

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СИСТЕМИ КІСТКОВОМОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ
У ТВАРИН ЗА ОДНОРАЗОВОГО ВВЕДЕННЯ ^{90}Sr Н. К. Родіонова, А. І. Липська, І. П. Дрозд, Я. І. Серкіз, С. Т. Малінарі,
Л. В. Костюкова, Н. М. Арент*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

Досліджено зміни в системі кістковомозкового кровотворення (КМК) у щурів лінії Вістар за одноразового внутрішньочеревного введення ^{90}Sr . Встановлено, що в системі КМК уже в ранні терміни виникає дисгемопоез: порушення мієло-еритроїдного співвідношення, проліферативної активності, наявність патологічних мітозів і клітин з мікроядрами. Поряд з деструктивними процесами в кістковому мозку виявлено гіперпроліферативну реакцію.

У результаті випробувань ядерної зброї та аварій на об'єктах атомної промисловості населення постійно підпадає під додаткове внутрішнє опромінення радіонуклідами широкого спектра. Особливо це стосується регіонів з підвищеним радіонуклідним забрудненням поблизу епіцентра аварій, у тому числі і багатьох областей України. До найбільш значущих у формуванні ефективної еквівалентної дози опромінення відносять радіонукліди ^{137}Cs і $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$. Завдяки великому періоду напіврозпаду (біля 30 років), вони накопичуються в атмосфері й біосфері Землі та несуть реальну загрозу для людства. Висока біологічна ефективність цих ізотопів обумовлена тропністю до тканин організму. Цезій відносно рівномірно розподіляється в м'яких тканинах, а стронцій вибірково накопичується в кістковій. Уже в перших експериментальних дослідженнях встановлено, що цим радіонуклідом притаманна канцерогенна ефективність [1 - 4]. Результати клінічних спостережень та експериментальних досліджень, що проводились у натурних умовах, не завжди дають однозначну відповідь з приводу величини ризику розвитку пухлинних захворювань при дії малих доз, оскільки в даному випадку відмічається сукупність дії різних факторів як радіаційної, так і нерадіаційної природи. Крім того, для оцінки розвитку віддалених наслідків і до теперішнього часу залишається актуальним проведення модельних експериментів з чітко заданим дозовим навантаженням. Дані експериментальні дослідження проведено з метою вивчення ранніх змін у системі КМК для оцінки патогенетичних механізмів можливого виникнення онкогематологічних захворювань та специфіки їх розвитку.

Матеріали та методи досліджень

Робота виконана на 90 щурах-самцях лінії Вістар. Тварин брали в експеримент в статевозрілому віці (3 - 4 міс), маса тіла 130 - 150 г. Розчин $^{90}\text{SrCl}$ вводили внутрішньочеревно в об'ємі 0,5 мл активністю 114 кБк на тварину. Паралельно спостерігали за тваринами контрольної групи.

Визначали вміст ^{90}Sr в усіх органах та тканинах без радіохімічного виділення, використовуючи бета-радіометр РКБ4-1eM з блоком детектування БДЖБ-07. Проводили калібровку приладу для кожного органа та тканини експериментальних тварин (у кожний орган шприцом вводили певну активність зразкового розчину $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ з наступним вимірюванням на бета-радіометрі). Тварин забивали методом швидкої декапітації в терміни, що є критичними для оцінки ступеня ураження та термінів відновлення при дії радіації: 3 год, 1 доба, 3 доби, 7 діб, 16 діб, 30 діб. За експериментально визначеними точками будували криві виведення нукліда, які аналізували, використовуючи математичний пакет Maple 7.

Кров отримували з хвостової вени тварин. Підрахунок еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів проводили меланжерно-камерним способом. Визначали вміст гемоглобіну. Мазки крові фарбували за Романовським. Лейкограми підраховували з 200 клітин.

