

Г. М. Сагателян

## Действие рентгеновых лучей на яичко собаки при однократном облучении

В течение последних лет число больных со злокачественными опухолями значительно возросло, в связи с чем увеличилась также потребность в рентгенотерапии.

При лечении злокачественных опухолей рентгеновыми лучами большое значение имеет методика облучения и высота применяемой дозы. За последнее десятилетие широкое применение получила методика облучения дробными дозами. Нам хотелось проверить в эксперименте значение одной и другой методики для получения стойких результатов. С этой целью мы избрали, как объект, яичко.

Яичко содержит ряд таких клеток, которые по своим биологическим свойствам имеют известное сходство с клетками злокачественных опухолей в том отношении, что подобно им находятся в состоянии «бесконечного» размножения и выявляют одинаковое отношение к рентгеновым лучам, следовательно, яички являются подходящим объектом для изучения действия рентгеновых лучей на злокачественные опухоли. Поэтому и другие исследователи большей частью делали объектом изучения действия рентгеновых лучей именно яички.

В результате своих исследований часть авторов получила противоречивые данные об изменениях, происходящих в яичке.

До настоящего времени существующие работы преследовали исключительно научно-теоретические цели и выясняли те или иные проблемы, которые, однако, не имели отношения к практической работе. В связи с этим перед нами стояла задача—провести экспериментальную работу в таком направлении, чтобы результаты, полученные от нее, могли бы быть применены в практической жизни и перенесены от эксперимента к больному при рентгенотерапии. Поэтому нами взята та максимальная дозировка рентгеновых лучей, которая допустима при рентгенотерапии (до 3 НЕД).

В процессе работы нами было обращено сугубое внимание на ряд моментов, для выяснения не только характера получаемых изменений в клетках семенного эпителия, но и начала продолжительности и исхода процесса, т. е. начала регенерации, связанной с применяемым методом (дозой и методикой). В основном надо было выяснить, какой из существующих методов (однократное или дробное облучение) является наилучшим и при каком из них получается более продолжительная атрофия

яичка. Одновременно нам предстояло выяснить те противоречия, которые существуют в литературе, а именно, имеется ли связь между клетками Сертоли и семенодными элементами? Происходит ли регенерация от клеток Сертоли или нет?

В связи с этим мы стали детально изучать изменения, происходящие в отдельных клетках яичка.

#### Изменения, наступающие в яичке под действием рентгеновых лучей

Ряд авторов установил, что под действием рентгеновых лучей вначале погибают сперматогонии, затем сперматоциты и, наконец, сперматиды. При атрофии позже исчезают клетки Сертоли и интерстициальные клетки Лейдига.



Рис. 1. Контрольное яичко.

Под воздействием радиоактивных элементов (Uren-x, Thor-x) в яичке также получают явления, сходные с явлениями, полученными от рентгенлучей.

В яичке с течением времени после атрофии наступает регенерация. Последняя происходит от сперматогонии. Однако другие находят, что регенерация происходит из клеток Сертоли.

Чтобы вызвать длительную и полную атрофию яичка, необходимо применять большие дозы рентгеновых лучей. Однако такие большие дозы, вызывая стерилизацию resp., атрофию яичка, одновременно повреждают кожу.



Рис. 2. Однократное облучение дозой 500 р. Кастрация через 23 дня после облучения.

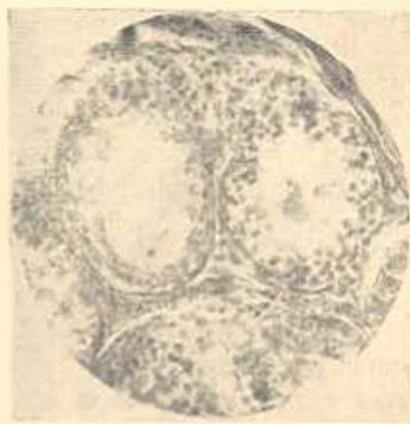


Рис. 3. Однократное облучение дозой 900 р. Кастрация через 90 дней после облучения.

В нашей работе, цель которой была—выяснить несколько вопросов, а именно: значение величины дозы в отношении динамики изменений под воздействием рентгеновых лучей, латентный период и прочее, нами были применены различные дозы рентгеновых лучей, и удаление яичек производилось через различное время, считая с момента облучения.



Рис. 4. Однократное облучение дозой 900 ч. Кастрация через 30 дней после облучения.

