

УДК 577.391;616.15

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК КРОВОТВОРНЫХ ОРГАНОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

Э. А. ТАРАХТИЙ

Институт экологии растений и животных Уральского филиала АН СССР, Свердловск

Изучали изменение общего числа ядерных клеток одновременно в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге бедренной кости, и в 1 мм^3 периферической крови мышей в разные сроки после тотального однократного γ -облучения в дозе $\text{ЛД}_{50/30}$. По степени падения числа клеток ткани располагались в следующий ряд: селезенка (в 10 раз), костный мозг (в 30 раз), кровь (в 42 раза), паховый лимфатический узел (в 90 раз), брыжжеечный лимфатический узел (в 180 раз). Сроки максимального падения числа клеток также различны: в селезенке и костном мозгу — 4-й день, в паховом лимфатическом узле — 8-й, в брыжжеечном лимфатическом узле и периферической крови — 16-й день. К концу срока наблюдения (32-й день) в селезенке и костном мозге, в периферической крови число клеток полностью восстанавливалось, в брыжжеечном лимфатическом узле достигало 42%, а в паховом лимфатическом узле — 16% от исходного. Картина периферической крови не всегда отображала состояние кровотова тканей. Вес исследованных органов также несколько уменьшался (в 4—5 раз), а потому число клеток на единицу веса ткани изменялось в меньшей степени.

Воздействие ионизирующих излучений на организм выражается в поражении всех систем, тканей, клеток. Характерным для лучевой болезни является отсутствие специфического поражения какой-нибудь определенной системы организма. Можно сказать, что в этой неспецифичности поражения и заключается специфика лучевой болезни. Такое положение создает значительные трудности в расшифровке механизмов лучевого поражения. До недавнего времени гистологические, гистохимические исследования тканей, пораженных излучением, носили, как правило, качественный характер. Отмечались, в основном, сдвиги различных показателей без точного количественного учета.

В настоящем сообщении приводятся результаты исследования количественных сдвигов в кровотова тканях при лучевом поражении, вызванном общим однократным облучением организма извне жесткими γ -лучами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты проводили на лабораторных мышках-самках линии БАЛБ трехмесячного возраста. Мышей облучали на установке ГУТ-Со-400 в дозе 610 p , что составляет примерно $\text{ЛД}_{50/30}$. Через интервалы 1, 2, 6, 12 час и 2, 4, 8, 16, 32 суток мышам забивали эфиром, брали селезенку, лимфатические узлы (паховый и брыжжеечный), костный мозг бедренной кости. Органы взвешивали и обрабатывали следующим образом: гомогенизировали селезенку и лимфатические узлы в 3%-ной уксусной кислоте (для селезенки объем 10 мл, для брыжжеечного — 5 мл, для пахового — 3 мл). Взвесь клеток размешивали на электромагнитной мешалке, разводили в

смесителе для лейкоцитов 1:20 3%-ной уксусной кислотой, подкрашенной генцианвиолетом. На гемоцитометре подсчитывали количество ядерных клеток в 1 мм^3 , а отсюда на весь объем гомогената. Костный мозг бедренной кости (эпифизы и метафизы предварительно измельчали) полностью вымывали 3%-ной уксусной кислотой, подкрашенной генцианвиолетом, число клеток подсчитывали также в гемоцитометре. На каждую временную точку было использовано от 5 до 12 животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Селезенка нормальных трехмесячных мышей содержала 267 млн. клеток, брыжжеечный лимфатический узел — 46 млн., паховый — 7,4 млн., костный мозг — 29 млн. и периферическая кровь — 8,9 тысячи клеток в 1 мм^3 (табл. 1). Количество клеток на весь орган варьирует в большей степени в костном мозге и селезенке, в меньшей — в лимфатических узлах.

