# 2 U 3 4 U 4 U 5 U U D P 9 P S D P P 3 D P 5 D P D U 4 U P B U F U A K A D M Я Н С К О Р С С Р

էքսպեւ. և կլինիկ. թժշկ. ճանդես

VI, Nº 1, 1966

Журн. экспер. и клинич. медицины

#### А. Г. МАГАКЯН

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА ПОГЛОТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ, ОБЛУЧЕННЫХ ЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗОЙ РЕНТГЕНОВЫХ ЛУЧЕЙ

Одной из многочисленных защитных функций ретикуло-эндотелиальной системы является ее макрофагальная активность. Фагоцитарная способность РЭС играет большую роль в защитно-иммунологической деятельности организма. Вопросам функционального состояния РЭС при различных физиологических отправлениях и патологических состояниях организма придается большое значение. Важное практическое значение имеет изучение степени функциональной активности элементов РЭС при таких вредоносных воздействиях на организм, как, например, облучение в сочетании с другими возможными нарушениями функции организма. Это тем более важно, что, по свидетельству многочисленных источников, ионизирующие излучения в больших дозах вызывают резкие и определенные изменения в ее деятельности. Так, П. Н. Киселев [3], В. В. Демидас [1], М. А. Мовсесян [4], М. С. Константинова, Т. И. Мазина, М. М. Рейдлер [2], Э. Д. Степанян [6] и др. убедительно показали, что в конечном счете облучение животных большими дозами рентгеновых лучей вызывает выраженное угнетение функциональной активности элементов РЭС и реактивности организма.

Таким же важным вопросом патофизиологии является вопрос об изменении некоторых функций организма при кровопотере. В радиологии представляет немалую ценность выяснение механизма тех патологических сдвигов в различных органах и системах, которые могут быть вызваны совместным действием двух патогенных агентов, из которых один—облучение, а другой—кровопотеря разной степени.

В данном сообщении приводятся результаты исследования одной из функций РЭС — ее поглотительная способность при сочетанном воздействии на организм факторов облительной способность при сочетанном воздей-

ствии на организм факторов облучения и кровопотери.

Опыты были проведены на 35 половозрелых кроликах обоего пола весом от 2,2 до 3,2 кг, содержавшихся в одинаковых условиях кормления и ухода.

Исследованию подверглись: поглотительная способность РЭС, определяемая по методу Адлера-Реймана в модификации С. Ш. Саканяна [5]. В разные промежутки времени после внутривенного введения краски конго-красный колориметрически определялась скорость снижения концентрации ее в сыворотке крови; исходя из этого, делалось заключение о степени поглощения ее элементами РЭС. Для выявления тяжести ост-

рой лучевой болезни и гематологических изменений периферической крови определялось число лейкоцитов, эритроцитов и количество гемоглобина. Одновременно изучались клинические симптомы поражения, куда входило: определение веса, термометрирование и наблюдение за клиническим состоянием животных.

Животные облучались рентгеновыми лучами однократно в дозе 1100 р на рентгентерапевтическом аппарате РУМ-11 в свинцовой камере объемом в 0,81 м³. Условия облучения: напряжение на аноде—185 кв, сила тока—15 мА, фильтр—0,5 мм меди+1 мм алюминия, фокусное расстояние—60 см, мощность дозы —18 р/мин. Кровопускание производилось в объеме 30% общей массы циркулирующей крови путем перерезки бедренной артерии под местной новокаиновой анестезией.

Кровь для исследования степени поглощения краски конго-красный элементами РЭС бралась в количестве 1,5 мл посредством пункции сердца дважды (через 4 и 60 мин.) после введения краски в ушную вену в дозе 0,4 мл/кг 1%-го раствора. Путем колориметрирования фотоэлектрическим колориметром модели ФЭК-М обеих проб сыворотки вычислялась разница в концентрации краски между ними, которая выражалась в процентах по отношению к первой. Поглотительная функция РЭС определялась спустя 10—20 мин. после вмешательства и на 2-е, 5-е, 8-е, 11-е, 14-е, 17-е, 23-и и 30-е сутки. В те же сроки бралась и периферическая кровь для остальных исследований.

