

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВЫХ
РЕАКЦИЙ ГЕПАТОЦИТОВ

Э. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. Е. ОГАНДЖАНИАН

Изучались изменения гепатоцитов облученных мышей в различные периоды онтогенеза (у 1-, 3-, 12-месячных). При облучении в дозе 100 р выявлены возрастные особенности лучевых реакций.

Большинство авторов изучают биологическое действие ионизирующих излучений на зрелый организм, а наблюдений, проведенных над растущим организмом как в клинике, так и в эксперименте, очень мало. Между тем немногочисленные работы в этом направлении показывают, что лучевые реакции растущего организма имеют свои возрастные особенности [1—7].

Несмотря на определенные успехи в области изучения общей радиочувствительности организмов и чувствительности к облучению отдельных органов и тканей, проблема возрастной радиочувствительности еще далека от разрешения. Недостаточно изучены цитологические аспекты возрастной радиочувствительности. Мало изучена также обезвреживающая функция печени и участие ее в рефлекторной регуляции биохимизма внутренней среды организма, что влияет на развитие лучевого поражения. Известно, что при понижении функции печени снижается выносливость мышей к лучам Рентгена [8]. По данным Штраубе (цит. по Фовлеру [3]), облучение и возраст одинаковым образом меняют регенерацию печени. В другой работе [9] показано влияние возраста на радиочувствительность синтеза ДНК в этом органе.

С возрастом, как известно, печень претерпевает значительные изменения, касающиеся цитологии, функции гепатоцитов и течения обменных процессов в них. Цель настоящего исследования заключалась в изучении цитологических изменений, происходящих в печени при воздействии малыми дозами ионизирующей радиации в различные периоды онтогенеза.

Материал и методика. Опыты были поставлены на трех группах мышей линии С 57/6—месячных, трехмесячных и годовалых,—которые подвергались однократному общему облучению в дозе 100 р. В различные сроки после облучения (соответственно через 30 мин, 1, 2, 4, 7 час., 1, 2, 3, 6 суток, 2 часа, 1, 2, 3, 6 суток) животные забивались (по 8—10 животных на каждый срок, годовалых—по 5 животных). В те же сроки забивались контрольные мыши соответствующего возраста по 5—7 животных на

каждый срок). В группе трехмесячных мышей через 3 дня после облучения было забито в опыте 7, а в контроле—4 мыши. Материал из печени брался всегда из одной и той же доли, которая фиксировалась в жидкости: Карнуа, заливалась в парафин; готовились 5-микронные срезы, которые окрашивались гематоксилин-эритрозинном. С помощью винтового микрометра при 600-кратном увеличении микроскопа проводилось измерение ядер гепатоцитов в срезах. Кроме того, в различных участках печени подсчитывались двуядерные гепатоциты среди 200 и ядра с 5 и более ядрышками среди 100 гепатоцитов. Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке, а достоверность определялась по таблице Стьюдента-Фишера.

Результаты и обсуждение. Сравнение данных, касающихся кариометрии гепатоцитов у облученных и контрольных мышей месячного возраста (табл. 1), показало, что достоверное увеличение размеров ядер гепатоцитов у облученных начинается со вторых суток после лучевого воздействия и продолжается до конца исследования. К этому времени появляются крупные ядра размером 13—15 мк, которые отсутствуют у интактных. Параллельно с этим у облученных мышей месячного воз-

Таблица 1
Изменение размеров ядер гепатоцитов у мышей месячного возраста при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	6,45±0,11	6,55±0,12	>0,05
1 час	6,50±0,16	6,56±0,10	>0,05
2 час.	6,41±0,12	6,60±0,14	>0,05
4 час.	6,54±0,14	6,60±0,19	>0,05
7 час.	6,50±0,12	6,30±0,14	>0,05
1 сутки	6,50±0,15	6,20±0,13	>0,05
2 суток	6,46±0,17	7,16±0,14	<0,01
3 суток	6,48±0,13	7,42±0,13	<0,001
6 суток	6,40±0,19	7,80±0,30	<0,002

раста происходит некоторое увеличение количества ядер, содержащих 5 и более ядрышек (табл. 2).

