

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Э. Д. СТЕПАНЯН, Р. А. ПЕТРОСЯН, Л. П. ГРИГОРЕНКО

НЕКОТОРЫЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ ФРАКЦИОНИРОВАННОМ ОБЛУЧЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС

Как известно, предварительное рентгеновское облучение животных нередко повышает радиоустойчивость их к последующему воздействию смертельными дозами [5, 9, 13, 16—18].

Несмотря на ряд функциональных исследований, посвященных расшифровке указанного явления, суть его пока остается неясной [4, 11, 18]. По-видимому, для успешного разрешения этого вопроса следует проводить исследования и морфологическими методами на различных уровнях биологической организации и особенно на уровне клеток и субклеточных структур. Перспективность такого направления вытекает главным образом из распространенного, но не единственного представления, согласно которому радиочувствительность организма обуславливается ядерным аппаратом его клеток [1, 3].

С признанием данного представления можно полагать, что и пострадиационное повышение резистентности организма должно во многом предопределяться ядерным веществом клетки. Доказательства можно почерпнуть из литературных источников, свидетельствующих о том, что при известных условиях фракционированного облучения повышается резистентность организма и уменьшается число клеток с хромосомными повреждениями [6—8, 14, 15].

Однако вопрос об удельном значении фактора времени и лучевого агента в морфологических изменениях клеток при дробном облучении животных остается еще недостаточно разрешенным. Поэтому в настоящих исследованиях мы пытались выяснить значение интервалов времени и дозы облучения в цитологических изменениях клеток костного мозга и селезенки при фракционированном воздействии рентгеновскими лучами на организм.

Материал и методика. Опыты ставились на белых крысах линии Вистар, весом 100—150 г.

Цитологическими показателями служили митотическая активность и процент клеток с поврежденными хромосомами. Митотическая активность определялась в давленных препаратах костного мозга и селезенки, окрашенных соответственно ацетоорсеином и ацетокармином. Активность ее выражалась в процентах из подсчитанных 10—15 тысяч неделящихся клеток. Процент клеток с хромосомными нарушениями (мосты, ацентрические фрагменты) вычислялся из 100 делящихся клеток на стадиях поздней анафазы и ранней телофазы.

Подопытные крысы облучались на рентгеновской установке РУМ-11, чаще двукратно: вначале 100, а затем—300 р с интервалами в 4, 8, 12 и 16 дней. Крысы декапитировались в 12 час. дня после облучения их через 1, 4, 8, 12 и 16 дней.

Результаты исследования. Из таблицы следует, что митотическая активность клеток костного мозга через день после однократного облучения крыс в дозе 100 р несколько повышается, а в дозе 300 р—падает. В дальнейшем митоз в обоих случаях нарастает с последующей его нормализацией. При этом число клеток с хромосомными повреждениями вначале после облучения возрастает, а затем варьирует на уровне спонтанных нарушений.

Аналогичные, но более выраженные цитологические сдвиги наблюдались в клетках костного мозга белых крыс, облученных в дозе 500 р (табл. 1).

Таблица 1

Цитологические изменения костного мозга в зависимости от интервалов времени между двукратными облучениями белых крыс

Серия	Условия опыта	Норма	Митотическая активность/хромосомные нарушения, ‰				
			после облучения через, дни				
			1	4	8	12	16
	100 р	1,80/3,0	2,10/7,1 (5)	2,60/3,1 (4)	2,20/2,7 (5)	1,60/2,5 (5)	1,70/2,9 (5)
	300 р		1,20/21,0 (6)	3,00/2,5 (5)	2,30/2,4 (4)	1,90/3,0 (5)	1,80/2,3 (5)
	500 р		0,62/37,0 (5)	2,80/2,7 (4)	2,20/3,1 (4)	1,76/2,4 (3)	—
1	вначале 100, спустя 4 дня—300 р		1,60/32,0 (5)	3,30/12,0 (4)	2,50/2,5 (5)	1,72/3,2 (4)	1,67/2,2 (3)
2	вначале 100, спустя 8 дней—300 р		1,30/28,0 (5)	4,20/8,4 (5)	3,20/3,0 (3)	1,80/3,5 (4)	—
3	вначале 100, спустя 12 дней—300 р		1,20/18,0 (4)	2,90/3,5 (5)	2,20/2,3 (5)	1,67/2,5 (4)	—
4	вначале 100, спустя 16 дней—300 р		1,00/12,0 (5)	2,50/1,6 (5)	1,90/2,2 (4)	1,70/2,8 (3)	—
5	вначале 100, спустя 4 дня—500 р		1,10/75,0 (5)	2,10/2,4 (5)	1,70/3,0 (4)	—	—