Животные были разделены на 2 основные группы. Первая из них—группа подопытных кроликов (10). Животные этой группы были подвергнуты кровопусканию спустя 10—20 мин. после облучения. Вторая — контрольная группа — в свою очередь разделялась на: а) физиологический контроль (5 кроликов), где изучались физиологические отклонения поглотительной функции РЭС и гематологических показателей периферической крови на протяжении 30 дней, в течение которых кроликам неоднократно вводился раствор конго-красный для выяснения влияния каждого последующего введения краски на состояние РЭС, возникшего в результате предыдущего ее введения; б) контроль на облучение (10 животных); в) контроль на кровопускание (10 животных).

После общего однократного облучения рентгеновскими лучами в дозе 1100 р и следующего за ним кровопускания у кроликов развивалась тяжелая лучевая болезнь, заканчивающаяся у большинства из них смертью в промежутке времени от 2 до 13 дней. Клинические проявления лучевой болезни были особенно выражены в разгаре лучевой болезни, т. е. в период с 5 по 10-е сутки. В этом периоде наблюдалось наиболее резкое падение веса и наибольший процент гибели животных.

Изменения в поглотительной функции РЭС в опытной группе сводились к следующему. Уже на 2-е сутки после облучения и кровопускания поглотительная функция РЭС претерпевала значительное угнетение (до 78% к исходному). Падение поглотительной способности РЭС с некоторыми колебаниями продолжалось и дальше и достигало пика на 8-е сутки (72%). Однако уже на 11-е сутки активность РЭС имела тенденцию к

нормализации, хотя окончательное восстановление ее функции наблюдалось лишь к 29—30-у дню. В период времени с 11 по 30-й день наблюдалось небольшое пологое снижение активности РЭС и такое же постепенное ее восстановление к концу указанного срока (рис. 1). Лейкопения у животных этой группы развивалась сразу же после облучения и кровопускания и к 8-у дню доходила до 2 тыс. лейкоцитов против 8,9 тыс. в исходном состоянии. Сравнительно глубокая лейкопения оставалась почти на всем протяжении времени наблюдения. Однако к 30-у дню уже можно было отметить тенденцию к восстановлению лейкоцитов (5,2 тыс.) Значительные изменения претерпевает и красная кровь. Снижение числа эритроцитов и процента гемоглобина происходит до 5—8-го дня и затем приостанавливается. К концу исследования наблюдается тенденция к восстановлению показателей красной крови.

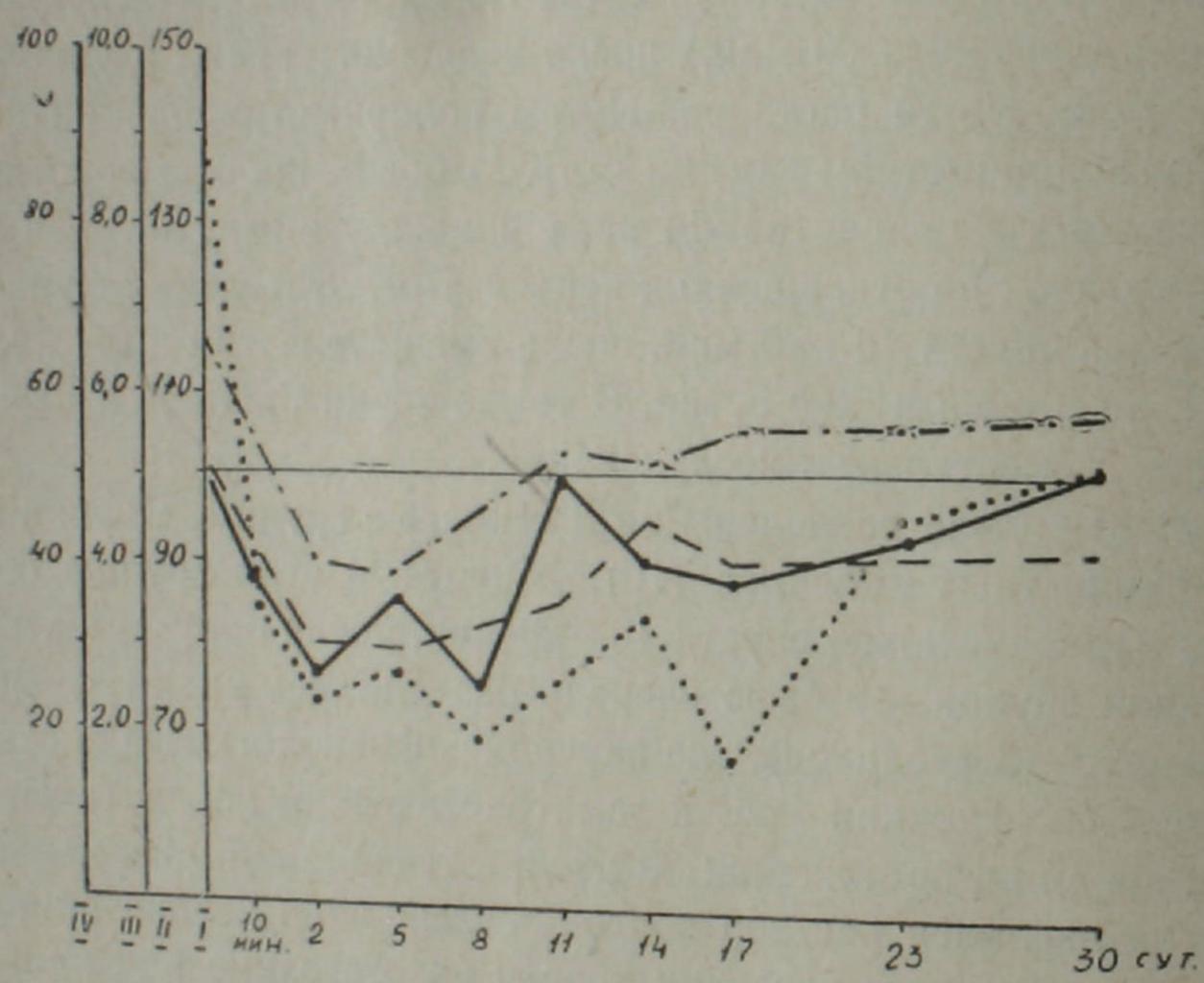


Рис. 1. Динамика изменения поглотительной функции РЭС (——), лейкоцитов (....), эритроцитов (———) и гемоглобина (——) при сочетанном воздействии облучения и кровопотери. На оси абсцисс—дни исследования, на оси ординат: І — процент поглощения краски, ІІ — лейкоциты в тыс., ІІІ — эритроциты в млн., ІV — гемоглобин в процентах. Заштрихованное поле — физиологические отклонения поглотительной функции РЭС.

Таким образом, изменения со стороны поглотительной функции РЭС и гематологических показателей периферической крови под влиянием сосводятся к первоначальному снижению указанных функций, а затем к пример, у кроликов № 709, 719, 733 изучаемые показатели резко и пропри явлениях резкой лейкопении и анемии. В противоположность этим животным у кроликов № 736, 742 указанные изменения были менее зна-

чительными и продолжительность их жизни—более длинной (30 и 44 дня соответственно).

В группе животных, вошедших в опыт в качестве физиологического контроля, существенных сдвигов в крови и функции РЭС при систематическом исследовании в течение 30 дней не обнаружено. Здесь же выяснилось, что концентрация и доза краски 0,4 мл/кг 1%-го раствора, вводимой через каждые 3 дня, не отражается на поглотительной способности РЭС, так как этот срок вполне достаточен для разгрузки элементов РЭС от краски, введенной в предыдущем опыте. Для иллюстрации колебания поглотительной функции РЭС и гематологических показателей приводится нижеследующая таблица (табл. 1).

Таблица 1 физиологические колебания поглотительной функции РЭС и гематологических показателей v интактных кроликов

Показатели	Промежутки между наблюдениями (в днях)								
	0	2	3	1 3	3	3	3	6 7	
Поглощение краски (в процентах)		66,2 ±3,0	62,2 ±2,7	63,4 ±2,0	67,1 ±1,6	64,2 ±1,5	64,1 ±2,9	68,1 71,6 ±3,2 ±3,2	
Лейкоциты (в тысячах)	8,52 ±1,6	8,72 ±1,5	8,48 ±1,4	9,16 ±1,5	9,30 ±1,6	8,96 ±1,9	9,32 ±0,01	8,56 9,36 ±1,3 ±0,8	
Эритроциты (в миллионах)	4,98 ±0,22	4,76 ±0,34	4,95 ±0,21	4,83 ±0,20	4,79 ±0,26	4,87 ±0,26	4,67 ±0,11	4,92 4,98 ±0,34 ±0,37	
Гемоглобин (в процентах)	72,0 ±1,9	71,4 ±0,9	70,4 ±0,4	70,8 ±0,2	71,0 ±1,1	70,8 ±0,4	71,2 ±1,0	69,2 73,0 ±0,4 ±1,9	

В целях выяснения удельного веса каждого воздействия в отдельности (облучение, кровопускание) в изменениях со стороны функции РЭС и периферической крови нами были поставлены контрольные опыты как на действие облучения, так и кровопотери.

У облученных животных изменения со стороны функции РЭС сводились к ее угнетению, наступающему в первый же час после облучения и продолжающемуся 8 дней. В эти дни в уровне поглощения краски вырисовывается подобие плато, когда низкий уровень (83%) поглотительной способности РЭС остается неизменным. На рис. 2 (при сравнении его с рис. 1) видно, что угнетение функции РЭС у животных этой группы менее глубокое, чем в основной группе (72%), а процесс восстановления начинается раньше и идет более уверенно (к 11-му дню после облучения).

Угнетение функции РЭС особенно резко проявлялось у животных, наиболее тяжело переболевших (кролики № 811, 813), падеж их наступал в более ранние сроки (на 8—9-й день). У тех животных, у которых индивидуальная радиочувствительность была сравнительно меньшей, соответственно угнетение функции РЭС было менее глубоким (кролики № 729, 737, 741, которые пали на 26—42-й день).

Лейкопения у них развивалась прогрессивно вплоть до 8—10-го дня после облучения (1,0 тыс.), а затем происходило медленное повышение

числа лейкоцитов, не доходящее, однако, до исходного уровня даже к

концу срока исследования (3,4 тыс.).

При сравнении данных, представленных в таблицах, видно, что изменение лейкоцитов у животных этой группы выражено сильнее, чем в опытной. То же самое можно сказать относительно динамики изменений красной крови.

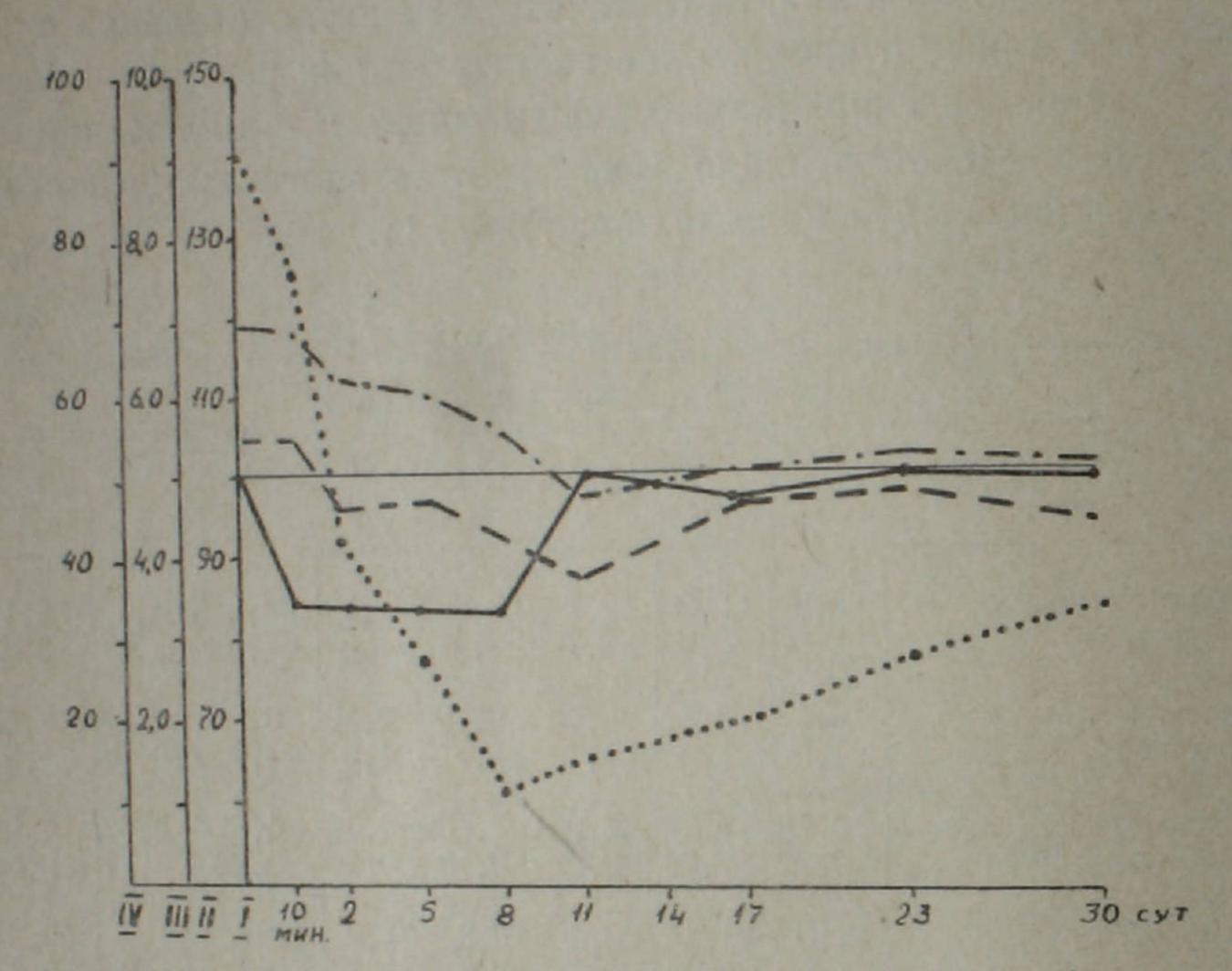


Рис. 2. Динамика изменения поглотительной функции РЭС при облучении рентгеновскими лучами в дозе 1100 р. Обозначения прежние.

Особенно интересные изменения фагоцитарной активности РЭС обнаруживались после кровопускания у интактных животных (рис. 3). Вскоре после кровопотери (со второго дня) активность элементов РЭС начинала прогрессивно возрастать. Максимальный уровень поглотительной способности ее достигал к 11-у дню после кровопускания 129%. В дальнейшем наблюдалось постепенное ослабление ее активности, но до конца срока наблюдения уровень поглотительной способности РЭС оставался выше исходного. Особенно резкая стимуляция РЭС после кровопускания (131—138%) обнаруживалась у некоторых животных (кролики № 713, 717). Исключение составляли кролики № 711 и 720, у которых активность РЭС после кровопотери заметно не изменялась.

Еще реактивнее и резче была лейкоцитарная реакция. Вслед за кратковременным, но значительным падением числа лейкоцитов (с 8,5 до 3,2 тыс.) ко второму дню после кровопускания наблюдалось постепенное восстановление исходных значений (к 11-у дню 8,9 тыс.). В дальнейшем колебание числа лейкоцитов происходило в пределах физиологической нормы.

Изменение красной крови после кровопотери характеризуется менее глубокими сдвигами и большей инерционностью (рис. 3).

Полученные нами данные показывают, что кровопускание в объеме 30% циркулирующей крови вызывает значительную активность поглотительной функции РЭС. В литературе нами не найдено подобных данных. Тем не менее этот факт не явился для нас неожиданностью, так как кровопускание является сильным раздражителем, стимулирующим, правда в разной степени, различные факторы защиты и компенсации организма. Об этом же говорят наши данные по изучению белой крови.

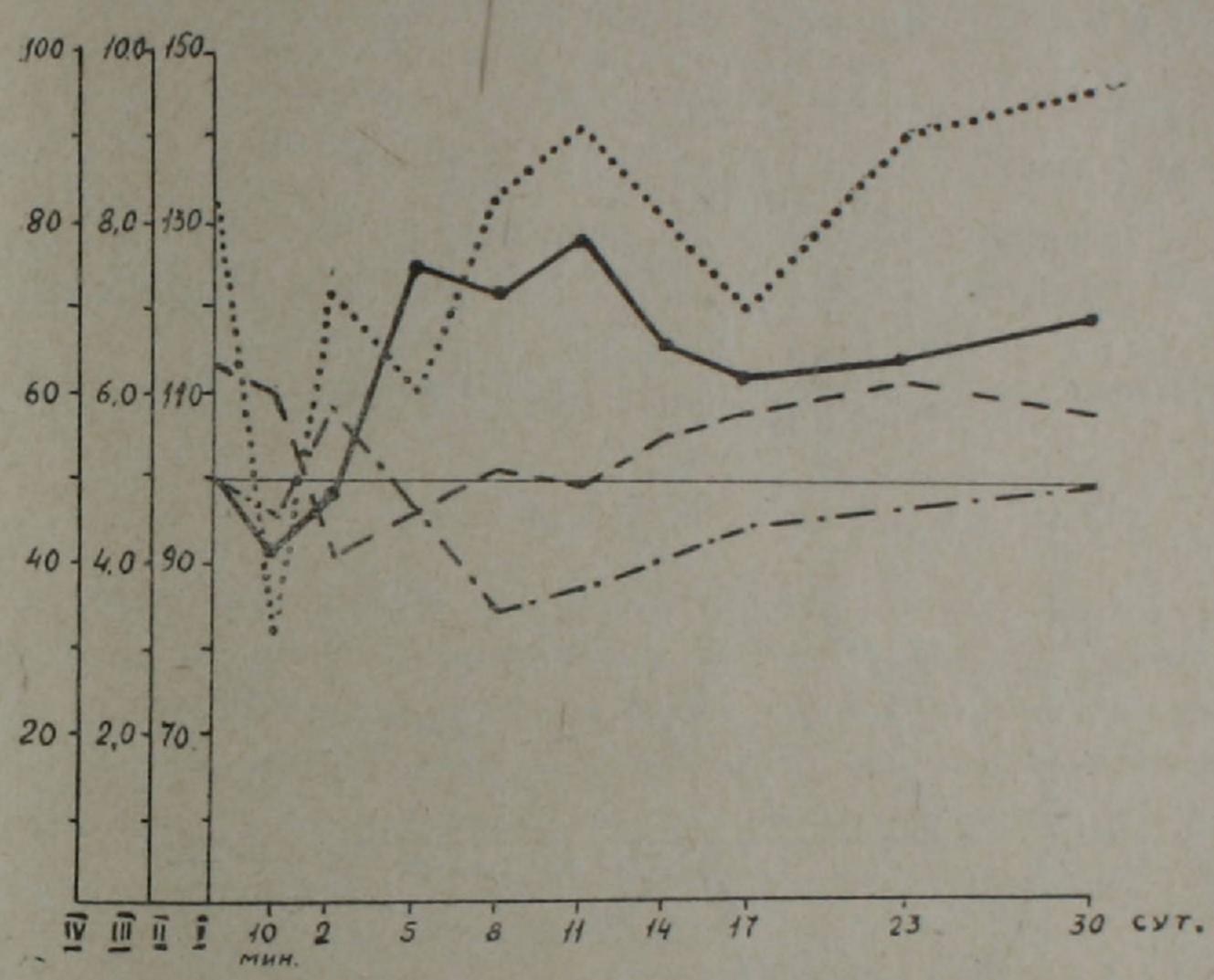


Рис. 3. Динамика изменения поглотительной функции РЭС при кровопотере (у интактных кроликов). Обозначения прежние.

Противоположным по действию на функции РЭС и кровь является лучевой фактор, который в применении 1100 р вызывает угнетение функций РЭС и показателей крови. Действие облучения было неоднократно показано также и другими исследователями, но при использовании иных доз рентгеновых лучей [1, 2, 6].

Таким образом, воздействие на организм животных факторов облучения и кровопускания вызывало противоположные изменения со стороны функции РЭС: кровопускание повышало, а облучение угнетало ее функцию

Совместное действие этих агентов, однако, приводит к преобладанию действия лучевого фактора. Кровопускание не оказывает стимулирующего влияния, наоборот, вызывает угнетение поглотительной способности РЭС. Очевидно, кровопускание на фоне облучения не в силах проявить своего стимулирующего действия из-за сравнительно большой дозы излучений (1100 р), подавляющих защитные барьерные функции организма

Возможно, что при применении меньших доз излучений стимулирующее действие кровопотери могло бы проявиться. Уместно отметить, что у облученных животных на 8-й день отмечается перелом в изменении функции РЭС, угнетение ее сменяется нормализацией, которая наступает к 11-у дню.

Динамика изменения поглотительной функции РЭС в опытной и контрольных группах (среднеарифметические данные в °/о к исходным)

(средис	abudan			I have been					
	Сроки исследования								
Группы	10-20 мин.	2-й день	5-й день	8-й день	11-й день	14-й день	17-й день	23-й день	30-й день
Облучение + кровопу-	87,2 ±8,17	77,4 ±7,9	86,3 ±6,2	72,4 ±10,6	100,0	90,2 ±10,4	88,0 ±7,2	93,5 ±9,4	102,0 ±15,8
Облучение	84,6 ±3,9	84,1 ±6,7	83,3 ±8,8	83,6 = 10,0		The second second	96,5 ±6,8	99,0 ±8,3	
Кровопускание	91,3 ±3,5		125,6 ±2,5	122,3 ±2,7			112,5 ±4,7	115,6 ±4,0	119,8 ±2,3

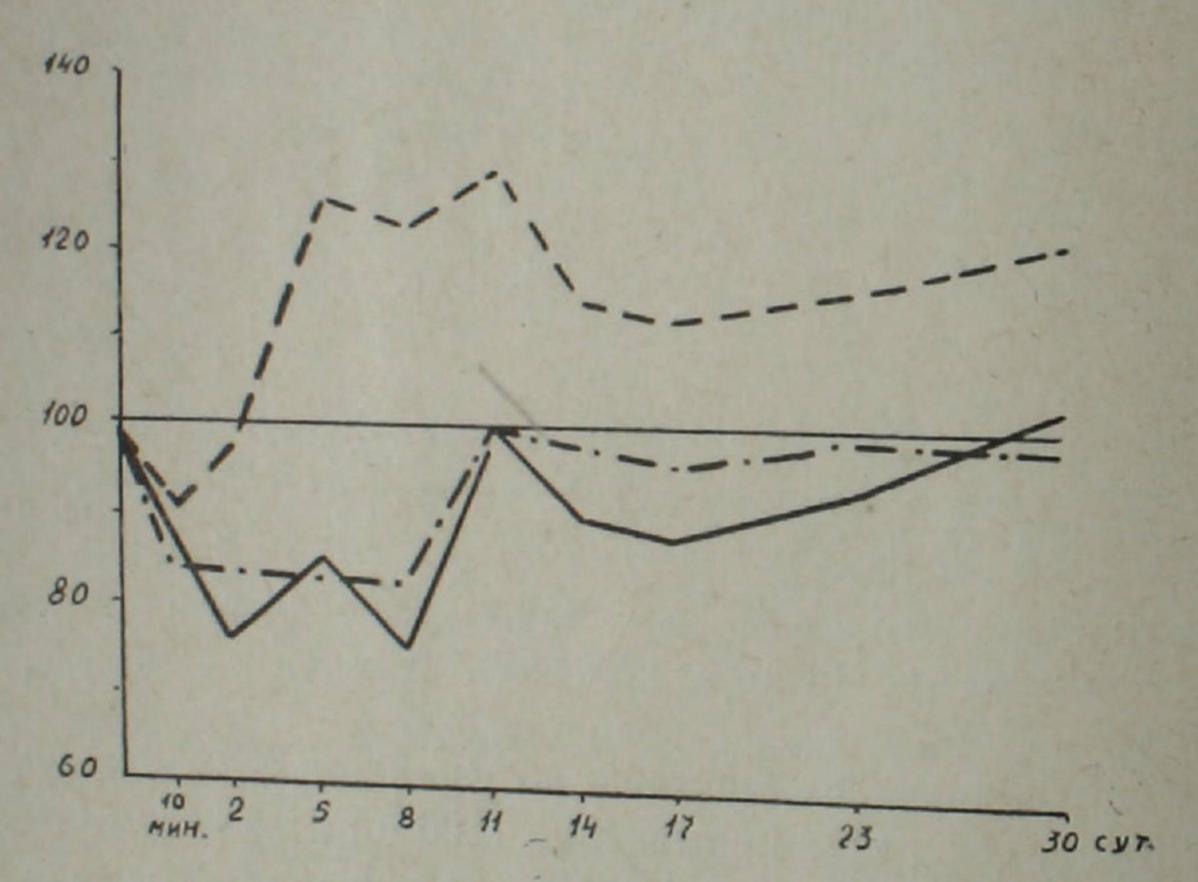


Рис. 4. Динамика изменения поглотительной функции РЭС у кроликов трех групп в сравнении. Обозначения: подопытная группа (облучение — кровопускание) — , контрольная группа на кровопотерю — — — , контрольная группа на облучение — . — . На оси абсцисс — дни исследования, на оси ординат — процент поглощения краски.

При облучении в сочетании с кровопусканием переломный момент также имеет место в эти же сроки, однако полной нормализации функне столь глубокое. Дальнейшее восстановление у выживших кроликов наблюдается лишь к концу срока наблюдения, т. е. на 30-й день (табл. 2)

## Выводы

1. Кровопускание, производимое у интактных кроликов (в объеме дии РЭС.

- 2. При тяжелой степени лучевой болезни поглотительная функция рЭС угнетается.
- 3. Совместное применение двух воздействий (облучение и кровопускание) приводит к еще более значительному ее угнетению.

Радиобиологическое отделение Ереванского института рентгено-радиологии и онкологии АМН СССР

Поступило 2/II 1964 г.

#### Ա. Հ. ՄԱՂԱՔՅԱՆ

ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՌԵՏԻԿՈՒԼՈ-ԷՆԴՈԹԵԼԱՅԻՆ
ՍԻՍՏԵՄԻ ԿԼԱՆՈՂԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ
ՃԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐԻ ՄԱՀԱՑՈՒ ԴՈԶԱՅՈՎ
ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՎՈՐՎԱԾ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ՄՈՏ

### Udhnhnid

Փորձերի նպատակն է եղել ուսումնասիրել արյունահոսության ազդեցությունը մահացու դոզայով ճառագայթավորված կենդանիների ռետիկուլոէնդոթելային սիստեմի կլանողական ֆունկցիայի վրա։ Ճագարների վրա կատարած մեր փորձերի արդյունքները հանգեցնում են հետևյալ եզրակացության՝

1, Ոչ <mark>Տառագայթավորված կենդանիների մոտ արյան ընդ</mark>հանուր ծավալի 30%-ի չափով առաջ բերված արյան կորուստը ստիմուլում է ռետիկուլոէնդոթելային սիստեմի կլանողական ֆունկցիան։

2. Ծանր աստիճանի ճառագայթային հիվանդության ժամանակ ՈԷՍ-ի

կլանողական ֆունկցիան ընկեվում է։

3. Երկու ազդակների (ճառագայթավորում, արյունահոսություն) միաժամանակ ներգործությունը ավելի խորն է ընկհում ՌԷՍ-ի այդ ֆունկցիան։

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Демидас В. В. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии, экспериментальной медицинской радиологии. М., 1957, стр. 173.

2. Константинова М. С., Мазина Т. И., Рейдлер М. М. Физиологический журнал СССР,

- т. 48, 2, 1961, стр. 226.

  3. Киселев П. Н. Влияние ионизирующих излучений на проницаемость и барьерные свойства тканей. В кн.: Вопросы рентгенологии и радиологии. М., 1955, стр. 22.
- 4. Мовсесян М. А. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. 2. Ереван, 1957, стр. 193.
  5. Саканян С. Ш. Труды Ереванского зооветеринарного института, вып. 14, 1952, стр. 15.
- 6. Степанян Э. Д. Вопросы радиобиологии, т. 1. Ереван, 1960, стр. 115.
  7. Adler H. und Reimann F. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 47, 1925, s. 617.