

Н. Г. БАТІКЯՆ

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРОМБОЦИТОВ ПОД ЭЛЕКТРОННЫМ МИКРОСКОПОМ ПРИ ОСТРОМ ЛУЧЕВОМ БОЛЕЗНИ

Изучение тромбоцитов под электронным микроскопом имеет большое значение, так как выявляет ультраструктурные детали, невидимые в световом микроскопе. Кроме того, имеется большая возможность изучить не только морфологическую структуру, но и функциональные свойства пластинок и их нарушения в патологии. Однако применение электронного микроскопа в изучении тромбоцитов ограничено сравнительно узким кругом заболеваний и экспериментов. Имеется несколько работ по изучению изменений тромбоцитов при лейкозах. Большинство авторов [1, 2, 8, 10, 11] отмечает разные дегенеративные изменения тромбоцитов при лейкозах у взрослых и детей [3]. Интересные данные получил Б. О. Безносиков с соавт. [7] у больных шизофренией, сопровождающейся скрытыми геморрагиями. Они указывают на большую роль тромбоцитов с отростками, обладающими высокой агглютинационной способностью, в устранении явных и скрытых кровотечений. На значительные морфологические сдвиги при апластических и гипопластических анемиях обращает внимание Г. М. Абдуллаев с соотр. [1].

Общезвестно участие тромбоцитов в возникновении геморрагического синдрома. Поэтому нам показалось целесообразным изучение тромбоцитов под электронным микроскопом при лучевых поражениях. В данной работе мы изучали патологические нарушения и вывели электронномикроскопическую тромбоцитограмму при острой лучевой болезни. Таких работ при ионизирующей радиации ни в зарубежной, ни в отечественной литературе мы не встречали.

**Методика исследования.** Эксперименты ставились на кроликах. Острая лучевая болезнь была вызвана дозой 800 р. Животные облучались на аппарате РУМ-11 при следующих технических условиях: напряжение тока 185 кВ, сила тока 15 мА, фильтры: 0,5 мм меди + 1 мм алюминия, можно-фокусное расстояние 60 см, мощность дозы 18 р/мин. Подсчитывали 50 клеток в нескольких полях зрения. Изучали динамику изменений тромбоцитов в различные сроки лучевой болезни (1 ч., 3 ч., 1, 3, 5, 7, 10, 13, 15, 17, 20, 25, 30 сутки).

При выведении тромбоцитограммы из основы была взята классификация Юргенса и Граулиера в модификации Кенигсон с дополнениями, внесенными Б. О. Безносиковым и Е. Ф. Измайловой [5]. Изучение тромбоцитов проводили методом реплик [6].

**Результаты исследования.** Тромбоциты нами были подразделены на следующие группы: юные, зрелые (форма покоя и форма активная),

старые, дегенеративные (пикнотические и «тени») и формы раздражения [4].

Изучение тромбоцитов под электронным микроскопом выявило значительные изменения у облученных животных (табл. 1).

В первые часы после облучения прежде всего обращает на себя внимание уменьшение числа отростков, в среднем их число колеблется от 2—6, в то время как у необлученных животных достигает 12. Они становятся короче, толще, принимают причудливую форму (рис. 1). Уже нет той разветвленности и соединения отростков друг с другом, что имело место у необлученных животных. Встречается много пластинок с неровными, как бы разорванными краями. Наблюдается некоторое увеличение числа юных пластинок. Несколько уменьшается число форм покоя. Заметен переход активных тромбоцитов в старые (появление больших глыбок, гранул). Много встречается гигантских «теней». Отмечается тенденция к уменьшению размеров тромбоцитов. Агглютинабельность понижается. Уменьшается число тромбоцитов, находящихся в фибриновой сети.



Рис. 1. Тромбоцит с короткими, густыми отростками. Через 1 час после облучения. Увелич.  $\times 6300$ .

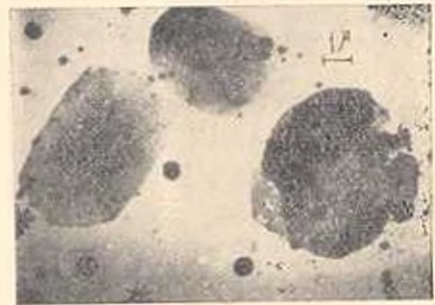


Рис. 2. Старые лизированные макротромбоциты. Отростки отсутствуют. 3 суток после облучения. Увелич.  $\times 5000$ .

К первым суткам после облучения появляется много стареющих активных тромбоцитов. Постепенно как бы стирается граница между грануломером и гиаломером. Отростки продолжают оставаться короткими, толстыми, число их уменьшается. Из дегенеративных тромбоцитов встречаются больше пикнотичные.

На 3-и сутки после облучения эти измерения более прогрессируют (рис. 2). На рисунке изображены 3 макротромбоцита. Они совершенно лишены отростков. Справа находится тромбоцит с эксцентрично расположенным грануломером, обладающим большей осmioфильной плотностью, чем у остальных тромбоцитов. Края у этого тромбоцита разорваны, начинается лизис гиаломера. У 2-х других тромбоцитов прежде всего обращает на себя внимание стертость границ между гиаломером и грануломером. Грануломер прозрачен, что, по-видимому, объясняется уменьшением количества гранул и их меньшей плотностью. Гиаломер

Таблица 1

Формы трю		17 сут.	20 сут.	25 сут.	30 сут.
Ю н м е		01 0,82±0,1	1,0±0,15	1,1±0,13	1,7±0,21
З р е м я	фориз	7 9,0±1,20	10,0±1,1	13,4±1,4	17,7±2,1
	форма	14 60,5±1,7	67,0±1,05	63,0±1,1	64,3±2,3
С т а р м е		41 5,5±0,50	3,0±0,50	5,0±1,3	5,1±0,7
Р а з д р а ж		10 9,0±1,35	4,0±0,30	4,0±0,5	4,1±0,7
Дегенеративные	пикноц	0 6,0±0,3	3,0±0,4	2,0±0,21	2,0±0,12
	теп	23 2,0±0,11	2,1±0,13	1,8±0,05	2,0±0,16
Утолщение		73 9,3±0,87	4,0±0,39	2,0±0,07	2,3±0,3
Размеры трюбов	сре	24 57,0±3,36	44±2,35	66,0±2,05	63,5±3,1
	мак	77 20,0±2,15	19,0±1,15	19,0±3,5	18,5±1,35
	мин	3 10,5±0,5	10,0±1,41	11,7±0,65	13,0±1,51
Итого		62 32,0±1,51	33,5±1,5	37,0±1,38	37,6±2,03

весь распылен на мелкие зерна, что указывает на следы эргастоплазмы [9], местами же он совершенно лизирован. Вокруг этих 3-х макротромбоцитов имеется множество микротромбоцитов.

Число юных пластинок несколько уменьшается по сравнению с первыми часами. Агглютинабельность тромбоцитов понижена. Превалирует число микротромбоцитов.

Спустя 5 суток после облучения наблюдается большой полиморфизм тромбоцитов. Отмечается уменьшение числа микротромбоцитов. Появляется тенденция к увеличению размеров пластинок. Обращает на себя внимание уменьшение числа юных пластинок. Уменьшается общее количество зрелых тромбоцитов. Число дегенеративных тромбоцитов увеличивается как за счет пикнотических, так и за счет «теней». Увеличиваются старые, лизированные тромбоциты (рис. 3). На рисунке изображен огромный тромбоцит с лизированным гиаломером, эксцентрично расположенным грануломером. Множество мелких вакуолей. Отростков нет.



Рис. 3. Огромный лизированный тромбоцит с эксцентрически расположенным грануломером. 5 сутки после облучения. Увелич.  $\times 5000$ .



Рис. 4. Гигантский тромбоцит с прозрачным лизированным гиаломером. Морфологически сильно измененная пластинка. 7 сутки после облучения. Увелич.  $\times 5000$ .

К 7-ым суткам после облучения процесс лизирования тромбоцитов усиливается. В результате появляется много пикнотических без гиаломера тромбоцитов. Встречается большое число морфологически сильно измененных пластинок (рис. 4). Отмечается слабое распластывание тромбоцитов и формирование отростков. Большинство тромбоцитов лишено псевдоподий. Агглютинабельность сильно понижена. Наблюдается уменьшение числа тромбоцитов. В некоторых препаратах с трудом насчитывается 50 пластинок. Тромбоциты явно увеличиваются в размерах. Повышено число форм раздражения.

К 10-ым—13-ым суткам после облучения юных, зрелых тромбоцитов становится мало. Число зрелых в 2—3 раза уменьшается по сравнению с нормой (35,2—26,5%). Отростков почти нет, изредка встречаются очень короткие. Пластинки совершенно теряют способность к распластыванию. Встречается много совершенно бесструктурных пластинок. Число вакуолизированных тромбоцитов большое (рис. 5). В эти сроки общее ко-



личество тромбоцитов настолько понижается, что приходится просматривать много полей зрения, чтобы насчитать хотя бы 25 тромбоцитов. Число старых пластинок наибольшее. Много форм раздражения. Обращает на себя внимание большое число огромных, гигантских тромбоцитов, в том числе гигантских «угольков» (рис. 6).

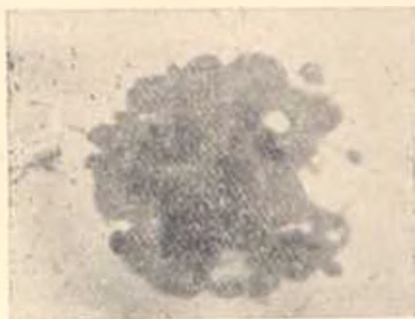


Рис. 5. Вакуолированный тромбоцит. 13 сут. после облучения. Увелич.  $\times 7500$ .



Рис. 6. Гигантский пикнотический тромбоцит. 13 сутки после облучения. Увелич.  $\times 4000$ .

К 15-ым суткам после облучения число пластинок несколько увеличивается. Появляются тромбоциты с отростками, число последних увеличивается, встречаются даже тромбоциты с несколько удлиненными псевдоподиями. Преобладающее большинство составляют макротромбоциты. Старых пластинок становится меньше, но по сравнению с контролем их еще много. Повышено число форм раздражения (рис. 7). Процесс вакуолизации выражен ярко. Агглютинабельность пока низкая.



Рис. 7. 2 тромбоцита — формы раздражения. 15 сутки после облучения. Увелич.  $\times 4000$ .



Рис. 8. Зрелый тромбоцит со множеством древовидных отростков. 25 сутки после облучения. Увелич.  $\times 5000$ .

На 17 сутки после облучения тромбоциты все еще большие. Число юных и зрелых пластинок увеличивается, соответственно уменьшается количество старых, дегенеративных и вакуолированных тромбоцитов.

Отростки становятся длиннее, число их больше. Постепенно восстанавливается агглютинабельность тромбоцитов.

В дальнейшем уже намечается тенденция к уменьшению размеров тромбоцитов. Рядом с большими тромбоцитами встречается уже много средних пластинок. Чувствуется, что пластинки нормализуются. Они хорошо распластываются, появляются зрелые тромбоциты со множеством превозидных, переплетающихся между собой отростков (рис. 8).

К концу срока исследования у оставшихся в живых кроликов тромбоциты хорошо агглютинируют, появляются тромбоциты с очень длинными отростками, обращает на себя внимание наличие густой фибринозной сети.

### В ы в о ы

1. Общее однократное рентгеновское облучение в дозе 800 р вызывает у кроликов выраженную функциональную неполноценность тромбоцитов, о чем говорят нарушения в субмикроскопическом строении кровяных пластинок (лизис, пикноз, вакуолизация и др.).

2. При острой лучевой болезни тромбоциты слабо распластываются, отростков не образуют, не агглютинируют между собой, нарушается механизм вязкого метаморфоза.

3. Доза в 800 р вызывает характерные изменения в электрономикроскопической тромбоцитограмме (уменьшение юных и зрелых, увеличение старых, дегенеративных и вакуолизованных форм).

4. Процесс дегенерации тромбоцитов начинается в первые часы после облучения, что указывает на высокую радиочувствительность кровяных пластинок.