Мазки-відбитки клітин кісткового мозку готували одразу після декапітації тварин. Мазки фарбували за Паппенгеймом. Мієлограми підраховували з 400 клітин. Мітотичні індекси визначали за кількістю мітозів на 1000 елементів мієлограми. Підраховували загальний мітотичний індекс, мітотичний індекс мієлоїдного та еритроїдного рядів. Одночасно визначали кількість патологічних мітозів (конденсація хромосом, неправильне розходження хромосом, асиметричні метафази тощо). Серед елементів еритроїдного ряду (поліхроматофільні та оксифільні еритробласти) підраховували клітини з включенням ядерної речовини в цитоплазмі - мікроядра на 1000 розглянутих клітин.

Результати досліджень та їх обговорення

Досліджено розподіл ^{90}Sr в органах і тканинах щурів упродовж експерименту (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл ізотопів ^{90}Sr в органах і тканинах експериментальних щурів через 3 год після його введення

Орган	Активність, кБк	Орган	Активність, кБк
Кров	1,141 ± 0,489	Тимус	0,331 ± 0,227
М'язи	9,521 ± 5,972	Селезінка	0,482 ± 0,255
Серце	0,131 ± 0,046	Печінка	7,119 ± 3,933
Скелет	80,306 ± 9,934	Шлунок	0,951 ± 0,211
Нирки	1,708 ± 0,573	Кишковик	7,698 ± 4,508
Легені	0,400 ± 0,159	Сім'яники	0,412 ± 0,127

З представлених даних видно, що ізотоп швидко потрапляє в кісткову тканину, проте в перші години після його введення значні активності визначаються в м'яких тканинах. Відносно високий вміст ^{90}Sr у м'яких тканинах у перші хвилини та години після введення ізотопу обумовлює первинні радіобіологічні реакції в організмі. Особливо це важливо для паренхіматозних органів та кісткового мозку, в яких завдяки уповільненому кровотоку в синусоїдах збільшується час контакту ізотопів з клітинами. Через добу після введення й у подальші терміни досліджень практично найвищі активності реєструються в кістках. Поглинута доза на кістковий мозок прогресивно наростала і до 30-ї доби складала 1,08 Гр (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка вмісту ^{90}Sr у скелеті та поглинуті дози в кістковому мозку експериментальних щурів

Термін спостереження	Вміст ^{90}Sr у скелеті, кБк	Поглинута доза в кістковому мозку, Гр
Перша доба	92,252 ± 5,526	0,045
Третя доба	90,369 ± 2,502	0,141
Сьома доба	88,171 ± 5,826	0,331
Шістнадцята доба	81,324 ± 11,750	0,669
Тридцята доба	74,428 ± 10,390	1,081

Для оцінки стану КМК важливим моментом є те, що опромінення кісткового мозку в даному випадку охоплює діапазон як малих доз, так і тих, що межують з великими. Цим й обумовлена специфіка формування виявлених ефектів у часі. Виведення стронцію з кісток було незначним і до 30-ї доби не перевищувало 10 % від первинно накопиченої активності, що узгоджується з даними літератури. При одноразовому введенні ^{90}Sr існує декілька періодів напіввиведення його з організму. Короткий період напіввиведення (2,5 - 8,5 діб) характеризує виведення з м'яких тканин, тривалий період (90 - 154 діб) - в основному з кісток [5].

Інтегральним показником стану КМК є рівень зрілих функціонуючих клітин у крові. Дані дослідження клітинного складу периферичної крові наведено в табл. 3 і 4.

Таблиця 3. Зміни кількості формених елементів периферичної крові та даних лейкограм у щурів лінії Вістар після одноразового введення ^{90}Sr