Таблица 1

Количество ядерных клеток в селезенке, лимфатических узлах и костном мозге (млн.) и периферической крови (тыс.) у контрольных и облученных* мышей-самок линии БАЛБ

Ткань	Контроль			Облученные		
	Вес ткани, мг	Общее число клеток	Количество клеток в 1 мг ткани	Вес ткани, мг	Общее число клеток	Количество клеток в 1 мг ткани
Селезенка	$116,4 \pm 4,4$	$267,0 \pm 1,9$	$2,3 \pm 0,1$	$36,1 \pm 2,8$	$23,9 \pm 2,7$	$0,7 \pm 0,0$
Лимфатический узел:						
брыжжеечный	$42,8 \pm 5,5$	$46,0 \pm 1,5$	$1,1 \pm 0,2$	$9,3 \pm 2,3$	$0,26 \pm 0,08$	$0,03 \pm 0,0$
паховый	$7,2 \pm 0,9$	$7,4 \pm 0,8$	$1,5 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,4$	$0,15 \pm 0,06$	$0,11 \pm 0,04$
Костный мозг	—	$29,0 \pm 3,8$	—	—	$1,0 \pm 0,2$	—
Кровь	—	$8,9 \pm 1,6$	—	—	$0,21 \pm 0,07$	—

* Приводится максимальное падение числа клеток. Динамика изменения количества клеток у облученных мышей дана на рисунках.

Таблица 2

Динамика изменения количества клеток в периферической крови и кроветворных органах у облученных мышей (% от исходного)

Ткань	Часы					Дни					
	0	1	2	6	12	1	2	4	8	16	32
Кровь	100	57	94	65	74	10,3	6,3	23	2,7	2,4	113
Костный мозг	100	76	96,5	55	29	21	4,8	3,5	4,5	6,9	127
Селезенка	100	100	66	55	24	25,5	16,9	9	9,7	16,9	100
Лимфатический узел:											
брыжжеечный	100	184	159	98	24	9,8	7,6	1,4	1	0,6	41,5
паховый	100	34	43	35	29	21,5	3,1	3,2	0,8	1,6	16

После γ -облучения в дозе, которая для мышей линии БАЛБ составляет примерно $\text{LD}_{50/30}$, отмечается изменение количества клеток в периферической крови и кроветворных органах. Это изменение идет не синхронно. К 1-му часу отмечается значительное падение числа клеток в периферической крови, костном мозге и в паховом лимфатическом узле, тогда как в селезенке число клеток остается в норме, а в брыжжеечном лимфатическом узле значительно возрастает (до 184%) по сравнению с исходным и остается заметно повышенным (159%) и ко 2-му часу (табл. 2). К этому времени число клеток в селезенке падает до 66%, а в

крови и костном мозге возвращается почти к норме. Через 6 час количество клеток в крови, костном мозге и селезенке уменьшается до 55—65%; в брыжжечном лимфатическом узле после отмеченного выше начального повышения снижается до нормы, а в паховом узле продолжает оставаться на низком уровне (43% ко 2-му часу, 35% — к 6-му часу). К 12-му часу количество клеток во всех кровотоворных органах снижается до 24—29%, а количество клеток периферической крови остается на довольно

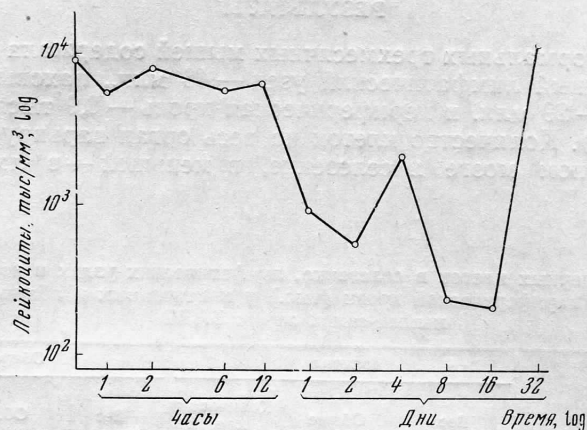


Рис. 1. Изменение абсолютного числа ядерных клеток в периферической крови после облучения