5. На 7, 10, 13 сутки после облучения разрушение тромбоцитов, пикноз, вакуолизация достигают максимума, что совпадает с периодом разорванной картины геморрагического синдрома.

6. При острой лучевой болезни характерно появление гигантских тромбоцитов (5—17 сутки после облучения).

7. Регенерация тромбоцитов начинается с 15—17 суток после облучения. К 25—30-ым суткам после облучения кровяные пластинки заметно нормализуются.

Сектор радиобиологии АМН СССР

Поступило 17.XII 1965 г.

### Ի. Հ. ԲԱՏԻՅԱՆ

ՏՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿՐՐՅՈՒՂՈՒՎԱԿԱՆ ԵՎ ՅՈՒՆԿՑՈՒԱԿ ԷԼԵԿՏՐՈՆԱ-  
ԿՐՈՍԿՈՊԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒՄԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՈՒՐ ԸԱՌԱԿԱՑՔԱՅԻՆ  
ԶՐԱՆԿՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

### Ո. Վ Փ Ո Փ Ո Ւ Վ

Մեր հետազոտությունները ցույց են տվել, որ 800 r միաժամանակյա ընդանուր զազայով ճառագայթաճարմամբ առայ է բերում ճազարեների տրոմ-

բոցիտների ենթամիկրոսկոպիական կառուցվածքի բնորոշ փոփոխություններ՝ լիզին, պիկնոզ, վակուոլացում և այլն: Գիտվում է արյան թիթեղիկների թույլ տափակում, հլուսաններ չեն առաջանում և իրար հետ չեն ապլոտինացվում: Լեյկոտրոնամիկրոսկոպիական տրոմբոցիտոզրամալի հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ ճառագայթահարված կենդանիների մոտ պակասում է երիտասարդ և հասուն տրոմբոցիտների թիվը, իսկ դրան հակառակ ավելանում է ծերացած, թերազարդացած և վակուոլային թիթեղիկների թիվը: Տրոմբոցիտների թերազարդացումն սկսվում է ճառագայթահարումից հետո առաջին ժամերի ընթացքում: 7—13-րդ օրերի ընթացքում նրանց պիկնոզը, քայքայումը հասնում են մաքսիմում չափերի: Ճառագայթահարված կենդանիների մոտ 5—17-րդ օրերի ընթացքում հրեան են դալիս հակա տրոմբոցիտներ: Տրոմբոցիտների ռեպլենիմենտացիան կենդանի մուսցած ճաղարների մոտ սկսվում է ճառագայթահարումից 15—17 օր հետո, իսկ 25—30-րդ օրը նրանք արդեն զգալիորեն նորմալանում են:

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Г. М., Дульцин М. С., Терентьева Э. П. и др. Бюлл. эксп. биол. и мед., 44, 10, 114, 1957.
2. Аккерман В. В., Безносиков Б. О. Вопросы гемат. и консерв. крови и тканей. Труды Ленинградск. ин-та перелив. крови, вып. 12, 73—78, 1961.
3. Алексеев Н. А. Соврем. проблемы гемат. и перел. крови, вып. 37, 175—176, М., 1964.
4. Батикян Н. Г. Известия АН АрмССР (биол. науки), т. XVIII, 12, 1965.
5. Безносиков Б. О., Измайлова Е. Ф. Лабор. дело, 11, 43—47, 1961.
6. Безносиков Б. О. Лабор. дело, 3, 16—20, 1962.
7. Безносиков Б. О., Дзюбенко М. С. и др. Проблемы гемат. и перел. крови, том 10, 7, 1965.
8. Роскин Г. И. Успехи соврем. биол., т. 37, вып. 3, 325, 1954.
9. Тоцкая А. А., Терентьева Э. Н., Абдуллаев Г. М. Радиобиология, т. 2, вып. 1, 87—91, 1962.
10. Braunsteiner H., Fellingner K., Pakesch F. Dtsch. Arch. Klin. Med., Bd. 200, s. 541, 1953.
11. Braunsteiner H., Fellingner K., Pakesch F. Klin. Wschr., Bd. 31, s. 21—24, 1953.