

СТАН ГЕМОПОЕТИЧНОЇ СИСТЕМИ МИШЕЙ BALB/C ЗА УМОВ ГОСТРОЇ ТА ТРИВАЛОЇ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ

І. З. Рвссу, Н. М. Білько

Національний університет «Києво-Могиланська академія», Київ, Україна

Іонізуюча радіація при взаємодії із живими системами здатна зумовити множинні зміни на всіх рівнях їхньої організації – молекулярному, клітинному, на рівні тканин, органів та систем. На сьогодні імовірність впливу радіації на організм людини зростає у зв'язку із її широким застосуванням у багатьох галузях промисловості та у медицині. А отже, доцільною є розробка нових актуальних моделей опромінення лабораторних тварин та пошук нових підходів для вивчення наслідків дії іонізуючої радіації; у першу чергу це стосується найбільш радіочутливих систем організму. Метою даної роботи була оцінка стану кровотворної системи мишей Balb/C за умов гострого та тривалого зовнішнього опромінення у дозі близько 0,2 Гр.

Дослідження було проведено із використанням мишей лінії Balb/C; моделі опромінення розроблено в Інституті проблем безпеки атомних електростанцій НАН України. Першу групу тварин склали миші, які були піддані зовнішньому одноразовому гострому опроміненню у дозі 0,19 Гр протягом 4 год; друга група – це зовнішнє довготривале опромінення протягом близько 6 місяців у дозі 0,24 Гр; третя група – контрольна. Зовнішнє гостре опромінення першої групи здійснювали шляхом розміщення кліток із тваринами на джерелах, які містили матеріали, що еманують β - і γ -випромінювання; в основному це був цезій-137. Для другої групи тварин опромінення забезпечувалося плоскими брикетами, що містили зразки ґрунту з «гарячими» частинками.

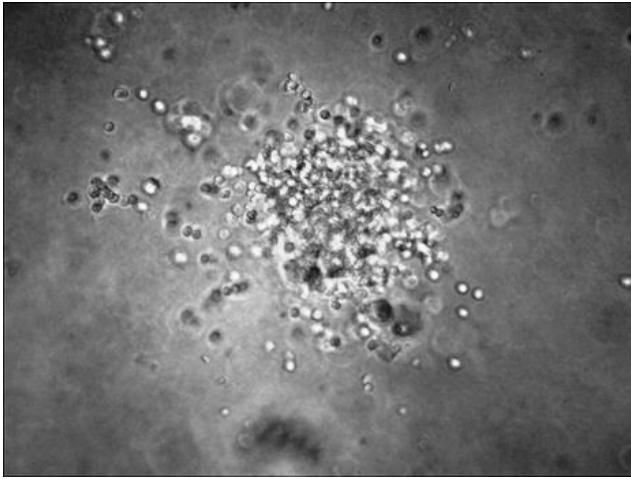
Для цитологічних досліджень здійснювали забір периферійної крові експериментальних тварин із хвостової вени; кістковий мозок отримували із стегнових кісток після евтаназії тварин. Препарати-мазки готували на попередньо знежирених скельцях за стандартною методикою, висушували та забарвлювали за Романовським-Гімза. Отримання мононуклеарів для культивування відбувалося шляхом забору крові при пункції серця та її центрифугування на градієнті щільності. Отримані клітини переносили у живильне середовище RPMI-1640 із додаванням 10 % фетальної телячої сироватки, 1 % L-глутаміну (220 мМ/мл), антибіотиків (розчин пеніциліну-стрептоміцину) та готували суспензію, змішуючи її із агаром у кінцевій його концентрації 0,33 %. Підготовлена таким чином суспензія вважалася готовою до культивування.

Культуральні дослідження проводили із використанням дифузійних камер [1], у які вносили суспензію клітин у середовищі, що в подальшому імпантувалися у черевну порожнину наркотизованих мишей-реципієнтів. Культивування тривало 11 діб, після чого камери вилучали та оцінювали їхній вміст під інвертованим мікроскопом.

Вивчення морфологічних особливостей гемопоетичних клітин опромінених тварин обох груп дозволило виявити такі наслідки дії іонізуючої радіації, як дегрануляція, вакуолізація цитоплазми, а також гіперсегментація ядра та, загалом, поява значної кількості апоптотичних клітин. У крові мишей Balb/C спостерігалася значна кількість атипових форм еритроцитів, а саме, ехіоцитів та акантоцитів.

Дослідження гемограми показало, що характерними кількісними змінами у периферійній крові опромінених тварин обох груп були значне зниження кількості лімфоцитів, еозинофілія, а також поява клітин-попередників (мієлоцитів та метамієлоцитів). При цьому були наявні деякі відмінності між обома групами тварин. Зокрема, у групі одноразового гострого опромінення, на відміну від довготривалого, не було виявлено суттєвого зниження кількості сегментоядерних нейтрофілів. Крім того, у другій групі спостерігали зростання кількості моноцитів.

Поява гемопоетичних клітин-попередників у периферійній крові, про яку свідчили цитологічні препарати, була передумовою для подальшого вивчення у культуральній системі *in vivo* мононуклеарів, виділених із крові лабораторних тварин. Отримані у культурі агрегати, що склалися із сорока і більше клітин та вважалися колоніями, є свідченням того, що серед виокремлених клітин периферійної крові опромінених тварин були присутні клітини-попередники, що володіють потенціалом до колонієутворення (рисунок). У нормі таке явище зазвичай відсутнє, проте, очевидно, опромінення стимулювало вихід незрілих клітин із кісткового мозку у кров. Слід зазначити, що подібні процеси були наявні при внутрішньому довготривалому опроміненні щурів Wistar [2], а також у дослідженнях периферійної крові осіб, опромінених у результаті аварії на Чорнобильській АЕС [3].



Гранулоцитарно-макрофагальна дифузна колонія у культурі мононуклеарів периферійної крові мишей Balb/C у дифузійних камерах *in vivo*. Інвертований мікроскоп, зб. $\times 200$.

Дослідження мієлограми опромінених тварин дозволило виявити, що у їхньому кістковому мозку були наявні суттєві зміни у співвідношеннях між різними типами клітин порівняно з контролем. Зокрема, у опромінених групах спостерігалася підвищена кількість мієлоцитів, значна еозінофілія, а також знижена кількість лімфоцитів та суттєве зниження кількості еритробластів.

Загалом можна стверджувати, що гостре одноразове опромінення мишей у дозі 0,19 Гр, що вважається порівняно низькою дозою для мишей, зумовлювало ряд змін у гемопоетичній системі лабораторних тварин, проте вони були виражені меншою мірою, порівняно із другою групою тварин. У той же час, довготривале опромінення експериментальних тварин у дозі 0,24 Гр спричиняло суттєве ураження їхньої гемопоетичної системи, оскільки в даному випадку постійний вплив іонізуючої радіації зумовлював виснаження із часом компенсаторних реакцій системи кровотворення, що в результаті призвело до зниження здатності до поділу та самовідтворення клітин-попередників, а також порушення диференціювання клітин. Внаслідок цього спостерігалася значна кількість патологічних форм клітин у периферійній крові та кістковому мозку, радіаційно-індуковані кількісні порушення у гемограмі та мієлограмі, а також поява клітин-попередників гемопоезу, що циркулюють у крові опромінених тварин.

1. N.M. Bilko, D.I. Bilko. Springer (2008) 201.
2. І.З. Борбуляк. Вісник ЛНУ ім. Т. Шевченка 24 (2010) 16.
3. N.M. Bilko et al. Exp. Oncol. 38(4) (2016) 242.