

В. С. МАРКОСЯН

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЙКОПОЭТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ ОБЛУЧЕННЫХ КРОЛИКОВ И КРЫС

Эндогенные стимуляторы кроветворения—лейкопоэтины—до настоящего времени изучены весьма мало. Имеющиеся исследования констатируют наличие лейкопоэтинов в организме животных и человека и некоторые сдвиги в его содержании при тех или иных патологических состояниях. Выявлено, что лейкопоэтины соответственно подразделяются на нейтропоэтины, монопоэтины и т. д. Совсем мало и разноречивы исследования, посвященные выявлению изменений лейкопоэтической активности крови животных, пораженных ионизирующим излучением.

Кахетелидзе и Рогачова [3] в крови облученных собак (300, 400, 600 г) с помощью методики гемокультуры лейкоцитарной пленки установили появление веществ, тормозящих миграцию лейкоцитов. По данным Алмазова и соавт. [1], у больных, получавших рентгенооблучение, содержание лейкопоэтинов в крови остается без заметных изменений. Идентичные данные получены в экспериментах Цедерберга и др. [6], проведенных на крысах, облученных в дозе 600 г.

В настоящем исследовании мы задались целью провести экспериментальное изучение лейкопоэтической активности плазмы животных, облученных рентгеновскими лучами. Данные, полученные о тех или иных сдвигах в содержании гуморального регулятора лейкопоэза-лейкопоэтинов, на наш взгляд, позволят в какой-то мере лучше понять механизм возникновения постоянного синдрома радиационного поражения организма — постлучевую анемию и, в частности механизм угнетения лейкопоэза.

Методика. Подопытными животными служили здоровые половозрелые кролики (18 шт.) и крысы (48 шт.), подразделенные на две подгруппы: а) интактные кролики и крысы, б) облученные кролики и крысы. Животные второй подгруппы подвергались однократному общему рентгеновскому облучению в дозе 600 г (напряжение—200 кV, сила тока—15 мА, фокусное расстояние—40 см, фильтр—0,5 Cu + 1,0 Al, мощность—30 г в мин). Исследовалась лейкопоэтическая активность плазмы здоровых интактных и облученных животных в разные сроки после воздействия ионизирующего излучения: кроликов через 7 и 14 дней, крыс—24 часа, 3 и 7 дней. Уровень лейкопоэтической активности плазмы определяли параллельно двумя способами: *in vivo* и *in vitro*.

In vivo—однократно внутрибрюшинно животным-реципиентам вводилась испытуемая плазма: крысам—2,5 мл, мышам—0,2 мл. В целях контроля группе животных внутрибрюшинно вводилось такое же количество физиологического раствора. Показателями сдвигов в уровне про-

цессов лейкопоза служили количество лейкоцитов в периферической крови, а также содержание элементов лейкобластического ряда костного мозга и митотическая активность этих же элементов. Анализы исследуемых показателей периферической крови проводились через 8, 24, 48 час. после введения животным-реципиентам испытуемых веществ (плазма, физиологический раствор). Костный мозг исследовался через 48 час. после введения этих же веществ животным-реципиентам. За 6 час. до взятия костного мозга им вводился колхицин (500 γ на 1 кг веса).

In vitro — лейкопозитическая активность исследовалась на основании подсчета митотической активности клеток лейкобластического роста в культуре костного мозга, с добавлением к ней исследуемой плазмы животных-доноров. Как известно, уровень митотической активности клеток костного мозга является надежным показателем его роста и репродуктивной способности. Костный мозг культивировался по методике Шехтер [4], с некоторыми собственными видоизменениями соответственно условиям работы с лейкопозитинами [2].

Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

Результаты опытов и их обсуждение. Изучение лейкопозитической активности плазмы здоровых животных — кроликов и крыс — показало, что в условиях физиологической нормы кровь этих животных обладает некоторой лейкопозитической активностью. Введение плазмы интактных кроликов крысам-реципиентам уже через 8 час. вызвало некоторое увеличение числа лейкоцитов в периферической крови.

Таблица 1

Уровень исследуемых показателей лейкопоза у подопытных мышей-реципиентов после введения плазмы здоровых кроликов

Исследуемые показатели	До введения	Через 8 час. после введения
Лейкоциты периферической крови (в 1 мл) $n=10$	11000 ± 622	15800 ± 1240 ($P < 0,01$)

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что при введении нормальной плазмы кроликов крысам-реципиентам в крови последних возникает некоторое оживление процессов лейкопоза. Идентичные результаты были получены при изучении лейкопозитической активности плазмы здоровых кроликов и крыс в опытах in vitro (табл. 2).

Установив, таким образом, уровень лейкопозитической активности нормальной плазмы кроликов и крыс, мы перешли к изучению этого же показателя у облученных животных. Отметим, что вследствие однократного облучения в дозе 600 г у подопытных кроликов и крыс развились общеизвестные признаки подавления процессов кроветворения, в том числе лейкопоза.

Достаточно сказать, что число лейкоцитов в периферической крови облученных кроликов от 9600 ± 860 в норме через 7 дней после облучения стало 3400 ± 600 ($P < 0,001$), а через 14 дней — 4200 ± 963 ($P < 0,01$).

Таблица 2

Изучение лейкопоэтической активности плазмы здоровых кроликов и крыс
с помощью культуры костного мозга

Исследуемые вещества	Содержание элементов лейкобластического ряда, %	Абсолютное число элементов лейкобластического ряда	Митотически делящиеся клетки лейкобластического ряда, %
Раствор Хэнкса (n=5)	$70 \pm 1,9$	2400 ± 112	$2,0 \pm 0,2$
Плазма здоровых кроликов (n=10)	$72 \pm 1,6$ ($P > 0,05$)	3000 ± 132 ($P < 0,05$)	$3,5 \pm 0,27$ ($P < 0,05$)
Раствор Хэнкса (n=10)	$67 \pm 2,3$	2600 ± 64	$1,7 \pm 0,21$
Плазма здоровых крыс (n=10)	$71 \pm 2,3$ ($P > 0,05$)	2900 ± 117 ($P < 0,1$)	$3,0 \pm 0,33$ ($P < 0,01$)

Аналогичные изменения произошли и у облученных крыс (резкое уменьшение лейкоцитов: в норме— 9400 ± 569 , а через 24 часа после облучения— 1800 ± 238 ($P < 0,001$), через 3 дня— 900 ± 144 ($P < 0,001$), через 7 дней— 1500 ± 200 ($P < 0,001$).

Таблица 3

Уровень лейкопоэтической активности плазмы облученных кроликов и крыс,
выявленный с помощью культуры костного мозга*

Исследуемые вещества	% элементов лейкобластического ряда	Абсолютное количество лейкобластов	% митозов лейкобластического ряда
Раствор Хэнкса (n=5)	$72 \pm 1,9$	2600 ± 110	$3,0 \pm 0,3$
Плазма кроликов, взятая через	7 дней после облучения (n=10)	$59 \pm 1,6$ ($P < 0,001$)	1100 ± 493 ($P < 0,01$)
	14 дней после облучения (n=10)	$67 \pm 0,9$ ($P > 0,05$)	1700 ± 87 ($P < 0,001$)
Раствор Хэнкса (n=10)	$67 \pm 2,3$	2600 ± 64	$1,7 \pm 0,21$
Плазма крыс, взятая через	24 часа после облучения (n=10)	$70 \pm 1,4$ ($P > 0,05$)	1800 ± 60 ($P < 0,001$)
	3 дня после облучения (n=10)	$60,5 \pm 1,9$ ($P < 0,01$)	1520 ± 57 ($P < 0,001$)
	7 дней после облучения (n=10)	$65,8 \pm 0,8$ ($P > 0,05$)	1630 ± 64 ($P < 0,001$)

Изучение лейкопоэтической активности плазмы облученных кроликов и крыс, взятой через 24 часа, 3, 7, 14 дней после воздействия рентгеновскими лучами, выявило определенные изменения в содержании исследуемого нами гуморального регулятора лейкопоэза-лейкопоэтинов. По данным табл. 3 видно, что плазма крови, взятая у облученных кроликов и крыс, не только оказывает подавляющее влияние на рост лейкобластического ростка в культуре костного мозга, но и приводит к заметному уменьшению митотической активности лейкобластических клеток.

Отметим, что изменение лейкобластической активности плазмы облученных кроликов в наиболее выраженном виде было обнаружено через 7 дней, а крыс — через 3 дня после облучения. Результаты наших анализов дают основание высказаться в пользу того, что кровь облученных животных уже в первые дни после радиационного поражения теряет присущую здоровым животным некоторую лейкопоэтическую активность и приобретает свойство тормозить лейкопоэз.

Таким образом, под воздействием ионизирующего излучения в системе крови подопытных животных (кроликов и крыс) происходят различные патологические изменения, в том числе и сдвиги в лейкопоэтической активности плазмы. Последнее дает основание прийти к заключению, что при радиационных поражениях организма в этиопатогенезе кровотообразования, и в частности лейкопоэза, наряду с различными другими общеизвестными факторами, очевидно, немаловажную роль играет и нарушение нормального функционального состояния эндогенного гуморального регулятора лейкопоэза — лейкопоэтинов.

Сектор радиобиологии
МЗ АрмССР

Поступило 20.XII 1968 г.

Վ. Ս. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ

ՀԱՌԱԳԱՅԹՎԱԾ ՀԱԳԱՐՆԵՐԻ ԵՎ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՊԼԱԶՄԱՅԻ ԼԵՅԿՈՊՈԵՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է ռենտգենյան ճառագայթների ազդեցությանը ենթարկված (600 ռ) կենդանիների արյան պլազմայում լեյկոպոետիկների կրած փոփոխությունները: Փորձերը կատարվել են ճագարների և սպիտակ առնետների վրա: Արյան պլազմայի լեյկոպոետիկ ակտիվությունը որոշվել է երկու զուգահեռ մեթոդներով՝ in vivo և in vitro: Ուսումնասիրությունները կատարվել են կենդանիների ճառագայթահարումից 1, 3, 7 և 14 օր հետո: Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ռենտգենյան ճառագայթների ազդեցության տակ կենդանիների արյան պլազմայում տեղի է ունենում նորմալ պլազմաներին հատուկ լեյկոպոետիկ ոչ մեծ ակտիվության վերացում: Պլազման ձեռք է բերում լեյկոպոետիկ ընկճող հատկություններ: Այդ տվյալների հիման վրա կարելի է ենթադրել, որ ռենտգենյան ճառագայթների ազդեցության տակ տեղի ունեցող արյունաստեղծման պրոցեսների ընկճման գործում, զանազան ալլադակների հետ միասին, որոշակի դեր են կատարում նաև լեյկոպոետիկների կրած ֆունկցիոնալ փոփոխությունները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алмазов В. А., Шукин В. Б., Ромм Р. С. Лаборат. дело, 3, 1965.
2. Арутюнян Р. А., Маркосян В. С. Биолог. журнал Армении, 1, XXI, 1968.
3. Кахетелидзе М. Г., Рогачева Л. С. Пробл. гематол. и переливания крови, 10, 1959.
4. Шехтер С. Ю. Патологич. физиология и экспериментальная терапия, 9, 2, 1965.
5. Cederberg A., Niskanen E., Rytömaet G. Acta physiol. scand. 70, 2, 1967.