

Р. А. АРУТЮНЯН, И. Г. БАТИКЯН, Ж. Г. ПЕТРОСЯН

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ И СТИМУЛЯЦИИ РЭС НА ПРОЦЕССЫ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБОЦИТОПОЭТИНОВ В УСЛОВИЯХ РЕНТГЕНОБЛУЧЕНИЯ

Изучались изменения в процессах тромбоцитопоэза при различных функциональных состояниях РЭС в условиях лучевой патологии. Показано, что блокада РЭС усиливает процессы образования гуморальных регуляторов тромбоцитопоэза—тромбоцитопоэтинов, тогда как стимуляция РЭС, наоборот, подавляет эти процессы. Сочетанное воздействие рентгенооблучения со стимуляцией и блокадой РЭС приводит к заметному повышению выработки тромбоцитопоэтинов, особенно выраженному при последнем сочетании.

Нашими предыдущими исследованиями [1—4] показано, что при воздействии ионизирующей радиации как в условиях *in vivo*, так и *in vitro* в крови подопытных животных усиливается образование эндогенных гуморальных регуляторов тромбоцитопоэза—тромбоцитопоэтинов. Вопросы, касающиеся механизма этого явления, до настоящего времени остаются открытыми. Как известно, постоянство числа клеток крови достигается системой стволовых клеток, на дифференцировку которых оказывают влияние различные факторы, в том числе и гуморальные эндогенные стимуляторы кроветворения—эритропоэтины, лейкопоэтины и тромбоцитопоэтины.

Проведя ряд экспериментов с гуморальными регуляторами тромбоцитопоэза и учитывая важное значение РЭС в механизмах формирования радиорезистентности органов кроветворения, мы решили подойти к этой проблеме с точки зрения изменений функционального состояния РЭС, тем более, что в доступной нам литературе этот вопрос не освещен.

Материал и методика. Методы исследования функционального состояния РЭС основаны главным образом на свойстве ее клеток поглощать различные вещества, искусственно вводимые в кровь.

Нами были проведены 2 серии опытов. В первой серии производилась блокада РЭС. В последнее время, как известно, наиболее приемлемым препаратом для блокады РЭС считается конгорот, который благодаря своей мелкой дисперсности обладает способностью лучше проникать в клетки РЭС. Кроме того, конгорот сам же является индикатором блокады РЭС, что намного облегчает работу.

Для блокады РЭС в ушную вену кролика вводился 1% раствор конгорота, приготовленный на физиологическом растворе с соблюдением правил стерильности, из расчета 0,5 мл на 1 кг веса животного. Препарат вводился в течение 5—7 дней.

Во II серии опытов нами производилась стимуляция РЭС. С этой целью использовался спленин, который вводился кроликам внутримышечно, из расчета 1 мл на 1 кг веса животного, ежедневно, в течение 5—7 дней.

В представленной работе было использовано 75 здоровых кроликов обоего пола, весом 2—2,5 кг; 115 белых беспородных мышей весом 18—20 г.

Все подопытные кролики были подразделены на следующие группы: 1) с блокадой РЭС, 2) со стимуляцией РЭС, 3) с блокадой РЭС в сочетании с рентгенооблуче-

нием, 4) со стимуляцией РЭС в сочетании с рентгенооблучением, 5) интактные (контроль).

Облучение кроликов производилось перед введением конгорота и спленина на рентгенрентгерапевтическом аппарате РУМ-11 при следующих технических условиях: напряжение—200 кв, сила тока—15 мА, фильтры—0,5 мм $Cu+1$ мм Al , кожно-фокусное расстояние—30 см, мощность дозы—46 р/мин, время экспозиции—13 мин. Доза проникающей радиации, рассчитанная в воздухе,—600 р.

У всех групп подопытных кроликов определялось содержание тромбоцитов в периферической крови, причем в опытных группах кровь бралась на 7-е сутки после введения соответствующих субстратов и воздействия ионизирующей радиации. Забор крови производился из сонной артерии, через канюлю, после вскрытия области шеи кролика, при соблюдении максимальной асептики. Путем центрифугирования крови, после предварительного добавления к ней гепарина, при 3000 об/мин в течение 10 мин была получена плазма, которая затем вводилась мышам-реципиентам однократно, внутривенно, в количестве 0,1 мл на 10 г веса животного. Уровень тромбоцитопозитической активности крови экспериментальных животных определялся путем подсчета количества тромбоцитов в периферической крови (взятой из хвостовой вены) на 5-е сутки после введения испытуемой плазмы. Мыши-реципиенты были подразделены на 5 групп, из коих 4 группы получали инъекции плазмы кроликов соответственно с блокадой РЭС, со стимуляцией РЭС, с блокадой РЭС в сочетании с рентгенооблучением, со стимуляцией РЭС в сочетании с рентгенооблучением, а последняя, пятая группа мышей, получала инъекции физиологического раствора (в той же дозировке). Полученные данные обработаны статистически [5].

