

УДК – 612. 014. 482: 618.3 - 092.9]: 612. 65

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ САМОК И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ИХ ПОТОМСТВА ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ РАДИОНУКЛИДОВ

М.Н. Закурдаева, Е.Ч. Михальчук, Я.Р. Мацюк, Э.И. Троян

Гродненский государственный медицинский университет

В эксперименте на беспородных белых крысах-самках и родившемся от них потомстве изучалось воздействие инкорпорированных с пищей радионуклидов в анте- и постнатальный периоды онтогенеза. Влияние радиационного фактора приводило к снижению прироста массы беременных самок. Родившееся от них потомство медленнее набирало массу тела, отставало в физическом развитии и отличалось сниженной жизнеспособностью. Выраженность указанных изменений находилась в прямой зависимости от длительности воздействия инкорпорированных радионуклидов в период онтогенетического развития.

Ключевые слова: беременность, потомство, онтогенез, физическое развитие, инкорпорация радионуклидов, последствия.

The effect of radionuclides incorporated with food during the ante- and postnatal periods of onthogenesis was studied in white rats and their litter. The exposure to radionuclides was associated with a poor weight gain in pregnant females and with lower viability in pups. The rats with radionuclide incorporation had a slower weight gain and a generally retarded physical development. The degree of such changes was directly dependent on the duration of radionuclide exposure during onthogenesis.

Keywords: pregnancy, litter, onthogenesis, physical development, radionuclide incorporation, sequelae.

В настоящее время наибольшую опасность для населения, проживающего в загрязненных зонах, особенно для детей, представляют Cs^{137} и Sr^{90} [12, 14]. Они поступают в организм в большом количестве с пищевыми продуктами (молоко, мясо, овощи), всасываются в тонкой кишке и накапливаются в тканях и органах, что приводит к развитию в организме различных морфофункциональных нарушений.

Сведения об особенностях течения беременности и развитии родившегося потомства в этих условиях единичны и не лишены противоречий [1, 3]. Эмбриональный период онтогенеза наиболее чувствителен к ионизирующему облучению [10]. Установлено, что переход радиоизотопов через плаценту к плоду более интенсивен в ранние сроки беременности, а коэффициент их резорбции из желудочно-кишечного тракта тем выше, чем моложе организм, что приводит к возрастанию их концентрации [2, 6, 7]. Показано, что эмбриотоксическое действие радиоактивных веществ в этот период связано с особенностями функционирования организма в период беременности [2]. Принимая во

внимание тот факт, что Cs^{137} и Sr^{90} легко проходят через плацентарный барьер, нельзя исключить и их прямой повреждающий эффект уже не только на первых стадиях дробления blastomeres, но и на последующих стадиях эмбриофетогенеза, что в конечном итоге приводит к возникновению патологических состояний у родившегося потомства. Сравнительный анализ накопления Cs^{137} у детей, проживающих в загрязненных зонах, показал, что с возрастом концентрация его увеличивается [2]. При изучении физического развития детей, проживающих в зонах радиоактивного загрязнения, обнаружено медленное и неуклонное снижение величин роста и массы у семилетних мальчиков и девочек. Вероятно, последнее обусловлено существенным накоплением радионуклидов в детском организме, так как весь пре- и постнатальный периоды эти дети, находясь в зоне радиоактивного загрязнения, хронически подвергались воздействию малых доз радиации [11].

В опытах на животных показано, что при ежедневном пероральном поступлении Cs^{137} в организм беременных крыс к концу беременности 0,8% ра-

ЗАКУРДАЕВА Марина Николаевна - старший преподаватель кафедры гистологии ГГМУ; д.т. 78-54-78.

МИХАЛЬЧУК Елена Чеславовна - ассистент кафедры гистологии ГГМУ;

МАЦЮК Ярослав Романович - профессор кафедры гистологии ГГМУ;

ТРОЯН Элина Ивановна - старший преподаватель кафедры патологической физиологии ГГМУ.

дионуклидов переходит в плоды. Его содержание в матке и плацентарном комплексе на 19-е сутки увеличивается до 1,6% от количества, введенного самке [5].

До чернобыльской катастрофы большинство исследований касалось воздействия на организм внешнего излучения. В то же время является очевидным тот факт, что нельзя сравнивать по биологическому эффекту равные поглощенные дозы внешнего и внутреннего излучения. Проанализировав имеющиеся в литературе данные, была поставлена цель - изучить в эксперименте воздействие инкорпорируемых с пищей радионуклидов на течение беременности у животных и физическое развитие в постнатальном периоде родившегося от них потомства.

Материал и методы исследования

Эксперимент проводился на беспородных белых крысах (массой $180,0 \pm 20,0$ г.) и их потомстве. Контрольную группу составили 26 самок, находившихся в период беременности на стандартном рационе вивария. Опытную группу составили 47 самок, получавших с первого дня беременности с пищей из расчета 15 грамм на крысу в сутки радиоактивное зерно. Удельная активность радионуклидов в нем определялась на радиометре РУС-91. Последняя в зерне по ^{137}Cs составляла 428,74 Бк/кг, а по ^{90}Sr - 97,69 Бк/кг, при ПДУ, соответственно, 185,0 Бк/кг и 3,7 Бк/кг. Первым днем беременности считался день обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках. От опытных самок родились 324 крысенка, от контрольных - 176 крысят. В зависимости от условий содержания в период эксперимента крысята были подразделены на 3 группы. Контрольную группу животных составили крысята, родившиеся от самок, находящихся на обычном рационе вивария (группа К). Вторую группу животных составили крысята, родившиеся от самок, находящихся на рационе, включающем радиоактивное зерно только в период беременности (группа РБ). Третью группу животных составляли крысята, находившиеся под воздействием радионуклидов постоянно, то есть при содержании на спецрационе их матерей как в период беременности, вскармливания молоком и в последующее время при переходе на самостоятельное кормление, вплоть до периода полового созревания - 90 суток (группа РП).

С первого дня беременности до родов опытные и контрольные самки находились под присталь-

ным наблюдением. На 1-й, 6-й, 15-й и 20-й дни беременности производилось их взвешивание, оценивался внешний вид, состояние шерстного покрова, двигательная активность, динамика прироста массы их тела. Согласно Положению Программы ООН по окружающей среде, Международной Организации труда и Всемирной Организации Здравоохранения для оценки потомства, родившегося от экспериментальных животных на предмет его физиологической зрелости, использовали следующие показатели: численность помета, количество живых и мертворожденных плодов, их внешний вид и наличие видимых внешних нарушений, весовые параметры новорожденных [9]. Определяли показатель выживаемости животных в ранний постнатальный период онтогенеза (к исходу 2-х -15-х суток жизни). Наряду с этим, по времени появления определенных показателей физического развития: отлипание ушных раковин (на 3-е сутки постнатального развития), появление шерстного покрова (на 6-е сутки), прорезывание резцов (на 10-е сутки) и открытие глаз (на 15-е сутки) оценивали степень физиологической зрелости потомства. В эти же сутки, соответственно, определяли массу крысят, процент ее прироста и их гибель. После перехода крысят на самостоятельный тип питания гистохимически определяли в каеччатом эпителии двенадцатиперстной кишки контрольных и опытных групп активность дегидрогеназ сукцината (СДГ), лактата (ЛДГ), восстановленного НАДН, кислой и щелочной фосфатаз [8].

Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что при одинаковой первоначальной массе беременных самок, беременность в опытных и контрольной группах животных протекала различно. Процент прироста массы тела у беременных самок, находившихся на рационе, включавшем радиоактивное зерно, достоверно ниже, чем у контрольных животных (табл. 1).

Среднее число крысят в помете контрольной и опытной самки существенно не отличалось и составляло, соответственно, $7,08 \pm 0,62$ и $7,17 \pm 0,78$.

Таблица 1. Прирост массы контрольных и опытных беременных самок. $M \pm m$

Группа животных	Масса (г)			
	1 сутки	6 суток	15 суток	20 суток
Контроль	$180,20 \pm 18,82$	$198,26 \pm 16,67$	$219,85 \pm 15,46$	$250,19 \pm 17,87$
% прироста		$10,02 \pm 1,21$	$22,0 \pm 1,43$	$40,28 \pm 3,05$
Опыт	$182,11 \pm 17,43$	$191,54 \pm 14,54$	$208,99 \pm 17,90$	$226,80 \pm 15,66$
% прироста		$5,18 \pm 0,63^*$	$14,76 \pm 1,04^*$	$24,54 \pm 2,05^*$

Примечание: * - различия показателей достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Однако в опытной группе показатель внутриутробной гибели (мертворожденные крысята) достоверно превышал таковой в контрольной ($3,32 \pm 0,15$ при $1,63 \pm 0,12$ в контроле; $p < 0,05$).

Неблагоприятное течение беременности у самок, получавших радиоактивное зерно, привело к рождению потомства с признаками физиологической незрелости. Новорожденные крысята были очень вялые, большинство с синюшными кожными покровами. Кроме того, крысята опытных групп в период новорожденности слабо сосали мать, были вялыми и малоподвижными. Появившийся шерстный покров был тусклым, редким, у некоторых имелись участки облысения. Опытные крысята в значительной мере отставали от крысят контрольной группы в физическом развитии, которое оценивалось по ряду показателей (рис. 1). Анализ последних показал, что отставание крысят в физическом развитии было более значительным в группе РП, где их вскармливали самки, получавшие в рационе радиоактивное зерно как в период беременности, так и в период лактации (см. рис. 1).

Одним из наиболее важных показателей физиологической зрелости родившегося потомства является его жизнеспособность. Показатель выживаемости потомства, родившегося от опытных самок, оказался значительно ниже по сравнению с таковым в контрольной группе. В группе РБ и РП гибель крысят к исходу 10-х суток постнатального развития достоверно выше, чем у потомства контрольной группы (табл. 2). С 10-х по 15-ые сутки показатель гибели крысят во всех группах практически выравнивался. Однако с 15-х по 25-ые сутки показатели гибели крысят в опытных группах снова возрастали (табл. 2). Вероятно, это обусловлено

Таблица 2. Показатели гибели родившихся крысят в период раннего постнатального онтогенеза (%).

Группы	С 1 по 6 сутки	С 6 по 10 сутки	С 10 по 15 сутки	С 15 по 25 сутки
Контроль	$2,18 \pm 0,14$	$3,72 \pm 0,09$	$2,21 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,05$
РБ	$18,49 \pm 1,13^*$	$6,83 \pm 0,11^*$	$2,88 \pm 0,15$	$5,27 \pm 0,36^*$
РП	$21,95 \pm 1,25^*$	$11,56 \pm 1,02^*$	$2,82 \pm 0,17$	$5,23 \pm 0,45^*$

Примечание: * - различия показателей достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

переходом в этот период животных от молочного вскармливания к смешанному и дефинитивному типу питания, что приводило к увеличению функциональной нагрузки на пищеварительный тракт, в котором, как показали проведенные исследования, задерживалось становление морфофункциональных свойств [4, 13]. Это проявлялось в утончении слизистой и мышечной оболочек, укорочении крипт и ворсинок, снижении высоты покрывающего их эпителия. В каемчатых эпителиоцитах, особенно покрывающих поверхность ворсинок, при переходе крысят на дефинитивный тип питания наблюдались значительные изменения активности дегидрогеназ сукцината, лактата, восстановленного НАДН, кислот и щелочной фосфатаз. Однако выраженность этих изменений, как показали данные цитофотометрических исследований, существенно зависели от длительности воздействия радионуклидов на организм развивающихся крысят (рис. 2).