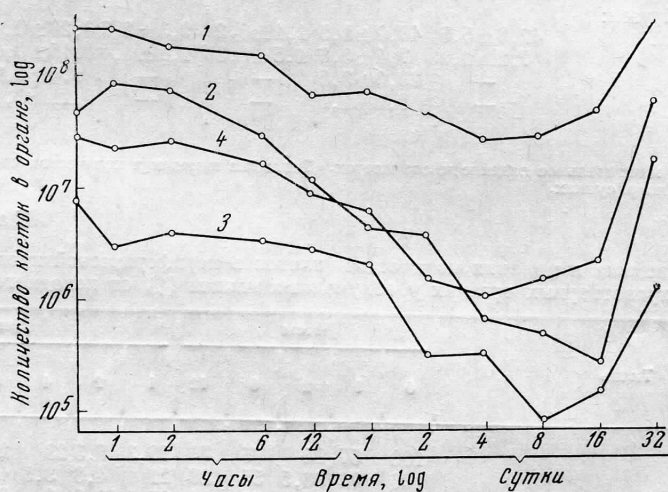


Рис. 2. Изменение количества ядерных клеток после облучения
1— селезенка, 2— брыжжечный лимфатический узел, 3— паховый лимфатический узел, 4— костный мозг

высоком уровне (74%). Через сутки заметно падает число клеток в брыжжечном лимфатическом узле (9,8%) и резко — в периферической крови (с 74 до 10,3%). В дальнейшем количество клеток в селезенке колеблется между 9 и 17%. В костном мозге число клеток резко снижается до 3,5—7% и еще более выражено в лимфатических узлах (до 1% и ниже); падает также до низких цифр и содержание лейкоцитов в периферической крови (6,3—2,4%), однако, на 4-е сутки здесь наблюдается заметный подскок (до 23%). В это время, с 10 по 17 день опыта, гибло

около 50% мышей. К последнему сроку наблюдения, 32-му дню, у выживших мышей восстанавливалось и даже превышало норму число клеток в периферической крови (113%), костном мозге (127%), селезенке (100%), тогда как в лимфатических узлах восстановление было лишь частичным (41% в брыжжечном, 16% в паховом).

Таким образом, имеются заметные различия в динамике изменения количества клеток после облучения ионизирующими лучами в отдельных кроветворных тканях, а также в периферической крови.

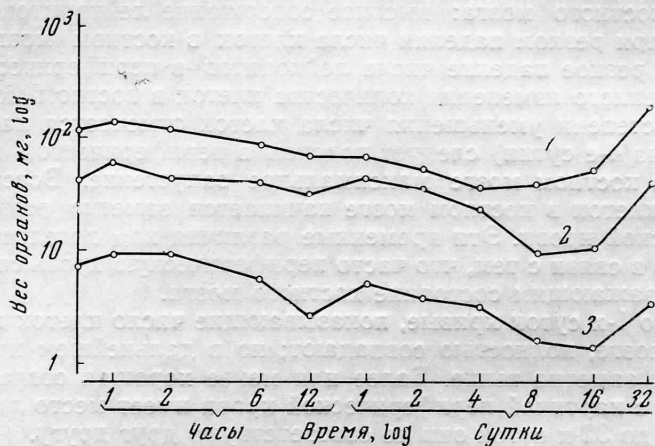


Рис. 3. Изменение веса органов после облучения
1— селезенка, 2— брыжжечный лимфатический узел, 3— паховый лимфатический узел

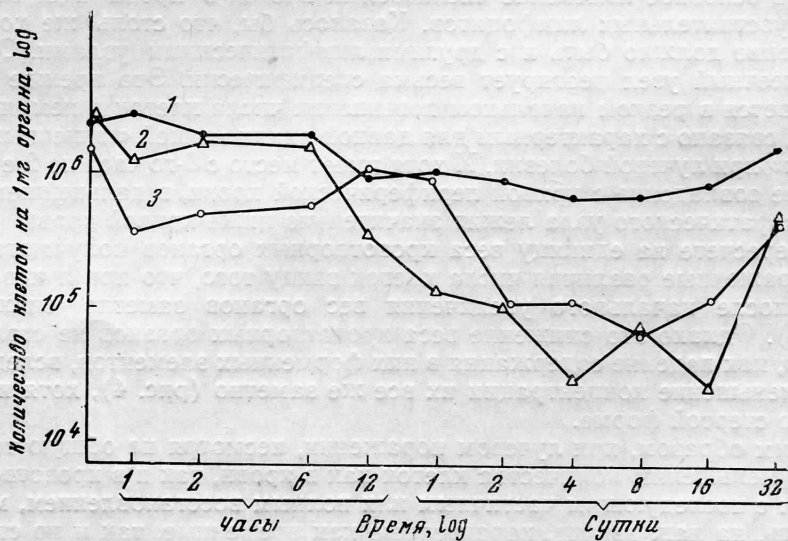


Рис. 4. Изменение количества ядерных клеток после облучения на единицу веса ткани