Показник	Група	Термін спостереження					
		3 год	1 доба	3 доби	7 діб	16 діб	30 діб
Еритроцити, $10^{12}/\text{л}$	Д	$9,8 \pm 0,3^*$	$8,6 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,2^*$	$6,6 \pm 0,3^*$	$8,2 \pm 0,7$
	К	$8,5 \pm 0,3$	$8,5 \pm 0,3$	$8,1 \pm 0,1$	$8,1 \pm 0,2$	$7,6 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,2$
Гемоглобін, г/л	Д	$129 \pm 3,8$	$124 \pm 10,3$	$139 \pm 4,1$	$114 \pm 3,4^*$	$123 \pm 3,4$	$126 \pm 6,9$
	К	$128 \pm 3,4$	$128 \pm 3,4$	$122 \pm 5,9$	$121 \pm 6,9$	$117 \pm 3,1$	$129 \pm 3,1$
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	Д	$13,4 \pm 0,9$	$10,6 \pm 0,8^*$	$10,8 \pm 0,9^*$	$11,8 \pm 1,5$	$9,4 \pm 0,7^*$	$14,4 \pm 2,5$
	К	$15,1 \pm 0,7$	$15,1 \pm 0,7$	$14,9 \pm 0,4$	$14,0 \pm 0,6$	$14,4 \pm 2,1$	$13,9 \pm 0,3$
Нейтрофіли паличкоядерні, %	Д	$11,3 \pm 0,6^*$	$8,0 \pm 0,7$	$7,0 \pm 0,7$	$3,7 \pm 0,7$	$1,0 \pm 0,3^*$	$1,3 \pm 0,2^*$
	К	$4,0 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,7$
Нейтрофіли сегментоядерні, %	Д	$22,0 \pm 4,1$	$16,7 \pm 5,5$	$20,0 \pm 5,9$	$23,7 \pm 6,2$	$25,5 \pm 0,5$	$16,3 \pm 0,8^*$
	К	$23,3 \pm 6,2$	$23,3 \pm 6,2$	$28,7 \pm 4,5$	$25,3 \pm 1,0$	$20,1 \pm 5,9$	$25,1 \pm 2,1$
Еозинофіли, %	Д	$3,3 \pm 1,1$	$2,0 \pm 1,0$	$2,3 \pm 1,4$	$0,7 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	$5,3 \pm 1,0$
	К	$2,3 \pm 1,0$	$2,3 \pm 1,1$	$4,0 \pm 1,7$	$1,3 \pm 0,7$	$2,0 \pm 1,1$	$5,3 \pm 1,0$
Моноцити, %	Д	$6,0 \pm 1,7$	$5,3 \pm 2,4$	$10,7 \pm 0,7^*$	$4,0 \pm 1,4$	$1,7 \pm 1,1$	$5,3 \pm 0,3$
	К	$3,7 \pm 1,4$	$3,7 \pm 1,4$	$3,3 \pm 1,0$	$4,6 \pm 3,4$	$3,7 \pm 1,4$	$4,7 \pm 0,7$
Лімфоцити, %	Д	$55,1 \pm 3,0$	$68,0 \pm 6,7$	$58,3 \pm 6,7$	$51,3 \pm 11,4$	$67,0 \pm 2,4$	$65,0 \pm 3,8$
	К	$64,7 \pm 8,3$	$64,7 \pm 8,3$	$55,1 \pm 3,4$	$59,0 \pm 5,5$	$66,0 \pm 3,4$	$54,0 \pm 1,1$

Д - дослід, К - контроль.

* Різниця достовірна порівняно з контрольною групою, $P < 0,05$.

Таблиця 4. Динаміка абсолютної кількості окремих форм лейкоцитів у периферичній крові щурів після одноразового введення ^{90}Sr

Показник	Група	Термін спостереження					
		3 год	1 доба	3 доби	7 діб	16 діб	30 діб
Нейтрофіли, $10^9/\text{л}$	Д	$4,4 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,5^*$	$2,9 \pm 0,4^*$	$3,1 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,1^*$	$2,5 \pm 0,2^*$
	К	$4,1 \pm 0,3$	$4,1 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,5$	$4,9 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,5$	$3,8 \pm 0,2$
Еозинофіли, $10^9/\text{л}$	Д	$0,4 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$
	К	$0,3 \pm 0,1$	$0,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,1$
Моноцити, $10^9/\text{л}$	Д	$0,8 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
	К	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,1$
Лімфоцити, $10^9/\text{л}$	Д	$7,3 \pm 0,3^*$	$7,2 \pm 0,3^*$	$6,3 \pm 0,5^*$	$6,1 \pm 0,3^*$	$6,3 \pm 0,2^*$	$9,3 \pm 0,5$
	К	$9,7 \pm 0,2$	$9,7 \pm 0,2$	$8,2 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,7$	$9,5 \pm 0,5$	$8,8 \pm 0,1$

Д - дослід, К - контроль

* Різниця достовірна порівняно з контрольною групою, $P < 0,05$.

При дослідженні еритроцитарної ланки виявлено, що через 3 год після введення радіонуклідів відмічається достовірне збільшення вмісту еритроцитів без відповідного збільшення вмісту гемоглобіну. Ця реакція обумовлена додатковим виходом еритроцитів із місць їх депонування. Кров'яне русло поповнюється більш молодими формами еритроцитів, що і пояснює зниження кольорового показника. У подальшому вміст еритроцитів повільно знижувався і на сьому та 16-ту добу був достовірно нижчим від контрольного рівня. Виявлена помірна анемія мала гіперхромний характер, що типово для радіаційної дії і є результатом порушення проліферації та диференціювання еритроїдного пулу КМК.

Більш істотні зміни виявлено при дослідженні лейкоцитарної ланки периферичної крові. Практично в усі терміни експерименту загальне число лейкоцитів було зниженим на 25 - 30 % порівняно з контролем за рахунок як нейтрофілів, так і лімфоцитів.

У перші години відмічалось збільшення вмісту більш молодих форм: паличкоядерних нейтрофілів, а у деяких тварин зустрічались метамієлоцити. Ця реакція має характер перерозподілу й спостерігалась упродовж трьох діб. Але абсолютна кількість нейтрофілів була зниженою вже з першої доби й залишалась такою до кінця експерименту (див. табл. 4), що вказує на пригнічення гранулоцитарного ростка кровотворення. Відомо, що серед клітин периферичної крові лімфоцити є найбільш радіочутливою фракцією. В умовах даного дослідю достовірне зниження їх кількості реєстрували вже в перші години після введення ^{90}Sr на фоні високої активності крові. У подальші терміни відносний вміст лімфоцитів у лейкограмі не відрізнявся від контролю, абсолютна ж їх кількість була зниженою, але меншою мірою, ніж у гранулоцитів. Число лімфоцитів на 30-ту добу відновлювалось до рівня даних контрольної групи. Відносно високий вміст лімфоцитів, можливо, пояснюється специфікою ураження лімфоїдних органів в умовах затравки тварин остеотропними радіонуклідами. Дозове навантаження на дані органи було: 0,038 Гр для селезінки і 0,067 Гр для тимусу. Тобто на відміну від кісткової тканини та кісткового мозку ^{90}Sr формує значно менші (іншого порядку) дози на периферичні лімфоїдні органи. Поглинуті дози в тимусі та селезінці знаходяться в діапазоні "адаптивних", які стимулюють репараційні та регенераторні процеси [6, 7]. Вірогідно, що дані процеси й обумовлюють швидке відновлення вмісту лімфоцитів у периферичній крові опромінених щурів. При мікроскопічному дослідженні мазків-відбитків у тимусі та селезінці з 16-ї доби відмічали активні відновлювальні процеси: збільшення числа лімфобластів, імунобластів, частіше зустрічали клітини в стадії мітотичного поділу.

Результати досліджень клітинного складу кісткового мозку у щурів дослідної та контрольної груп наведено на рисунку. У кістковому мозку інтактних щурів лінії Вістар переважає гранулоцитарний росток, який складає в середньому 50 % елементів мієлограми. Еритроцитарний росток складає 24 - 35 %, з яких до проліферації здатні 15 - 20 % (проеритробласти, еритробласти базофільні, поліхроматофільні), поодинокі ретикулярні плазматичні клітини відмічали високий вміст лімфоцитів; мієлоеритроїдне співвідношення 2,2 : 1. Показники мієлограми у контрольних щурів суттєво не змінювались.