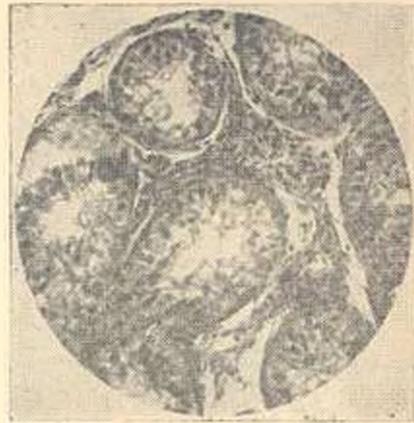


Рис. 5. Однократное облучение дозой 900 ч. Кастрация через 90 дней после облучения.

Общее количество опытов делится на 5 серий с девятью опытами каждая.

Для установления момента появления первых признаков изменений яичке после облучения, его течения, исхода и начала возможной регенерации

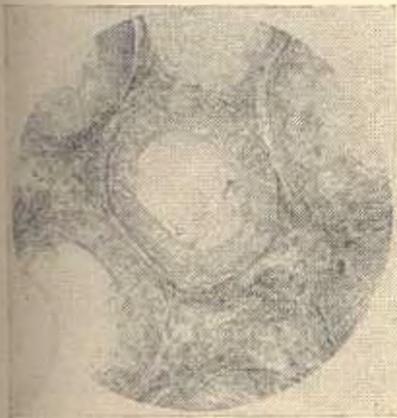


Рис. 6. Однократное облучение дозой 1200 ч. Кастрация через 30 дней после облучения.

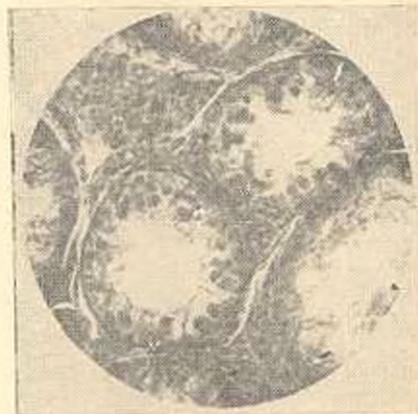


Рис. 7. Однократное облучение дозой 1200 ч. Кастрация через 90 дней после облучения.

каждой серии подвергнута распределению с точки зрения времени, т. е. животные одной серии, получившие однократную дозу, были подвергнуты кастрации одновременно по следующему плану: первое

подопытное животное кастрировалось через 3 дня после облучения, следующие спустя 6, 9, 12, 15, 18, 30, 60 и 90 дней. Такое же подразделение имеют и остальные четыре серии. Дозы для однократного облучения были взяты 600 ч., 900 ч., 1200 ч., 1500 ч., 1800 ч. (ч—международная единица дозы рентгеновых лучей).

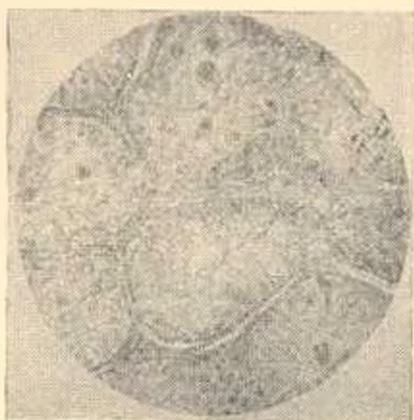


Рис. 8. Однократное облучение дозой 1500 ч. Кастрация через 18 дней после облучения.

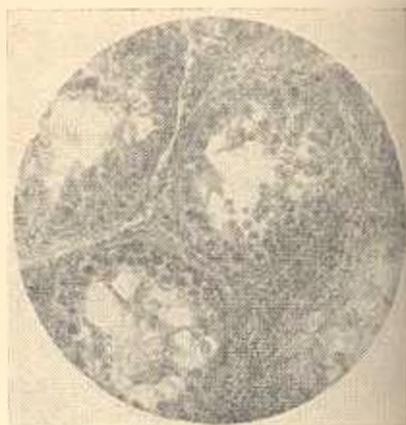


Рис. 9. Однократное облучение дозой 1500 ч. Кастрация через 60 дней после облучения.

Облучение производилось аппаратом глубокой рентгенотерапии французской фирмы *Caixa Calot et Pillen*, переданным по схеме утранвания. Трубка завода «Светлана» РТ-180.

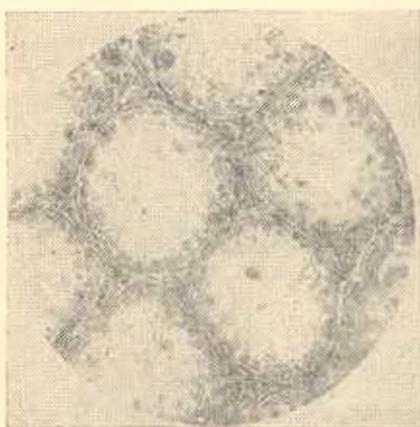


Рис. 10. Однократное облучение дозой 1800 ч. Кастрация через 15 дней после облучения.

