

УДК 636

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЖИВОТНЫХ, МАТЕРИ КОТОРЫХ ОБЛУЧАЛИСЬ ЙОДОМ 131**  
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL SIGNS OF BRAIN DAMAGE IN ANIMALS  
WHOSE MOTHERS WERE IRRADIATED WITH IODINE 131

**Куц Л.А.**

Kuch L.A.

**Оренбургский ГАУ, Оренбург, Россия**

Orenburg State Agrarian University, Orenburg, Russia

**АННОТАЦИЯ**

Повреждение головного мозга в результате внутриутробного облучения достоверно установлено только при внешнем облучении и в больших дозах (порядка 1 Гр и выше) – как в исследованиях на животных, так и у человека. Последствия облучения в эмбриональном периоде развития могут проявляться, во-первых, в морфологических аномалиях и, во-вторых, в нарушениях функций головного мозга. К морфологическим изменениям, которые могут быть вызваны внутриутробным облучением, относятся микроцефалия, гидроцефалия, односторонняя и двусторонняя микрофтальмия, дефекты оксификации и строения черепа или вообще отсутствие головного мозга. Функциональные нарушения могут проявляться в неврологических симптомах, в изменении поведенческой реакции и в снижении умственных способностей различной степени. Вероятность появления и выраженность каждого из морфологических или функциональных эффектов зависит от дозы облучения и от ее распределения по времени после зачатия.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА**

Влияние радиации, облучение, наследственность, генетические повреждения.

Радиоактивные изотопы йода, образующиеся в значительных количествах при делении урана и плутония, обладают высокой подвижностью и при загрязнении окружающей среды проникают в организм животных и человека. Радионуклиды йода легко проходят через плаценту и накапливаются в щитовидной железе плода человека уже с 6 недельного возраста. В этом гестационном возрасте расстояние между щитовидной железой и головным мозгом минимально и возможно, что развивающийся головной мозг подвергается воздействию как бета -, так и гамма – излучению.

Дефект, возникающий в результате пренатального облучения, может и не элиминировать, становясь причиной врожденной патологии, проявляющейся отставанием в развитии нервной, эндокринной и др. Поскольку ионизирующая радиация, особенно опасна, когда процессы клеточного деления проходят особенно бурно, а защитные системы еще не сформированы.

В связи с этим, а также принимая во внимание актуальность проблем воздействия изотопов йода на развивающийся эмбрион, нами предпринято экспериментальное исследование по изучению особенностей внутриутробного развития головного мозга при хроническом поступлении йода – 131 в организм беременных животных. Поэтому особый интерес представляет вопрос о развитии головного мозга у животных, которые подверглись воздействию радиоактивного йода in utero.

Пренатальная гибель характерна для облучения до имплантации, в то время как неонатальная гибель и пороки развития связаны с воздействием в период органогенеза, а облучение в плодный период не ведет к большим порокам развития. Часто замедляется рост при высоких дозах, наступает смерть после рождения. При облучении до имплантации отмечают внутриутробную гибель, смерть после рождения, нарушение роста, пороки развития, помутнение хрусталика. При облучении в период

органогенеза наиболее характерны пороки развития, хотя обнаруживают также нарушения беременности, уменьшение численности помета, резорбцию эмбриона, внутриутробную гибель, неонатальную и постнатальную смерть, нарушение внутриутробного и постнатального роста.

При облучении беременных повышается риск выкидыша в течение всего периода беременности. Этот риск имеет наибольшее значение во время имплантации эмбриона в стенку матки, спустя 5 или 6 сут после оплодотворения у человека и во время первых делений зиготы на стадиях морулы, бластулы и гастролы. Облучение в дозе 0,5 Гр или более может привести к выкидышу на любой стадии беременности (BEIR, 1972).

Otake M., Schull W. отмечают, что у людей наибольший риск сильного умственного недоразвития (доза порядка 0,4 Гр-1) относится к периоду развития мозга (8-15 неделя после зачатия).

Kallinger W. и Granninger W. (1983) описали случаи, когда матери во время беременности подвергались воздействию высоких доз гамма-излучения  $^{226}\text{Ra}$ . При этом, несмотря на то что плоды получали высокие дозы радиации (от 1 до 7 Гр), у детей не обнаруживали каких-либо дефектов, хотя в других сообщениях после подобных облучений у детей выявляли дегенеративные изменения в головном мозге и костях. Вероятно, плод способен восстанавливать определенную степень лучевых повреждений.

Ионизирующие излучения повреждает быстропролиферирующие нейробласты, развивающиеся в переднем мозге, что приводит к умственной отсталости.

*Внешнее облучение в предимплантационный период развития.* Облучение эмбрионов в предимплантационной стадии (период от контакта бластоцисты со стенкой матки до окончательного ее прикрепления) в результате эрозии маточного эпителия и инвазии трофобласта вызывает раннюю пренатальную гибель. Повреждение хромосом, облученных бластомеров, приводящее к дегенерации первичных клеток, представляет собой основной механизм, ответственный за гибель эмбриона. В опытах на мышах показано абсолютное увеличение частоты гибели зигот при облучении вскоре после оплодотворения в дозах порядка 1 Гр.

Культирование эмбрионов мышей, многократно облученных рентгеновским излучением в дозах от 0,25 до 1 Гр через 2,3 и 6,7 ч после индуцированной овуляции, показало высокую чувствительность зародышей в пронуклеарной стадии до начала синтеза ДНК. В это время доза в 0,25 Гр повышала риск предимплантационной гибели (Jacquet P. et al., 1982). Облучение в пронуклеарной стадии (облучение мышей с суперовуляцией в дозах 0,25-1 Гр в момент оплодотворения) приводит к высокой смертности до первого деления, на 8-клеточной стадии и стадии морулы (0,5; 0,25 Гр). Имплантация этих зародышей (размножение бластоцист, их прикрепление ко дну колб при формировании нормальной клеточной массы) была нарушена. Эти результаты отличаются от данных D. M. Schlesinger и R.L. Brent (1978), но находятся в хорошем соответствии с более ранними наблюдениями L. B. Russell и C.S. Montgomery (1966). Гибель эмбрионов была связана с повреждением хромосом. У зародышей мышей, находящихся в предимплантационной стадии, облученных рентгеновским излучением и нейтронами в фазе G2 на двухклеточной, 4- и 8-клеточной стадии, обнаружены микроядра и хромосомные абберации. Хромосомные абберации доминируют на 4-клеточной стадии, а микроядра - на 8-клеточной (Mo11s M., 1981).

Радиочувствительность эмбрионов в предимплантационном периоде различается в зависимости от стадии клеточного цикла, меняясь примерно в 6 раз (M.Domon, 1980).

Aldeen K. A. и Konermann G. (1978) подвергали облучению (однократно) беременных самок в дозе 3 Гр через 1, 2, 3 дня после зачатия (беременных самок вскрывали на 6-й день) и это вызвало уменьшение числа точек имплантации и гибель всех имплантированных эмбрионов (22 из 22 при облучении на 1-й день беременности, 19 из 19 облученных на 2-й день, и 11 из 11 облученных на 3-й день). Авторы считают, что облучение вызывает прямую, а не опосредованную гибель эмбрионов, поскольку

отделяющаяся слизистая оболочка матки при этом была либо нормальная, либо имела незначительные краевые повреждения.

При облучении 3 белых обезьян во время внутриутробного развития в I триместре в дозе 2 Гр (0,24 Гр·мин<sup>-1</sup>) у всех новорожденных животных отсутствовали пальцы, пястные и плюсневые кости, выявлены также аномальные искривления длинных трубчатых костей, слияние костей, включая позвонки, аплазия и гипоплазия почек, аномалии развития мочевого пузыря. У 2 из 3 обезьян обнаружена гидроцефалия.

Немцова и др. (1957) подвергали самок крыс на 9 и 17 днях беременности рентгеновскому облучению в дозах 1,0-2,5 Гр. У потомства было обнаружено замедление выработки и неустойчивость двигательных пищевых рефлексов, ослабление и быстрая истощаемость возбудительного и тормозного процессов. Наиболее выраженное нарушение высшей нервной деятельности наблюдались у потомства крыс, подвергнутых облучению на 9 день беременности (I период).

Резюмируя сказанное, необходимо подчеркнуть, что эксперименты с облучением зародышей в имплантационной стадии *in vivo* и *in vitro* продемонстрировали очень высокую радиочувствительность эмбрионов в пренуклеарной фазе эмбриогенеза. Она варьирует, в зависимости от стадии клеточного цикла. Дозы порядка 0,2 Гр обуславливают статистически значимую гибель эмбрионов в период максимальной чувствительности до начала синтеза ДНК.

Современные данные, полученные в последнее время об эффектах радиационного воздействия в период органогенеза, касаются в основном пороков развития скелета, ЦНС и глаз и характеризуют роль сроков воздействия, величины и мощности дозы, а также ее фракционирования в генезе того или иного вида пороков развития.

*Цель работы* - выявление морфологических и функциональных признаков повреждения головного мозга у животных, матери которых получали йод – 131 в разные сроки беременности.

*Материалы и методы.* Объект исследования – белые беспородные крысы со средним исходным весом 300±20 г. Несмотря на значительную вариабельность биологических показателей, обычно наблюдаемую в экспериментах на беспородных животных, именно на беспородных животных можно получить наиболее реальную оценку степени риска неблагоприятного воздействия на популяцию данного вида.

Крысы были разделены на группы - экспериментальные и контрольные. Количество животных в группах варьировало от 4 до 9 голов. Животные содержались в условиях специализированного вивария кафедры радиобиологии на полноценном сбалансированном рационе в пластиковых клетках по 4-5 головы, доступ к воде был свободен.