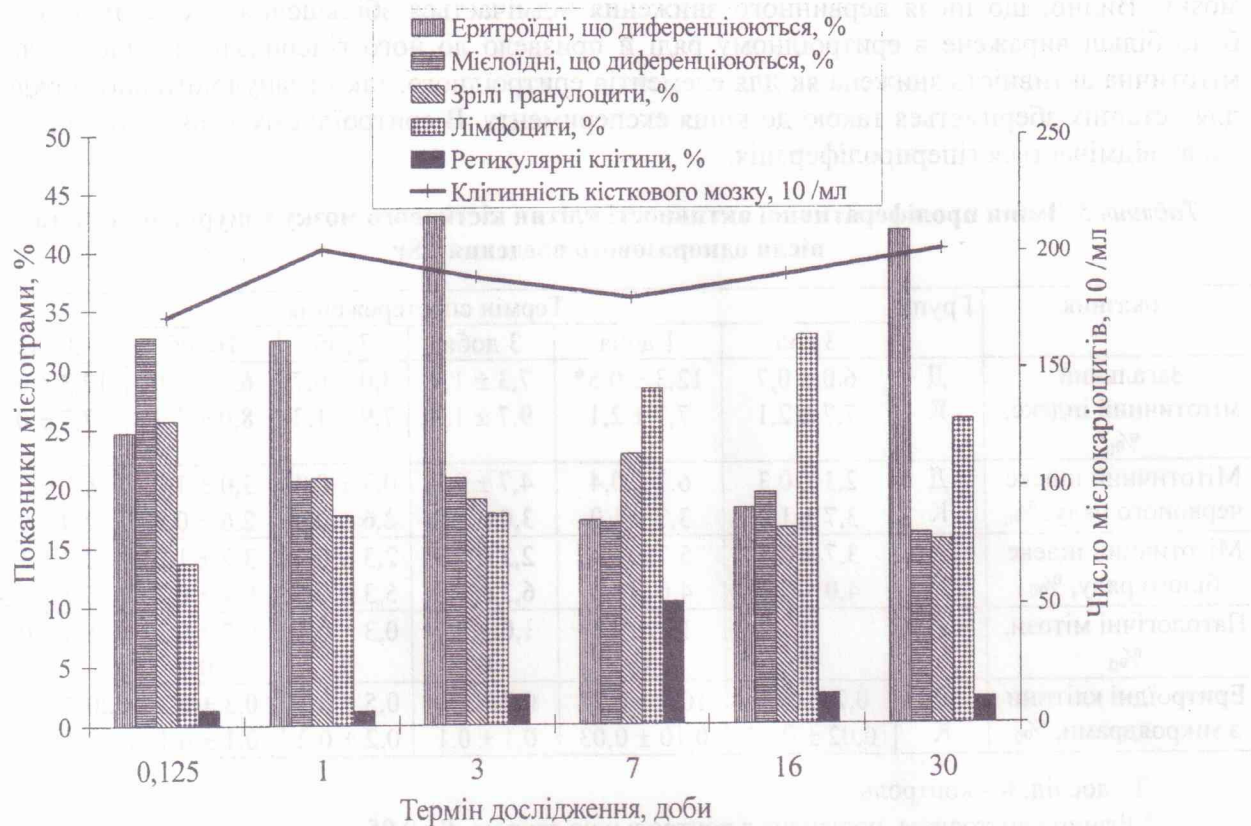
За загальною клітинністю кісткового мозку групи не відрізнялись, а при дослідженні мієлограм було виявлено суттєві зміни. Як уже зазначено вище, дослідження показників КМК після одноразового введення ізотопів стронцію охоплює як період первинних реакцій, що виникають у результаті дії відносно високої потужності дози опромінення в перші години, так і дає змогу простежити ступінь ураження системи в процесі накопичення поглинутої дози.

Уже через 3 год після опромінення в кістковому мозку відмічено достовірне зниження вмісту більш радіочутливих клітин (лімфоїдних та бластних, серед яких є також стовбурові й комітовані клітини-попередники). На першу добу після введення ізотопів спостерігалось значне збільшення вмісту елементів еритроїдного ряду й зниження зрілих гранулоцитів та гранулоцитів, що диференціюються. Мієло-еритроїдне співвідношення знизилось до 1,28 : 1.

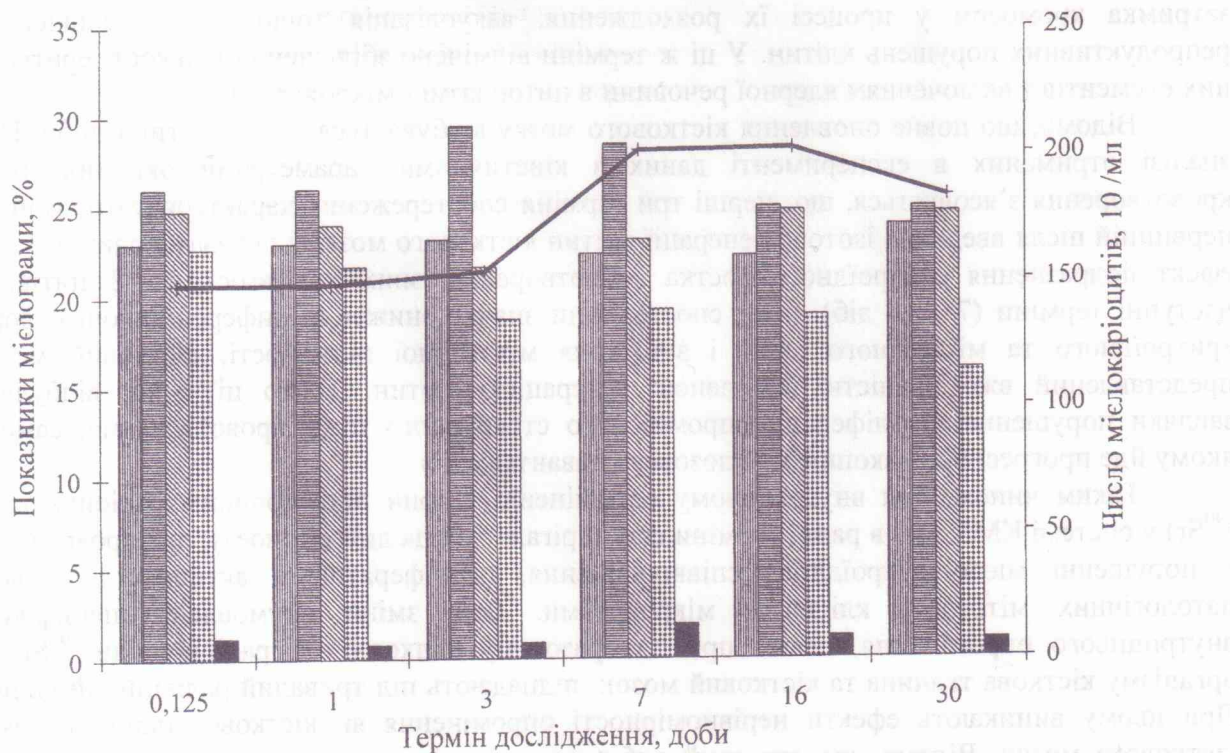
Еритроїдний росток в опромінених тварин залишається домінуючим і на третю добу, проте серед його елементів переважають більш зрілі клітини - поліхроматофільні, оксифільні еритробласти. Більш ранні генерації (проеритробласти, базофільні еритробласти) були суттєво знижені, що й пояснює подальше достовірне зниження еритроїдних елементів у кістковому мозку та еритроцитів у периферичній крові на сьому та 16-ту добу.

Кількість усіх елементів гранулоцитарного ряду прогресивно знижувалась упродовж усього експерименту. Це призвело до відсутності поповнення периферичного русла зрілими функціонуючими клітинами.

При зниженні вмісту диференціюючих форм еритроїдного й гранулоцитарного рядів кісткового мозку в окремі терміни відмічалось паралельне збільшення вмісту лімфоїдних елементів завдяки міграції лімфоцитів із лімфоїдних органів, в яких реєстрували високу проліферативну активність.



a



б

Зміни загальної клітинності кісткового мозку та процентного складу мієлограм у щурів за одноразового введення ⁹⁰Sr (a) та у тварин контрольної групи (б).

У табл. 5 наведено дані про зміни проліферативної активності клітин кісткового мозку. Видно, що після первинного зниження відмічається збільшення числа мітозів, яке було більш виражене в еритроїдному ряді й призвело до його гіперплазії. На шосту добу мітотична активність знижена як для елементів еритроїдного, так і гранулоцитарного рядів і для останніх зберігається такою до кінця експерименту. В еритроїдному ж ряді до 30-ї доби знову відмічається гіперпроліферація.

Таблиця 5. Зміни проліферативної активності клітин кісткового мозку у щурів лінії Вістар після одноразового введення ^{90}Sr

Показник	Група	Термін спостереження					
		3 год	1 доба	3 доби	7 діб	16 діб	30 діб
Загальний мітотичний індекс, % ₀	Д	6,0 ± 0,7	12,3 ± 0,5*	7,3 ± 1,4	3,0 ± 0,7	6,7 ± 1,0	12,3 ± 0,8*
	К	7,7 ± 2,1	7,7 ± 2,1	9,7 ± 1,4	7,9 ± 1,2	8,0 ± 1,1	7,7 ± 0,7
Мітотичний індекс червоного ряду, % ₀	Д	2,3 ± 0,3	6,7 ± 0,4	4,7 ± 0,7	0,7 ± 0,3	3,0 ± 1,0	9,7 ± 1,4*
	К	3,7 ± 1,0	3,7 ± 1,0	3,0 ± 1,0	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,2	2,0 ± 0,7
Мітотичний індекс білого ряду, % ₀	Д	3,7 ± 0,3	5,7 ± 1,0	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	3,7 ± 1,0	2,7 ± 1,4
	К	4,0 ± 0,6	4,0 ± 0,6	6,3 ± 1,3	5,3 ± 0,4	6,4 ± 0,2	5,7 ± 1,3
Патологічні мітози, % ₀	Д	0	1,3 ± 0,3	1,0 ± 0,7	0,3 ± 0,1	0,7 ± 0,3	1,0 ± 0,3
	К	0	0	0	0	0	0
Еритроїдні клітини з мікроядрами, % ₀	Д	0,2 ± 0,01	10,3 ± 6,2*	0,7 ± 0,3	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,3	20,3 ± 0,7*
	К	0,02 ± 0,02	0,10 ± 0,03	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1

Д - дослід, К - контроль

* Різниця достовірна порівняно з контрольною групою, $P < 0,05$.

Слід зазначити, що в періоди з підвищеною проліферативною активністю значна кількість мітозів мала патологічні ознаки (асиметричні метафази, конденсація хромосом, затримка хромосом у процесі їх розходження, вакуолізація тощо), що є свідченням репродуктивних порушень клітин. У ці ж терміни відмічено збільшення кількості еритроїдних елементів з включенням ядерної речовини в цитоплазмі - мікроядрами.

Відомо, що повне оновлення кісткового мозку відбувається за три-чотири доби. При аналізі отриманих в експерименті даних з кінетичними параметрами окремих пулів кровотворення з'ясовується, що: перші три терміни спостереження характеризують зміни в первинній після введення ізотопу генерації клітин кісткового мозку і переважаючим тут був ефект подразнення еритроїдного ростка кровотворення, зниження вмісту лімфоцитів. У наступні терміни (7 - 16 діб), коли спостерігали значне зниження диференціюючих форм еритроїдного та мієлоїдного рядів і зниження мітотичної активності, кістковий мозок представлений вже повністю оновленою генерацією клітин. Тобто ці зміни відбулися завдяки порушенню проліферації опроміненого стовбурного пулу кровотворення, саме в якому йде прогресивне накопичення дозового навантаження.

Таким чином, при внутрішньому опроміненні тварин остеотропним радіонуклідом (^{90}Sr) у системі КМК уже в ранні терміни спостерігали явища дисгемопоезу, яке проявлялось у порушенні мієло-еритроїдного співвідношення, проліферативної активності, появою патологічних мітозів і клітин з мікроядрами. Дані зміни обумовлені специфікою внутрішнього опромінення, навіть при одноразовому надходженні радіонуклідів ^{90}Sr до організму кісткова тканина та кістковий мозок підпадають під тривалий радіаційний вплив. При цьому виникають ефекти нерівномірності опромінення як кісткової тканини, так і кісткового мозку. Відомо, що стронцій вибірково накопичується в зонах росту кісткової тканини з поступовим перерозподілом по всій кістці. Завдяки цьому змінюється й режим опромінення кісткомозкової тканини: є ділянки з різною інтенсивністю радіаційного впливу. У місцях депонування радіонуклідів формуються мікроділянки ураження мієлоїдної

тканини, що призводить до розпаду клітин і виділенню поряд з токсичними продуктами факторів, яким властива стимулююча дія (цитокіни, уламки ДНК тощо). Крім деструктивних процесів, виявлено також гіперпроліферативну реакцію як еритроїдного, так і лімфоїдного рядів, що є несприятливою прогностичною ознакою можливості виникнення гематологічних та онкогематологічних захворювань, особливо враховуючи вже реальне збільшення числа тімом, лімфом та мієлодиспластичних синдромів у контингентів населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС [8, 9].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Отдаленные* последствия поражений, вызванных воздействием ионизирующей радиации / Под ред. проф. Д. И. Закутинского. - М.: МЕДГИЗ, 1959. - 248 с.
2. *Шведов В.Л., Пантелеев Л.И.* Зависимость средней продолжительности жизни, смертности и частоты остеосарком у крыс от поглощенной дозы, обусловленной стронцием-90 // Радиобиология. - 1975. - Т. 15, вып. 3. - С. 402 - 406.
3. *Борисова В.В., Воеводина Т.М., Федорова А.В., Яковлева Н.Г.* Биологические эффекты при длительном поступлении радионуклидов. - М.: Энергоатомиздат, 1988. - 168 с.
4. *Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н.* Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты. - М.: Энергоатомиздат, 1982. - 120 с.
5. *Баженов В.А., Булдаков Л.А., Василенко И.Я.* и др. Вредные вещества. Радиоактивные вещества / Под ред. Л. А. Ильина, В. А. Филова. - Л.: Химия, 1990. - 464 с.
6. *Эйдус Л.Х.* Мембранный механизм биологического действия малых доз. - М.: ФНПР. - 82 с.
7. *Пелевина И.И., Афанасьев Г.Г., Алещенко А.В.* и др. Радиоиндуцированный адаптивный ответ у детей и влияние на него внешних и внутренних факторов // Радиационная биология. Радиозэкология. - 1999. Т. 39, № 1. - С. 106 - 112.
8. *Гапанович В.Н., Шуваева Л.П., Ярошевич Р.Ф.* и др. Заболеваемость гемопатиями взрослого населения Республики Беларусь в 1979 - 1997 гг. // Междунар. журн. радиационной медицины. - 2001. - Т.3, № 1 - 2. - С.176 - 177.
9. *Клименко В.И., Шолойко В.В., Кадникова Т.В.* Клинические морфологические и гистологические особенности миєлодиспластического синдрома у лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. // Там же. - С. 207.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ КОСТНОМОЗГОВОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ^{90}Sr

**Н. К. Родионова, А. И. Липская, И. П. Дрозд, Я. И. Серкиз, С. Т. Малинари,
Л. В. Костюкова, Н. М. Арент**

Изучены изменения в системе костномозгового кроветворения (КМК) у крыс линии Вистар после однократного внутрибрюшинного введения ^{90}Sr . Установлено, что в системе КМК уже в ранние сроки возникают явления дисгемопоэза: нарушения миєло-эритроидного соотношения, пролиферативной активности, наличие патологических митозов и клеток с микроядрами. Наряду с деструктивными процессами, протекающими в костном мозге, выявлена гиперпролиферативная реакция.

THE PECULIARITIES OF THE CHANGES IN MEDULLAR HEMATOPOETIC SYSTEM OF ANIMALS EXPOSED TO INTERNAL IRRADIATION WITH ^{90}Sr

**N. K. Rodionova, A. I. Lypska, I. P. Drozd, Ya. I. Serkiz, S. T. Malinari,
L. V. Kostyukova, N. M. Arendt**

The changes in medullar hemopoietic system of rats of Vistar line under the internal irradiation with ^{90}Sr have been investigated. It has been determined that internal irradiation of animals with osteotropic radionuclides caused dishemopoiesis in early terms. The disturbances in ratio of the number of myelocytes and erythrocytes, proliferative activity, pathological mitosis appearance and high level of the cells with micronuclei. In addition, the hyperproliferative reaction has been observed that indicate the unfavorable state and can be used for forecast hematopoietic diseases.

Надійшла до редакції 17.04.03,
після доопрацювання – 08.07.03.