Таблица 2
Изменение количества ядер с 5-ю и более ядрышками у мышей месячного возраста при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	1,3±0,42	1,4 ±0,41	>0,05
1 час	2,0±1,10	1,7 ±0,52	>0,05
2 час.	0,9±0,42	1,67±1,00	>0,05
4 час.	1,0±0,52	2,9 ±0,83	>0,05
7 час.	2,2±0,78	3,7 ±1,50	>0,05
1 сутки	0,9±0,25	2,1 ±0,83	>0,05
2 суток	2,3±1,24	9,1 ±1,67	<0,01
3 суток	3,1±1,15	12,3±2,00	<0,002
6 суток	2,6±1,15	16,1±2,70	<0,001

Изменениям подвергается и количество двуядерных гепатоцитов, которое, как видно из табл. 3, уменьшается со вторых суток после лучевого воздействия и доходит до минимума на 6-е сутки после облучения (количество двуядерных гепатоцитов у облученных животных по сравнению с интактными уменьшается более чем на 50%).

Таблица 3

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у мышей месячного возраста при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	45,4±2,6	45,3±3,5	>0,05
1 час	44,7±3,2	43,8±4,1	>0,05
2 час.	45,7±2,3	47,6±2,7	>0,05
4 час.	45,1±3,7	42,4±2,7	>0,05
7 час.	46,2±2,0	48,8±2,5	>0,05
1 сутки	46,0±2,5	51,0±3,3	>0,05
2 суток	45,1±2,6	33,2±2,5	<0,01
3 суток	46,0±2,6	25,5±2,5	<0,001
6 суток	46,3±2,9	22,2±2,2	<0,001

Уменьшение количества двуядерных гепатоцитов у облученных мышей месячного возраста свидетельствует о подавлении физиологической регенерации органа. Однако при этом происходит увеличение размеров ядер гепатоцитов и их количества с 5-ю и более ядрышками, что, по-видимому, носит компенсаторно-приспособительный характер.

Данные, касающиеся карิโอметрии гепатоцитов у годовалых мышей, облученных в дозе 100 р, представлены в табл. 4. Анализ полу-

Таблица 4

Изменение размеров ядер гепатоцитов у годовалых мышей при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 часа	7,85±0,12	7,79±0,11	>0,05
1 сутки	7,66±0,14	7,45±0,14	>0,05
2 суток	7,71±0,16	7,36±0,13	>0,05
3 суток	7,92±0,13	7,56±0,16	>0,05
6 суток	7,69±0,15	7,56±0,25	>0,05

ченных данных показал, что у облученных годовалых мышей во все сроки наблюдений размеры ядер гепатоцитов варьируют в пределах контрольных цифр. Аналогичная картина наблюдалась и в группе мышей 3-месячного возраста (табл. 5), у которых количество двуядерных гепатоцитов (табл. 6) и ядер с 5-ю и более ядрышками (табл. 7) достоверным изменениям не подвергается.

У годовалых же животных, облученных в дозе 100 р, по сравнению с необлученными происходит увеличение этих показателей (табл. 8 и 9), причем различия с контролем становятся достоверными начиная с 3-го дня после облучения.

Таблица 5.

Изменение размеров ядер гепатоцитов у трехмесячных мышей при облучении в дозе 100 р, мк

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	6,78 ± 0,24	6,73 ± 0,13	> 0,05
1 час	6,84 ± 0,21	6,87 ± 0,16	> 0,05
2 час.	6,90 ± 0,18	6,94 ± 0,20	> 0,05
4 час.	6,77 ± 0,20	6,80 ± 0,11	> 0,05
7 час.	6,70 ± 0,16	6,81 ± 0,14	> 0,05
1 сутки	6,78 ± 0,21	6,67 ± 0,14	> 0,05
2 суток	6,88 ± 0,21	6,53 ± 0,11	> 0,05
3 суток	6,85 ± 0,24	6,58 ± 0,14	> 0,05
6 суток	6,77 ± 0,13	6,80 ± 0,15	> 0,05

Таблица 6.

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у трехмесячных мышей при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	40,6 ± 2,56	40,2 ± 1,90	> 0,05
1 час	39,4 ± 2,27	36,0 ± 1,50	> 0,05
2 час.	40,3 ± 2,27	39,5 ± 2,25	> 0,05
4 час.	38,1 ± 2,60	38,2 ± 2,30	> 0,05
7 час.	38,0 ± 3,20	42,2 ± 2,50	> 0,05
1 сутки	37,3 ± 3,00	43,0 ± 3,25	> 0,05
2 суток	37,6 ± 3,20	45,8 ± 2,30	> 0,05
3 суток	37,0 ± 4,00	40,0 ± 3,40	> 0,05
6 суток	41,4 ± 3,10	38,6 ± 2,50	> 0,05

Таблица 7.

Изменение количества ядер с 5-ю и более ядрышками у мышей трехмесячного возраста при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
30 мин	1,60 ± 0,34	3,30 ± 1,30	> 0,05
1 час	2,14 ± 1,10	4,25 ± 1,25	> 0,05
2 час.	2,90 ± 1,20	4,40 ± 1,50	> 0,05
4 час.	2,00 ± 0,86	3,50 ± 1,70	> 0,05
7 час.	2,40 ± 1,40	3,20 ± 1,37	> 0,05
1 сутки	2,70 ± 1,30	4,60 ± 1,90	> 0,05
2 суток	3,60 ± 1,80	2,60 ± 1,40	> 0,05
3 суток	2,80 ± 1,50	3,40 ± 1,40	> 0,05
6 суток	2,00 ± 1,10	4,10 ± 1,30	> 0,05

Увеличение размеров гепатоцитов и уменьшение количества двуядерных печеночных клеток ряд исследователей отмечают в опытах на взрослых животных и при облучении сравнительно большими дозами [10—17]. В наших же исследованиях у трехмесячных мышей, облученных в дозе 100 р, указанные цитологические изменения не отмечались,

Таблица 8

Изменение количества двуядерных гепатоцитов у годовалых мышей при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 час.	30,0±2,4	35,4±3,65	>0,05
1 сутки	26,0±3,0	32,2±3,10	>0,05
2 суток	28,0±2,5	35,8±3,50	>0,05
3 суток	31,2±2,9	42,8±3,00	<0,05
6 суток	32,8±2,6	44,0±3,60	<0,05

Таблица 9

Изменение количества ядер гепатоцитов с 5-ю и более ядрышками у годовалых мышей при облучении в дозе 100 р

Сроки исследования, через	Контроль	Опыт	P
2 час.	11,2±1,7	15,0±1,5	>0,05
1 сутки	9,4±1,2	13,2±1,6	>0,05
2 суток	10,8±1,2	14,2±1,3	>0,05
3 суток	8,2±1,2	16,0±1,6	<0,05
6 суток	7,8±1,0	15,2±1,9	<0,05

но были обнаружены у месячных и годовалых, что, по-видимому, связано с большей радиочувствительностью их. Следует отметить, что у облученных годовалых животных параллельно с увеличением количества ядер с 5-ю и более ядрышками увеличивается также количество крупных ядер размером 14—16 мк. Увеличение количества двуядерных гепатоцитов и ядер с 5-ю и более ядрышками у облученных годовалых животных, по-видимому, свидетельствует о повышении функциональной активности печени. Мы полагаем, что появление клеток с крупными ядрами, увеличение количества ядер с несколькими ядрышками есть реактивный процесс—реакция в ответ на повреждение органа рентгеновскими лучами.