Для наглядности эти изменения представлены кривыми в полной логарифмической сетке (рис. 1—4), причем логарифмический масштаб ординаты позволяет судить о наличии или отсутствии параллелизма в степени изменения в разных тканях, где абсолютные количества клеток различны. На рис. 1 представлена кривая изменения общего количества лейкоцитов периферической крови. После начального падения к 1-му часу примерно вдвое, число клеток возвращается к норме ко 2-му часу, затем опять несколько снижается, но все же вплоть до 12-го часа держится на

довольно высоком уровне (65—74%), после чего резко падает. Наиболее глубокая лейкопения (210—250 лейкоцитов в 1 мм^3) наблюдалась в период с 8-го по 16-й день, когда отмечалась и гибель мышей. У переживших в дальнейшем наблюдалось восстановление.

В первые часы после облучения уменьшение числа клеток в костном мозге (рис. 2) идет более или менее параллельно снижению лейкоцитов в периферической крови. С 12-го часа кривые расходятся и можно сказать, что периферическая кровь по 2-е сутки не является отображением состояния костного мозга: высокое содержание лейкоцитов в крови к 12-му часу при резком падении числа клеток в костном мозге, а затем, к 1-му дню, резкое падение числа лейкоцитов в периферической крови без существенного изменения количества клеток в костном мозге. Новое совпадение степени уменьшения числа клеток отмечается на 2-е сутки, но тут же (на 4-е сутки) следует подскок в периферической крови, в то время как в костном мозге максимальное запустение. Восстановление количества клеток в костном мозге начинается заметно раньше, чем в периферической крови. Эти временные различия нам хотелось бы особо подчеркнуть в связи с тем, что часто периферическую кровь считают зеркалом, отображающим состояние костного мозга.

Вплоть до 1-х суток кривые, показывающие число клеток в селезенке и костном мозге, полностью совпадают; но в дальнейшем кривая селезенки лежит заметно выше. Более или менее хорошая согласованность этой кривой с картиной периферической крови имеет место лишь до 6-го часа. Затем до 32-х суток они не соответствуют друг другу.

Пожалуй, лучше всего совпадают данные периферической крови и пахового лимфатического узла, за исключением тех случаев, когда в периферической крови наблюдаются подъемы. Вероятно, это обусловлено тем, что основное изменение числа белых клеток в крови идет за счет радиочувствительных лимфоцитов. Казалось бы, что столь же хорошее совпадение должно быть и с другими лимфатическими узлами. Однако брыжжечный узел реагирует весьма специфически. Это прежде всего выражается в резком начальном повышении числа клеток в нем, что, вероятно, связано с характерным для данной линии мышей «кишечным синдромом» при лучевой болезни. И хотя имеет место с 6-го часа по 2-е сутки хорошее совпадение с кривой периферической крови, в дальнейшем кривая лимфатического узла лежит значительно ниже кривой крови.

В пересчете на единицу веса кроветворных органов получают менее выраженные различия числа клеток ввиду того, что при лучевой болезни после начального увеличения вес органов заметно снижается (рис. 3). Однако это снижение веса кроветворных органов не столь выражено, как падение содержания в них форменных элементов, вследствие чего уменьшение концентрации их все же заметно (рис. 4), хотя и в несколько стертой форме.

Таким образом, при лучевом поражении, несмотря на общую тенденцию к уменьшению количества клеток как в крови, так и в кроветворных органах с последующим частичным или полным восстановлением, можно заметить, на наш взгляд, характерные как временные, так и по степени выраженности различия. Эти различия, нам кажется, могут лечь в основу расшифровки как механизмов лучевой болезни, так и специфичности действия противолучевых препаратов.

Поступила в редакцию
15.VI.1967