Примечание: В скобках указывается количество животных. Средняя квадратическая ошибка ($\pm m$) митотической активности колебалась в пределах $\pm 0,01$ — $\pm 0,006$, а хромосомных нарушений $\pm 0,05$ — $\pm 0,2$.

Здесь, как и в прошлых наших исследованиях [12], усиление митотической активности сопровождалось уменьшением числа абберрантных клеток и наоборот. Уже тогда биологическую значимость указанного явления мы видели в возможности элиминации пораженных радиацией хромосом и путем усиления митотического деления клеток [2, 19]. Однако на следующий день после двукратного облучения животных в дозах 100+300 р с различными интервалами (1, 2, 3 и 4-ая серии) митотическая активность и число клеток с поврежденными хромосомами прогрес-

сивно снижаются тем резче, чем больше время между облучениями. На 4-ый день облучения крыс, с промежутками 4 и 8 дней (1 и 2-ая серии), митоз возрастает, а количество аберрантных клеток, хотя несколько понижается, все же оказывается выше, чем после однократного облучения в дозе 300 р. Позднее митоз чаще стимулируется вплоть до 12-го дня наблюдения. Между тем число клеток с нарушенными хромосомами начиная с 4-го дня после дробного облучения крыс с интервалами в 12 и 16 дней (3-я и 4-ая серии) колеблется на уровне спонтанных повреждений.

Иначе говоря, выход аберрантных клеток у вторично облученных животных с короткими интервалами между облучениями (4 и 8 дней) увеличивается, а с продолжительными (12 и 16 дней) — уменьшается или полностью прекращается. Очевидно, в поврежденных радиацией хромосомах не только усиливаются процессы восстановления, но и в поздние сроки после облучения, т. е. на 12-ый и особенно 16-ый дни, в них формируется определенная радиоустойчивость.

Судя по имеющимся литературным данным, приблизительно в эти же сроки у предварительно облученных животных проявляется радиорезистентность [4, 16]. Совпадение во времени образования пострадиационной устойчивости организма с динамикой уменьшения числа аберрантных клеток наводит на мысль об активном участии при этом клеток костного мозга и прежде всего хромосом.

Приведенные выше результаты в первую очередь указывают на важное значение интервалов времени в цитологических изменениях костного мозга при фракционированном облучении животных. Но поскольку биологические эффекты дробного облучения являются интегральным выражением действия фактора времени и дозы облучения, в опытах 5-ой серии крысы облучались вначале дозой 100 р, а затем спустя 4 дня — 500 р (табл. 1).

Как выяснилось, через день после разового облучения крыс в дозе 500 р митотическая активность клеток костного мозга подавляется. На 4-ый и 8-й день митоз стимулируется с восстановлением до нормы на 12-ый день. При этом количество клеток с нарушенными хромосомами через сутки после облучения нарастает и в дальнейшем варьирует в пределах обычных повреждений. Однако на следующий день после комбинированного облучения (100+500 р) митотическая активность снижалась, а число клеток с поврежденными хромосомами вдвое увеличивалось по сравнению с однократным облучением крыс в дозе 500 р. В дальнейшем клеточные показатели нормализовывались.

Значительный выход аберрантных клеток после облучения животных в дозах 100+500 р служит веским доказательством того, что суммация эффектов повреждения хромосом определяется как интервалами времени, так и дозой вторичного облучения.