Итак, полученные нами данные показывают, что облучение в дозе 100 р вызывает определенные цитологические сдвиги в печеночной паренхиме лишь у месячных и годовалых мышей. У мышей трехмесячного возраста указанные цитологические изменения не выявлялись. Эти изменения в печени неполовозрелых и старых мышей возникают раньше, чем у половозрелых, и свидетельствуют о большей радиочувствительности печени мышей указанных возрастных групп. Они являются реактивными и носят компенсаторно-приспособительный характер. Однако механизмы их возникновения различны. У неполовозрелых мышей облучение вызывает подавление физиологической регенерации печеночной паренхимы, о чем свидетельствует уменьшение количества двуядерных гепатоцитов; параллельно с этим происходит компенсаторное увеличение размеров ядер гепатоцитов и числа ядрышек в них. А у годовалых мышей отрицательное влияние лучевого воздействия на гепатоциты компенсируется повышением уровня физиологической реге-

перации, которое проявляется в увеличении числа двуядерных гепатоцитов, а также размеров и числа ядрышек в их ядрах.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что печень, будучи радиорезистентной у трехмесячных, оказывается радиочувствительной у месячных и годовалых мышей.

Сектор радиобиологии МЗ АрмССР

Поступило 9.1.1978 г.

ՀԵՊԱՏՈՑԻՏՆԵՐԻ ՃԱՌԱԳՍՅԹՍՅԻՆ ՌԵԱԿՑԻՎՆԵՐԻ ՀԱՍԱԿՍՅԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Է. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, Է. Ե. ՕՇԱՆՋՅԱՆ

Ուսումնասիրվել են 100 ռ դոզայով ճառագայթահարված մկների հեպատոցիտների փոփոխությունները օնտոգենեզի (1, 3, 12 ամսական) տարբեր շրջաններում:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս, որ 100 ռ դոզա ճառագայթահարումն առաջացնում է որոշակի բջջաբանական փոփոխություններ 1 ամսական (ոչ սեռահասուն) և 1 տարեկան (ծեր) հասակի մկների լյարդի պարենխիմայում: Երեք ամսական (սեռահասուն) մկների մոտ վերը նշած փոփոխությունները չեն հաշտնարկվում: Բջջաբանական փոփոխությունները, որոնք հայտնաբերվել են ոչ սեռահասուն և ծեր մկների լյարդում, առաջանում են վաղ և վկայում են նշված հասակային խմբի մկների լյարդի ռադիոզոլայունության մասին:

THE AGE PECULIARITIES OF HEPATOCYTE REACTIONS TO RADIATION

E. G. KARAGUEZIAN, E. Y. OSHANDJANIAN

It has been shown, that after irradiation by 100 r the nonsexmatured (one month old) and old (a year old) mice groups in the liver occurred definite cytological changes which are not detected in three month old mice group. The changes in the liver of nonsexmature and old mice occur in early periods and indicate the radiosensitivity of the above mentioned mice group liver.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Холин В. В. Вопросы радиобиологии. Л., 1960.
2. Шпаро Л. А. с соавторами. Особенности реакции растущего организма на действие нонизирующей радиации. М., 1960.
3. Fowler J. Радиационные эффекты в физике, химии, биологии. М., 1965.
4. Конопляникова О. А. Автореф. канд. дисс., М., 1966.
5. Богатырев А. В., Тимощенко С. И., Свердлов А. Г. Радиобиология, 13, 5, 786, 1973.
6. Morczek A., Otto H. S. Радиобиология-радиотерапия, 9, 3, 200, 1968.
7. Миримова Т. Д. Отдаленные последствия лучевой терапии у детей. Л., 1968.

8. Беловинцева М. Ф., Сперанская Е. Н. Радиобиология. М., 1968.
9. Shima A. Exp. gerontol., 10, 3-4, 171, 1975.
10. Пейсахович Н. М., Теленгатор Я. М., Сологуб П. Я. К вопросам ранней диагностики острой лучевой болезни. Киев. 1962.
11. Стрельцова В. Н. Восстановительные процессы при радиационных поражениях. М., 1965.
12. Калашниковс М. М. Автореф. канд. дисс., М., 1965.
13. Романова Л. Ф. Восстановительные процессы при поражении организма ионизирующей радиацией. М., 1966.
14. Романова Л. Ф. Архив патологии, 29, 7, 52, 1967.
15. Романова Л. Ф., Шумова Т. Е. Мат-лы конф. мол. уч. (Ин-т биофизики), М., 1967.
16. Weseloh G. et al. Strahlentherapie, 133, 1, 86, 1967.
17. Unger E. Радиобиология-радиотерапия. 5, 3, 319. 1968.