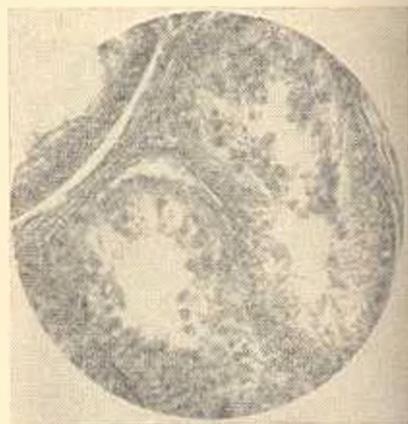


Рис. 11. Однократное облучение дозой 1800 ч. Кастрация через 90 дней после облучения.

Техника облучения: расстояние фокус—кожа 24 см, тубус 6×8 см, фильтр 0,5 мм меди и 1 мм алюминия, напряжение тока во второй цепи 160 киловольт, 4 миллиампера 25 ч. в минуту.

Анализируя произведенные опыты и полученные от них результаты,

мы заметили одно важное обстоятельство, что даже под действием таких больших доз, какими являются 1200, 1500 и 1800 ч. в семенных трубочках долго продолжается сперматогенез, а в дальнейшем, даже после наступающего запустевания, происходит регенерация (см. таблицу).

Это происходит вследствие того, что при действии однократного облучения рентгеновые лучи никогда не встречают все сперматогонии в одинаковом этапе развития. В то время, как в этих элементах происходят последовательные изменения, и часть клеток, находящаяся в периоде карнокинеза, быстро поддается действию рентгеновых лучей и погибает, другая часть этих клеток в момент облучения, находясь в более или менее зрелом состоянии, показывает радиоупорность, и если применяемая доза умеренная, то они не погибают, а некоторое время остаются в состоянии «оцепенения», вследствие чего временно теряют способность размножаться. С течением времени эти клетки, находящиеся в состоянии «оцепенения», как бы пробуждаются и вновь приобретают возможность размножаться, и тогда уже наступает регенерация органа.

Если же применяемая доза до того велика, что сперматогонии не парализуются, а погибают, то происходит полное запустение семенной трубочки, и в дальнейшем регенерация не наступает: трубочка долго остается в опорожненном виде, и яичко, состоящее из таких трубочек, считается функционально непригодным. Постепенно в таком яичке происходит разрастание соединительно-фиброзной ткани и получается *fibrosis testis*.

Из приведенной таблицы видно, что однократным облучением дозой от 600—1800 ч. вначале имеет место запустение семенных трубочек, в дальнейшем наступает регенерация, вследствие того, что в них всегда имеется определенное количество сперматогоний, которые могут восстанавливаться в своих способностях размножаться.

Во всех наших опытах однократного облучения регенерация наступила, начиная от 60 дней и чем дальше, тем больше прогрессировало увеличение новых клеток. Это обстоятельство является результатом того, что не все сперматогонии повреждены действием рентгеновых лучей. Регенерация появилась в виде островков и имела очаговый характер, т. е. в яичке и отдельных трубочках возникла регенерация, а в других картина полного запустения держалась очень долго, и, вероятно, эти трубочки оставались бы в таком опорожненном виде.

Восстановление клеточных элементов, наблюдаемое в отдельных трубочках, является результатом оставшихся в живых сперматогоний.

При однократном облучении дозой 1200—1800 ч. отмечается также реакция со стороны кожи мошонки, выражающаяся в изменениях разной степени, начиная от легкой пигментации до эритемы и ожогов.

Из оснований наших опытов мы убедились, что регенерация возможна только при наличии жизнеспособных сперматогоний. Как полагали некоторые авторы, элементы другого происхождения в деле регенерации не принимают никакого участия.