В силу морфологической неоднородности костномозговой ткани нельзя конкретно сказать, за счет каких именно клеток происходят в ней пострадиационные сдвиги. Для восполнения этого пробела сходные ис-

следования были проведены и на ткани селезенки, содержащей преимущественно лимфоидные и ретикуло-эндотелиальные клетки. Результаты цитологического изучения селезенки животных, облученных в дозах 100 + 300 р с интервалами в 4, 8, 12 и 16 дней, были в основном аналогичны таковым, полученным при исследовании костного мозга. Отсюда косвенно можно предположить, что и пострadiационные изменения клеточных показателей костного мозга у крыс происходили главным образом за счет лимфоидных и ретикуло-эндотелиальных клеток. Об этом убедительно говорят и морфологические данные Серой [10], а также наши ранние наблюдения [11], свидетельствующие о том, что фагоцитарная способность элементов ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) кроликов подавляется тем слабее, чем дальше во времени отстоит вторичное облучение.

Таким образом, обобщая полученный фактический материал, можно утверждать, что в пострadiационных изменениях чувствительности организма к рентгеновским лучам немаловажную роль играет ядерный аппарат клеток кроветворных органов.

Институт зоологии
АН АрмССР

Поступило 10.II 1971 г.

Է. Դ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ռ. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Լ. Պ. ԳՐԻԳՈՐԵԱՆ

ՖՐԱԿՑԻՈՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՈՇ ՅԻՏՈՂՈԳԻԱԿԱՆ
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ու մ

Սպիտակ առնետների մոտ ոսկրածուծի և փայծաղի բջիջների միտոտիկ ակտիվությունը փոխվում է տարբեր ձևով, կախված ռենտգեն ճառագայթման հաճախականությունից և ժամանակի ինտերվալից: Կարճ ինտերվալով ճառագայթման դեպքում (4 և 8 օր) աբերանտ բջիջների քանակը ավելանում է, իսկ երկարատևի դեպքում՝ (12 և 16 օր) պակասում: Հստ երևույթին, օրգանիզմի ռադիոդիմադրողականության բարձրացումը ճառագայթումից հետո սերտ կապված է արյունաստեղծ օրգանիզմների բջիջների բրոմոսոմների ռեպարատիվ հատկությունների ուժեղացման և նրանց կայունության բարձրացման հետ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Астауров Б. Л. ДАН СССР, 58, 5, 1947.
2. Баракина Н. Ф., Янушевская М. И. Радиобиология, 6, 3, 1966.
3. Горизонтов П. Д. Патологическая физиология острой лучевой болезни. М., 1958.
4. Киселев П. Н., Бузини П. А., Никитина К. И. Медицинская радиобиология, 1, 1, 1966.
5. Лучник Н. В., Куликова В. Г. ДАН СССР, 110, 982, 1956.
6. Нурдин Н. И., Дозорцева Р. Л., Самохвалова Н. С. Известия АН СССР, сер. биол., 4, 514, 1963.

7. Нуждин Н. И., Дозорцева Р. Л., Самохвалова Н. С. ДАН СССР, 191, 4, 5, 6, 1970.
8. Ольшевская О. П., Шапиро И. М., Ярмоненко С. П. ДАН СССР, 178, 1, 1968.
9. Померанцева М. Д., Рамайя Л. К. Сб. Действие ионизирующих излучений на организм. Изд. АН СССР, 91, 1962
10. Серая В. М. Медицинская радиобиология, 5, 9—15, 1968.
11. Степанян Э. Д., Петросян Р. А. Известия АН АрмССР, 18, 3, 1965.
12. Степанян Э. Д., Петросян Р. А., Григоренко Л. П., Захарян Э. Г. Биологический журнал Армении, 23, 1, 1970.
13. Толкачева Е. Н. Биофизика, 2, 581, 1957.
14. Шапиро И. М. ДАН СССР, 124, 681, 1959.
15. Ярмоненко С. П. Противолучевая защита организма. М., 1969.
16. Bets E. H., Soc C. R. Biol., 144, 1950.
17. Daquista M. P. Radiation Res., 10, 118, 1959.
18. Cronkite E. P., Sipe C. R. et al. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 73, 184, 1951.
19. Curtis H., Crowley C. Radiation Res., 16, 337, 1963.