Результаты и обсуждение. Изучение содержания тромбоцитов периферической крови кроликов при различных функциональных состояниях РЭС показало, что при блокаде РЭС у подопытных животных на 7-е сутки после введения конгорота наблюдается достоверное понижение количества тромбоцитов до 325000 ± 46000 в 1 мм^3 крови при исходных данных 474000 ± 26000 ($P < 0,05$) (табл. 1). Сочетание рентгенооблучения с блокадой РЭС еще более усугубляет этот процесс, вызывая уменьшение количества кровяных пластинок до 284000 ± 22000 ($P < 0,001$).

По данным табл. 1, при блокаде РЭС наступают сдвиги в сторону уменьшения содержания тромбоцитов, а при стимуляции РЭС (7-е сут-

Таблица 1

Изменение содержания тромбоцитов периферической крови кроликов при различных функциональных состояниях РЭС в сочетании с рентгенооблучением

Исходные данные	Условия опыта			
	блокада РЭС	стимуляция РЭС	блокада РЭС с облучением	стимуляция РЭС с облучением
474000 ± 26000 n=6	325000 ± 46000 $P < 0,05$ n=5	700000 ± 65000 $P < 0,01$ n=6	284000 ± 22000 $P < 0,001$ n=10	434000 ± 25000 $P > 0,05$ n=10

ки после инъекций спленина), наоборот, имеет место увеличение кровяных пластинок.

Интересно отметить, что при сочетании стимуляции РЭС с воздействием ионизирующей радиации содержание тромбоцитов по сравнению с контролем не меняется.

В дальнейших наших опытах мы изучали процесс образования гуморальных регуляторов тромбоцитопозза—тромбоцитопозтинов у подопытных кроликов (путем введения проб плазмы мышам-реципиентам).

При введении плазмы кроликов в сочетании с блокадой РЭС у мышей-реципиентов наблюдается достоверное повышение количества кровяных пластинок в периферической крови до $706\ 000 \pm 23\ 000$ в мм^3 крови при норме $586\ 000 \pm 36\ 000$ ($P < 0,01$), что, несомненно, свидетельствует о повышении уровня тромбоцитопозтической активности крови у подопытных животных (табл. 2).

Таблица 2

Изменение содержания тромбоцитов периферической крови мышей-реципиентов при введении им плазмы кроликов при различных функциональных состояниях РЭС в сочетании с рентгеноблучением

Исходные данные	Физиологический раствор	Плазма крови кроликов			
		при блокаде РЭС	при стимуляции РЭС	при блокаде РЭС с облучением	при стимуляции РЭС с облучением
$586\ 000 \pm 36\ 000$	$592\ 000 \pm 27\ 000$	$706\ 000 \pm 23\ 000$	$243\ 000 \pm 18\ 000$	$913\ 000 \pm 54\ 000$	$642\ 000 \pm 48\ 000$
$n=5$	$n=5$	$P < 0,01$ $n=5$	$P < 0,001$ $n=12$	$P < 0,001$ $n=7$	$P > 0,05$ $n=9$

Плазма же кроликов с блокадой РЭС и в сочетании с рентгеноблучением в дозе 600 р вызывает у мышей-реципиентов на 5-е сутки после инъекций еще большее увеличение содержания тромбоцитов— $913\ 000 \pm 54\ 000$ в $1\ \text{мм}^3$ крови при исходном значении $586\ 000 \pm 36\ 000$ ($P < 0,001$).

Содержание тромбоцитов у мышей-реципиентов, получавших инъекции плазмы кроликов со стимуляцией РЭС, падает, при этом наступает выраженная тромбоцитопения—до $243\ 000 \pm 18\ 000$ в $1\ \text{мм}^3$ крови ($P < 0,001$).

У мышей-реципиентов, которым вводилась плазма крови кроликов при стимуляции РЭС в сочетании с воздействием ионизирующей радиации, число тромбоцитов периферической крови увеличивается ($642\ 000 \pm 48\ 000$ в $1\ \text{мм}^3$ крови) по сравнению с аналогичным показателем животных, получавших плазму крови кроликов только со стимуляцией РЭС ($243\ 000$), и, как видно из табл. 2, количество кровяных пластинок при сочетанном воздействии приближается к исходным данным.