*Результаты и обсуждение собственных исследований.* Известно, что наиболее чувствительными к ионизирующей радиации являются растущие, развивающиеся организмы. Исходя из этого, очевидно, что ионизирующая радиация особенно опасна во внутриутробном периоде, когда процессы клеточного деления проходят особенно бурно, а защитные системы еще не сформированы. Установлено, что радиоактивные изотопы йода легко проходят через плаценту. Уровни перехода зависят от срока беременности и функциональной активности щитовидной железы плода.

Функциональная активность щитовидной железы наиболее полно отражается по уровню тироксина в крови животных. Важное значение при этом отводится более активному трийодтирониону (Т3), который образуется в основном за счет периферического дейодирования тироксина (Т4). Кроме того, существенное значение при этом имеет концентрация в крови тироксинсвязывающего глобулина, концентрация которого может меняться вследствие воздействия на организм многих агентов.

Проведенные радиоиммунологические исследования позволили установить уровень тиреоидных гормонов (Т3, Т4) у крыс контрольных и облученных внутриутробно йодом – 131 в возрасте 1 год.

В контрольной группе содержание трийодтиронина у самцов составило  $0,82 \pm 0,13$  нмоль/л, а концентрация тироксина была соответственно  $64,77 \pm 4,29$  нмоль/л. У крыс, облученных в доимплантационный период эмбрионального развития, отмечали увеличение уровня трийодтиронина до  $1,04 \pm 0,2$  нмоль/л. Вместе с этим концентрация тироксина у животных этой группы не претерпевала значительных изменений.

Аналогичные данные были получены Беловым А.Д., Лысенко Н.П. (1987) на телятах, рожденных от коров с пораженной щитовидной железой. Концентрация трийодтиронина у них была выше контрольного в несколько раз на фоне высокого значения тироксинсвязывающего глобулина. Это может свидетельствовать о наличии скрытого гипотиреоза. Тироксин связывающий глобулин (ТСГ) имеет высокое сродство к тироксину и связывает его, обеспечивая депо биологически неактивного гормона. Поэтому в качестве компенсаторной реакции в организме происходит усиленное периферическое дейодирование с образованием биологически более активного гормона – трийодтиронина (Т3), что мы и отмечаем у наших животных.

У потомства, матери которых получали в третьем периоде беременности радиоактивный йод, содержание тироксина в крови самцов было ниже контрольных значений на 14%. В тоже время, уровень трийодтиронина оставался выше контроля на 43%.

**Заключение.** Животные, матери которых получали в разные периоды беременности радиоактивный йод (поглощенная доза на щитовидную железу матерей составила около 60 Гр) имеют низкую поведенческую активность.

У крыс, облученных в доимплантационный период и период органогенеза была зарегистрирована микрофтальмия, что является ярким доказательством, что эмбриогенное действие радиации является преимущественно прямым.

У крыс, облученных в доимплантационный период, периоды органогенеза и фетогенеза регистрируется скрытый гипотиреоз, который снижает поведенческую активность животных.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Клинико-гематологические и биохимические изменения, а также факторы неспецифического иммунитета при экспериментальном псороптозе кроликов / Боровина Е.Г. // Ветеринарная медицина. 2009. №1-2. С. 28-29.
2. Инфекционные болезни собак и кошек / Масимов Н.А., Лебедев С.И. // учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 111201 - "Ветеринария" / Н. А. Масимов, С. И. Лебедев. Санкт-Петербург [и др.], 2009. Сер. Ветеринарная медицина
3. Инфекционные болезни пушных зверей / Масимов Н.А., Горбатова Х.С., Калистратов И.А. // Санкт-Петербург, 2013.
4. Стимуляция специфических и неспецифических защитных механизмов организма кошек препаратом форвет при микроспории. / Масимов Н.А., Байматов В.Н., Тимченко М.Д., Хромова Е.В., Масимов Э.Н. // Российский журнал "Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии". 2014. № 2 (12). С. 95-99.
5. Патологическая физиология и патологическая анатомия животных /Жаров А.В., Адамушкина Л.Н., Лосева Т.В., Стрельников А.П. // Санкт-Петербург, 2014. (2-е, Переработанное, Дополненное)
6. Влияние биоцида велтолен на качество кожевенного и пушно-мехового сырья / Грязнева Т.Н., Иванова Е.Б., Васенко С.В. // Зоотехния. 2008. № 10. С. 30-31.
7. Нейроглиальные взаимодействия в механизмах энергообеспечения симпатического ганглия. / Гореликов П.Л. // Клиническая и экспериментальная морфология. 2013. № 4 (8). С. 41-44.
8. Физиология питания кроликов / Калугин Ю.А. // Москва, 1980.
9. Основные факторы эффективности производства и использования кормов в молочном скотоводстве / Векленко В.И., Жмакина Н.Д. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. 2015. №8. С. 73-75.