during the diagnostics, corrections and treatment.

**Ключові слова:** дрібні артерії, морфометрія, дистрофія сітківки.

**Ключевые слова:** мелкие артерии, морфометрия, дистрофия сетчатки.

**Key words:** micro eyeball arteries, morphometry, dystrophy retina.

**ВСТУП** Вивчення структурних змін судинного русла очного яблука при різних його ураженнях залишається актуальною та важливою проблемою як для морфологів, так і для клініцистів-офтальмологів. Дистрофічні ураження сіт-

ківки є розповсюдженою патологією в офтальмології і в останні роки спостерігається тенденція до їх зростання. Необхідно також зазначити, що структурні зміни судин при цій патології повністю не досліджені.

Морфометрія сьогодні широко використовується багатьма дослідниками. Вона дозволяє встановити кількісні особливості фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [1, 13].

Враховуючи написане вище, метою даної роботи стало проведення морфометричного аналізу структурної перебудови дрібних артерій очного яблука при дистрофії сітківки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведена морфометрія дрібних війкових артерій очного яблука 16 статевозрілих кроликів-самців, які були розділені на 2-і групи. 1-а група нараховувала 6 інтактних тварин (контрольна), які знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 10 кроликів із експериментальною дистрофією сітківки, яку моделювали шляхом одноразового внутрішньовенного введення монобромацетату в нашій модифікації [3].

Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Очні яблука фіксували в 10,0 % нейтральному формаліні, вирізали шматочки з усіма оболонками в ділянці війкового м'язу, які після відповідного проведення через етиловий спирт зростаючої концентрації заливали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за ван-Гізеном, фуксиліном за Хартон, імпрегнували сріблом за Гоморі [9]. Морфометричні