Во всех опытах мы установили радиоупорность клеток Сертоли. Эти клетки не были подвергнуты губительному действию рентгеновых лучей

Сводная таблица

№ п. п.	Время удаления яичка	Результаты	
		600 ч	900 ч
1	Через 3 д. после облучения	Изменений нет.	Нормальный сперматогенез.
2	Через 6 д.	Незначительное уменьшение количества сперматогоний.	Уменьшение количества сперматогоний.
3	Через 9 д.	Количество сперматогоний уменьшено. Сперматогенез имеется.	Количество сперматогоний сильно уменьшено. Сперматогенез имеется.
4	Через 12 д.	Количество сперматогоний сильно уменьшено.	Количество сперматоцитов сильно уменьшено. Сперматогенез имеется.
5	Через 15 д.	Уменьшение количества всех элементов. Сперматогенез продолжается.	Количество сперматоцитов I и II порядков уменьшено.
6	Через 18 д.	Единичные сперматогонии.	Количество элементов семенного эпителия сильно уменьшено. Сперматогенез имеется.
7	Через 30 д.	Запустение трубочек. Стенной покров состоит из клеток Сертоли. Единичные сперматогонии.	Запустение трубочек. Изредка можно найти сперматогонии.
8	Через 60 д.	Единичные сперматогонии и сперматоциты I порядка.	В препарате имеются вполне запустевшие трубочки. Наряду с этим имеются и трубочки, в которых происходит регенерация.
9	Через 90 д.	Некоторые трубочки полностью запустевы. В др. трубочках наблюдается значительное количество сперматоцитов I порядка. Регенерация.	В большинстве трубочек полная депопуляция. В других трубочках картина регенерации.

однократного облучения

о б з у м е н и я

1200 ч	1500 ч	1800 ч
<p>Количество сперматогоний уменьшено. Других изменений нет. Интерстициальная ткань гипертрофирована.</p>	<p>Количество сперматогоний несколько уменьшено. Остальные клетки в норме. Сперматогенез нормальный.</p>	<p>Количество сперматогоний резко уменьшено. Сперматогенез имеется.</p>
<p>Резкое уменьшение количества сперматогоний. Сперматогенез продолжается нормально.</p>	<p>Количество сперматогоний значительно уменьшено. Имеется уменьшение количества и сперматоцитов I порядка. Сперматогенез нормальный.</p>	<p>Количество сперматогоний резко уменьшено. Уменьшено также и количество остальных элементов. Сперматогенез продолжается.</p>
<p>Резкое уменьшение количества сперматогоний. Сперматоциты I порядка также несколько уменьшены в количестве. Сперматогенез имеется.</p>	<p>Иногда можно найти сперматогонии. Сперматоциты I порядка уменьшены. Сперматогенез имеется.</p>	<p>В трубочках иногда можно найти сперматогонии. Сперматогенез имеется.</p>
<p>Иногда можно найти сперматогонии. Количество остальных элементов уменьшено. Сперматогенез имеется.</p>	<p>В отдельных трубочках можно найти сперматогонии. Количество сперматоцитов I и II порядков сильно уменьшено.</p>	<p>В некоторых трубочках можно найти единичные сперматогонии. Количество др. элементов уменьшено. Сперматогенез имеется.</p>
<p>В некоторых трубочках сперматогонии не обнаруживаются, в др. встречаются изредка. Сперматогенез имеется.</p>	<p>В отдельных трубочках можно найти сперматогонии. Количество всех элементов сильно уменьшено. Сперматогенеза нет.</p>	<p>В некоторых трубочках изредка можно найти сперматогонии. Трубочки опорожнены. Сперматогенеза нет.</p>
<p>Запустение семенных трубочек. Изредка можно найти сперматогонии. В некоторых трубочках сперматогенез слабо выражен.</p>	<p>Запустение трубочек. Очень редко в отдельных трубочках можно найти сперматогонии и остальные категории клеток. Сперматогенеза нет.</p>	<p>Запустение трубочек. В отдельных трубочках изредка можно найти единичные сперматогонии.</p>
<p>Иногда можно найти сперматогонии. Запустение семенных трубочек.</p>	<p>Полное запускение семенных трубочек. В отдельных трубочках изредка можно найти сперматогонии.</p>	<p>Запустение трубочек. В отдельных трубочках можно найти единичные сперматогонии.</p>
<p>Запустение трубочек. В отдельных трубочках можно найти сперматогонии и сперматоциты I порядка. Регенерация.</p>	<p>Запустение трубочек. В отдельных трубочках имеется образование новых сперматоцитов. Идет регенерация.</p>	<p>Запустение трубочек. В отдельных трубочках имеется большое количество новых клеток сперматоцитов I и II порядков. Регенерация.</p>
<p>Запустение трубочек. В некоторых трубочках сперматогонии I порядка. Регенерация.</p>		<p>Запустение трубочек. В некоторых трубочках образование новых клеток еще сильнее выражено. Регенерация.</p>

и оставались в живых во всех семенных трубочках, однако регенерация наблюдалась лишь в отдельных случаях, т. е. там, где имелись живые сперматогонии. Этот факт противоречит мнению Шинца и Златопольского, которые утверждали, что, якобы, регенерация семенной трубочки происходит из клеток Сертоли, что эти клетки являются резервными и предназначены для восстановления тех дефектов, которые образуются в яичках под влиянием тех или иных факторов.