Анализ полученных экспериментальных данных позволяет заключить, что при блокаде РЭС в крови подопытных животных усиливается процесс образования гуморальных регуляторов тромбоцитопозза-тромбоцитопозтинов, тогда как при стимуляции РЭС, наоборот, наблюдается обратная картина. Сочетание рентгеноблучения с блокадой РЭС приводит к еще большей стимуляции процессов образования тромбоцитопозтинов.

При стимуляции РЭС на фоне рентгеноблучения имеет место некоторое увеличение тромбоцитопозтической активности крови, которое, как нам кажется, связано со стимулирующим воздействием ионизирующего излучения.

В итоге мы приходим к заключению, что различное функциональное состояние РЭС (блокада или стимуляция) по-разному влияет на процессы образования тромбоцитопозитинов. Сочетанное воздействие с однократным, общим рентгенооблучением в дозе 600 р вызывает характерные изменения в динамике этих процессов. Все это свидетельствует о сложности и многогранности нейро-гуморальной регуляции процессов образования тромбоцитов.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР

Поступило 25.VIII 1976 г.

Ռ. Հ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ի. Հ. ԲԱՏԻԿՅԱՆ, Ժ. Հ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Ռէձ-ի ՌՈՎԱԳԱՅԻ ԵՎ ԽԹԱՆՄԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՈՒՆԻՆԻՆԵՐԻ ՊՈՒՏԻՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՎՐԱ ՌԵՆՏԳԵՆՈՒԲԼՈՒՄԻ ՌԱԳԱՅԹԱՀԱՐՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել է թրոմբոցիտոպոէտինների ստեղծման պրոցեսների փոփոխությունները Ռէձ-ի տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակների դեպքում ճառագայթային ախտաբանության պայմաններում: Դրվել են երկու սերիա փորձեր: Առաջին սերիայում կատարվել է Ռէձ-ի բլոկադա: Դրա համար կենդանիներին 5—7 օրվա ընթացքում ներերակային ներարկվել է կոնգորոտի 1% լուծույթ: Փորձերի երկրորդ սերիայում կատարվել է Ռէձ-ի խթանում 5—7 օրվա ընթացքում կենդանիներին ներմկանային սպլենին ներարկելով: Որպես դոնորներ ծառայել են ճագարները, իսկ ռեցիպիենտները՝ մկները: Ճագարների մոտ կատարվել է Ռէձ-ի բլոկադա և խթանում: Նույն բանը կատարվել է ունտզեն ճառագայթահարման պայմաններում: Ռէձ-ի տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակներում գտնվող կենդանիներից վերցված արյան պլազման ներարկվել է մկներին՝ ռեցիպիենտներին: Այնուհետև վերջիններիս մոտ ուսումնասիրվել է արյան թրոմբոցիտոպոետիկ ակտիվությունը: Փորձերը ցույց են տվել, որ Ռէձ-ի բլոկադան կենդանիների մոտ արագացնում է թրոմբոցիտոպոէզի կանալորիչներին՝ թրոմբոցիտոպոէտինների առաջացման պրոցեսը, մինչդեռ Ռէձ-ի խթանումը ճնշում է այդ պրոցեսը: Ռեներգեն ճառագայթահարման համակցումը Ռէձ-ի բլոկադայի և խթանման հետ բերում է թրոմբոցիտոպոէտինների առաջացման պրոցեսների ակտիվացման: Նշված երևույթը հատկապես արտահայտված երևան է գալիս Ռէձ-ի բլոկադայի դեպքում ռենտգեն ճառագայթահարման պայմաններում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Батикян И. Г., Арутюнян Р. А. Биологический журнал Армении, 25, 1, 1972.
2. Батикян И. Г., Давтян Р. А. Мат-лы Межд. симп. по гуморальн. регул. кроветворения. 17, Ереван, 1972.
3. Арутюнян Р. А., Батикян И. Г., Маркосян В. С., Капанакян Л. К., Синамян Н. О., Давтян Р. А. Из кн.: «Мех-змы управл. размножен. и дифференцировки клеток животных тканей». Тез. III Всесоюз. совещ. по управляемому биосинтезу и биофизике популяций. Красноярск, III, 1973.
4. Батикян И. Г., Арутюнян Р. А. Тез. докл. «Итоговой науч. сессии Сектора радиобiol. за 1974 г.», 19, Ереван, 1975.
5. Закутинский Д. И., Селиванова Л. И. Биол. оценка препаратов для профилактики и лечения лучевой болезни. 97, М., 1960.