Согласно современным представлениям, различия в динамике прироста массы тела в период раннего постнатального онтогенеза могут служить достоверным признаком нарушения антенатального развития, так как большинство этапов физического развития соотносятся с этим параметром. При рождении масса крысят опытных групп РБ и РП была ниже, чем у контрольных животных (табл. 3). Снижен был и прирост массы тела у опытных кры-

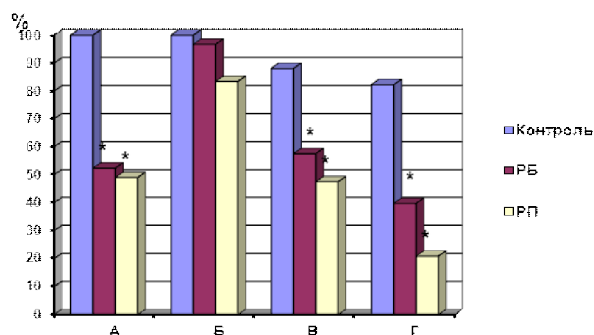


Рис. 1. Показатели физического развития крысят контрольной и опытных групп: А – отлипание ушных раковин (3 сутки), Б – появление первичного шерстного покрова (6 сутки), В – прорезывание резцов (10 сутки), Г – открытие глаз (15 сутки).

Примечание: * - различия показателей достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

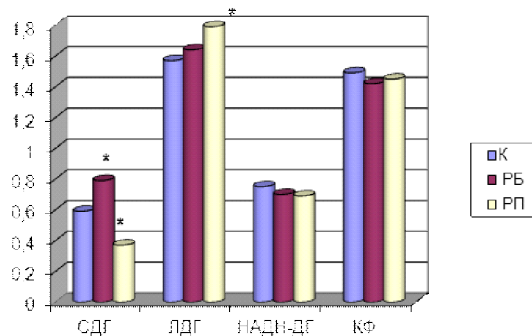


Рис. 2. Активность ферментов в эпителиоцитах ворсинок двенадцатиперстной кишки 45-суточных крысят при воздействии инкорпорированных радионуклидов (ед.оп.пл.).

Примечание: * - различия показателей достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика прироста массы тела крысят, находившихся под воздействием инкорпорированных радионуклидов в различные периоды онтогенеза (г). М ± m

	МАССА		
	КОНТРОЛЬ	РБ	РП
1 сутки	6,27 ± 0,20	5,24 ± 0,15	5,23 ± 0,22
3 сутки	8,07 ± 0,38	7,59 ± 0,37	7,52 ± 0,31
6 сутки	9,53 ± 0,46	8,34 ± 0,51	8,03 ± 0,49
10 сутки	13,41 ± 0,68	11,39 ± 0,64	10,88 ± 1,09
15 сутки	18,57 ± 0,89	14,52 ± 1,00*	13,21 ± 1,06*
45 сутки	71,25 ± 2,23	65,88 ± 4,18	56,68 ± 2,30*
90 сутки	135,13 ± 3,06	121,01 ± 4,20	107,76 ± 3,28*

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем (P < 0,05)

сят в ранние сроки после рождения по сравнению с контрольными животными (см. табл.3). Однако при переходе на «чистое» питание сразу после рождения крысята группы РБ быстрее набирали массу, и к 90-ым суткам она уже практически не отличалась от контрольной (см. табл.3). Прирост массы тела у животных, находившихся постоянно под воздействием инкорпорированных радионуклидов, был существенно ниже, чем в контрольной группе и значительно отставал в поздние сроки развития от такового у крысят в группе РБ (см. табл.3).

Таким образом, инкорпорированные с пищей радионуклиды в организм беременной самки вызывают снижение прироста массы их тела. У родившегося потомства воздействие радиационного фактора приводит к замедлению прироста массы тела, отставанию его физического развития, снижению жизнеспособности и задержке становления цитохимических свойств каемчатого эпителия в двенадцатиперстной кишке. Выраженность указанных изменений зависит от длительности воздействия инкорпорированных радионуклидов на развивающийся организм.

Литература

1. Арабська Л.П. Физическое и половое развитие детей, рожденных с инкорпорацией радионуклидов в плаценте // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 1. - С. 49-53.
2. Бандажевский Ю.И., Угольник Т.С., Вуевская И.В. Показатели антенатального развития и постнатального развития белых крыс при поступлении радионуклидов с пищей в период беременности // Здоровоохранение Беларуси. - 1993. - № 9. - С. 11-13.
3. Гузев Г.Г., Калабушкин Б.А., Матвиенко Е.Г. Репродуктивные исходы в радиационно-загрязненных районах Калужской области // Мед. аспекты влияния малых доз радиации на организм детей,

4. Закурдаева М.Н. Ферментативная активность в эпителиоцитах двенадцатиперстной кишки при инкорпорации радионуклидов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2003. - № 2. - С. 32-34.
5. Ильин Л.А., Иванников А.Т., Попов Б.А. Исследование закономерностей перехода ¹³⁷Cs через плаценту в плоды беременных крыс и влияние ферроцина на эти процессы // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1998. - Т. 38, № 4. - С. 616-623.
6. Калистратова В.С., Нисимов П.Г., Заикина Т.И. Влияние возраста, беременности и лактации на кинетику обмена радионуклидов в организме экспериментальных животных // Тезисы докладов радиобиологического съезда. - Пушкино, 1993. - С.480.
7. Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н. Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты // Медицинская радиология. - 1987. - N 3. - С. 72-75.
8. Пирс Э. [Pears E.] Теоретическая и прикладная гистохимия. - М.: Иностранная литература, 1962. - 962 с.
9. Принципы оценки риска для потомства в связи с воздействием химических веществ в период беременности. - Женева: ВОЗ, 1988. - 156 с.
10. Романова Л. К., Жорова Е.С. Радиационные эффекты малых доз облучения на эмбрионы и плоды человека // Онтогенез. - 1994. - Т. 25, №3. - С. 55-65.
11. Саваневский Н.К., Хомич Г.Е., Голубович Е.А. Динамика роста и веса семилетних детей, постоянно проживающих в зоне радиационного контроля // Брестский государственный университет. - Брест, 1998. - Деп. в ВИНТИ 11.06.98. №3233-В98.
12. Стожаров А.А. Некоторые тенденции в общесоматической заболеваемости населения Беларуси после катастрофы на ЧАЭС // Здоровоохранение Беларуси. - 1996. - N 5. - С. 8-10.
13. Структура 12-перстной кишки при инкорпорации радионуклидов / М.Н.Зезюльчик (Закурдаева), Я.Р.Мацюк, Л.Е.Виноградова, Е.Ч.Михальчук : Материалы IV съезда российских морфологов с международным участием // Российские морфологические ведомости. - 1999. - N 1-2. - Раздел 2. - С. 72-73.
14. Morgan A., Haines J.W., Harrison J.D. The incorporation of plutonium by the embryo and fetus of rats and guinea-pigs // Int. g. Radiat. Biol. - 1991. - V. 59, N 6. - P. 1395-1413.

Resume

THE PECULIARITIES OF PREGNANCY IN FEMALE RATS AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN THEIR LITTER AFTER THE RADIONUCLIDE INCORPORATION
M.N.Zakurdaeva, E.Ch.Mihalchuk, Ya.R.Matsiuk, E.I.Troyan

The radionuclides incorporated into the pregnant female rats with food cause a poor body weight gain. In their litter the exposure to radionuclides led to a slower weight gain, generally retarded physical development and lower viability. The degree of such changes depended on the duration of radionuclide exposure.