В результате наших опытов мы приходим к заключению, что рентгеновые лучи действуют на яичко избирательно-различно на различные клетки. Эта избирательность зависит, большей частью, от вида клеток, а также от тех состояний, в которых находится та или иная клетка в момент облучения.

Самыми радиочувствительными клетками яичка являются сперматогонии, а наиболее радиоустойчивыми — клетки Сертоли и интерстициальные клетки Лейдига.

Однако не все сперматогонии радиочувствительны. В зависимости от того состояния, в котором они находятся в момент облучения, они показывают ту или иную степень чувствительности. В связи с этим при облучении однократными массивными дозами не все сперматогонии погибают, а часть их, минуя губительное действие этих лучей, остается в живых. В наших опытах однократного облучения во всех случаях мы получили явление регенерации семенных трубочек, начиная с 60-го дня после облучения, которая на 90-й день была выражена еще сильнее.

При повышении дозы не меняется конечная картина заустевания, но укорачивается латентный период, т. е. время между моментом облучения и появлением первых признаков изменений яичка. Так, например, при применении 600 ч. изменения в яичке наступают через 6—9 дней, а заустевание полностью заканчивается через 30 дней. От дозы же 1800 ч. первые изменения в яичке наблюдаются через 3 дня после облучения, и притом они выражены намного сильнее, чем при облучении 600 ч. Процесс заустевания в последнем случае (1800 ч.) заканчивается уже на 15-й день после облучения.

В отношении изменений со стороны кожи, проявляющихся под действием рентгеновых лучей, отмечается, что при однократном облучении большими дозами, прежде чем вызвать полную и длительную атрофию яичка, повреждается кожа, вызывая в ней различно выраженные изменения.

Исходя из этого, становится ясным, что однократное облучение не может служить верным методом для получения длительного и полного эффекта в смысле атрофии.

Что касается вопроса регенерации, то из наших опытов мы убедились, что правы те авторы, которые придерживаются того мнения, что она (регенерация) происходит от сперматогонии, а не от других клеток.

**В ы в о д ы**

1. В зависимости от высоты дозы, укорачивается латентный период, т. е. время от момента облучения до появления первых признаков, происходящих в яичке изменений.
2. Под влиянием доз однократного облучения до 1800 ч. в яичке можно найти жизнеспособные сперматогонии.
3. Не все сперматогонии радиочувствительны. Это зависит от состояния, в котором они находятся в момент облучения.
4. Клетки Сертоли являются радиоупорными элементами и средние дозы недостаточны для разрушения их.
5. Процесс регенерации яичка зависит от сперматогонии. Никакой другой элемент не участвует в этом деле.
6. При облучении однократными дозами в яичках наступает запустевание трубочек, а в дальнейшем регенерация, вследствие чего однократное облучение не может считаться полноценным методом.
7. При увеличении дозы однократного облучения происходят нежелательные изменения в коже мошонки.

Институт рентгенологии и онкологии  
 Министерства здравоохранения  
 Армянской ССР

Поступило 2 VIII 1949

**Հ. Մ. Սարգսեյան**

**ՌԵՆՏԳԵՆԱՆ ԶԱՌԱԳԱՅՅՆԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇԱՆ ԱՍՈՐՁԻՔՆԵՐԻ ՎՐԱ ՄԻԱՆՎԱԳ ԶԵՎՈՎ ՆԵՐԳՈՐԾԵԼԻՄ**

**Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ**

Քաղաքան մեծ քանակությամբ փորձերի նիւան վրա պարզվում է, որ միանվագ ձեռք ազդելիս սենտղենյան ճառագայթները այն քանակով, որը պահանջվում է ամորձիքի կայուն և երկարատև ասորձիա առաջացնելու համար, չեն կարող պիտանի լինել:

Ամորձիքը ստորոփրայի ենթարկելուց նետո անցած 60—90 օր նորից սկսում է վերականգնել իր օրգանական կազմը, առաջանում են նոր բջիջներ, որոնք անելով ստանում են նախկին ձևը:

Մեծ քանակությամբ ճառագայթներ տալը ննարավոր չէ, որովհետև այդ դեպքում փտալում է մաշկը և առաջանում են անհաճ երևույթներ:

Այդ իսկ պատճառով միանվագ ազդելու ձևը սենտղենյան ճառագայթներին նկատմամբ պետք է համարել աննպատակահարմար, առաջնությունը ապով կատարակային ձեռք ազդելու կղանակին: