

В. Н. ЗИЛЬФЯН, Б. С. ФИЧИДЖЯН, В. А. КУМКУМАДЖЯН

ИНДУКЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ У ХОМЯЧКОВ СКАРМЛИВАНИЕМ ДМБА

В последние годы как в Советском Союзе, так и за рубежом изучению лейкозов стали уделять все больше внимания. В изучении этого заболевания определенное значение имеют экспериментальные исследования на лабораторных животных. Впервые лейкоз у белых мышей описан Эбертом [5]. В дальнейшем было установлено, что лейкозом болеют и другие животные [4].

Для индукции лейкозов в основном применяются различные синтетические бластомогенные вещества, рентгеновые лучи, изотопы и вирусы. Большинство исследователей для получения лейкозов бластомогенное вещество вводили животным подкожно в ткань внутренних органов или смазывали кожу. В редких случаях применялся метод введения препарата в желудок.

Учитывая малое число лабораторных животных, подверженных заболеванию лейкозом, мы в настоящей работе поставили перед собой задачу выяснить пригодность серых (армянских) хомячков (*cricetulus microlorius* Pall) для индукции лейкозов.

Наши предыдущие исследования [2, 3] показали, что серые хомячки, широко распространенные в Армении, размножаются в лабораторных условиях и пригодны для получения разных видов опухолей и гетеротрансплантации разных новообразований млекопитающих. Малое количество хромосом (11 пар) и их более дифференцированный характер у этих зверьков способствует выявлению тонких цитогенетических изменений [7]. Кроме того, наши исследования [1] показали также восприимчивость этих животных к вирусу саркомы Рауса.

Из вышеуказанных методов индукции лейкозов мы выбрали способ введения бластомогенных веществ непосредственно в желудок животного.

В литературе имеется только одно сообщение [6] о получении лейкоза у китайских хомячков через 10 мес. после рентгеновского облучения. Однако мы не нашли в литературе данных об индукции лейкоза у армянских хомячков бластомогенными веществами.

В наших экспериментах для индукции лейкоза мы использовали 65 серых хомячков обоего пола в возрасте от 2 до 5 мес. Материалом для индукции служили: 1,2,5,6-дибензантрацен и 9,10-диметил, 1,2-бензантрацен (ДМБА), растворенные в персиковом масле. 0,4 мл препарата вводили непосредственно в желудок животных при помощи шприца-зонда.

Первая группа животных (30 хомячков) получала по 3 мг 1,2,5,6-дибензантрацена в течение 5 мес. Каждый хомячок за этот период получил 127 мг бластоמוгена.

Вторая группа животных (35 хомячков) получала по 1 мг 9,10-диметил, 1,2-бензантрацена два раза в неделю в течение 3 мес. Общая доза на одного хомячка достигала 25 мг. Животные находились под наблюдением в течение одного года (корм обыкновенный).

После гибели или забивки животных из печени, селезенки, костного мозга и крови их приготавливали мазки-отпечатки, которые окрашивали по методу Паппенгейма. Для гистологического исследования кусочки печени, селезенки, легких, почек и лимфатических узлов лейкозных животных фиксировали в 10%-ном растворе формалина и заливали парафином. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Длительное наблюдение (в течение года) за контрольными животными не обнаружило среди них случаев спонтанных лейкозов и опухолей.



Рис. 1. Лейкоз у серого хомячка. Печень и селезенка резко увеличены.

Результаты опытов на второй группе животных с 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом показали, что в течение первых 6 мес. из 30 животных выжили 22. При вскрытии павших животных во внутренних органах и костном мозгу нам не удалось выявить изменений, характерных для лейкозов. Только у двух животных была обнаружена опухоль в шейной области.

Таким образом, полученные результаты дают нам основание считать, что 1,2,5,6-дибензантрацен является слабым агентом для индукции лейкоза у серых хомячков.

Результаты опытов на второй группе животных с 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом показали более сильное бластомогенное действие

этого препарата. До появления первого лейкоза из 35 животных выжило 28.

У 3 животных лейкоз наблюдали через 6 мес., у 3 — через 7 и 8 мес. Через 12 мес. лейкоз наблюдался еще у 3 животных. Таким образом, из 28 хомячков лейкоз наблюдался у 9, т. е. у одной трети животных.



Рис. 2. Отпечаток печени. Скопление гемоцитобластов (увелич. $\times 900$)

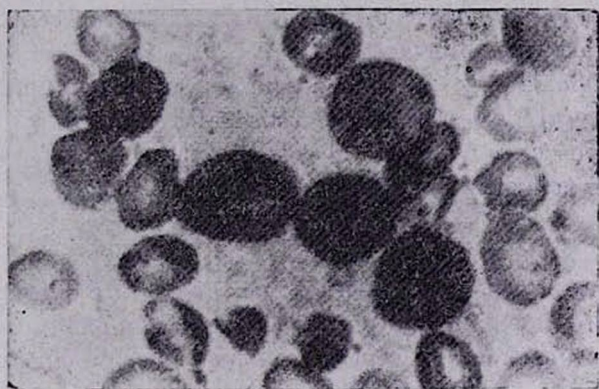


Рис. 3. Отпечаток селезенки. Видны гемоцитобласты. (увелич. $\times 900$)

Характерным является тот факт, что лейкоз наступал внезапно, с появлением в крови недифференцированных клеток. В дальнейшем развивался значительный лейкоцитоз, и животные погибали в течение 3 недель. Необходимо отметить, что у 3 хомячков образовался только лейкоз, у 6 же на фоне лейкоза отмечались также опухоли лимфатической системы.

У вскрытых лейкозных хомячков наблюдалась характерная для лейкоза патолого-анатомическая картина внутренних органов: печень рыхлая, увеличена в 2-5 раз, селезенка увеличена в 3-4 раза (рис. 1). Увеличены были также подмышечные и паховые лимфатические узлы. У 6 хомячков, как было выше отмечено, образовались опухоли. Предварительное морфологическое изучение этих опухолей показало, что они являются ретикуло- и лимфо-саркомами.

Результаты морфологических исследований паренхиматозных органов показали, что в отпечатках печени в значительном количестве имеются гемоцитобласты и изредка нормоэритроцитобласты (рис. 2). Морфологически наблюдалась инфильтрация печеночной капсулы и заполнение расширенных капилляров печеночной паренхимы крупными круглыми клетками гемоцитобластов с большими ядрами.

В отпечатках селезенки также наблюдалось наличие гемоцитобластов (рис. 3). Клеток самой селезеночной ткани мало. В пульпе селезенки также содержалось большое количество гемоцитобластов. Легкие и почки были инфильтрированы большим количеством незрелых элементов крови, преимущественно гемоцитобластами. В мазках костного мозга бедренной кости и в крови лейкозных животных преобладали также гемоцитобласты.

Вышеприведенные данные указывают, что у наших подопытных животных имелся лейкоз, протекающий по типу гемоцитобластоза. Достоверность истинного лейкоза у подопытных животных, помимо морфологии и картины крови, была подтверждена и биологической пробой — перививкой интактным хомячкам.

Таким образом, у серых (армянских) хомячков при помощи скармливания бластомогенным веществом — 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом впервые нам удалось у одной трети подопытных животных индуцировать лейкоз.

В ы в о д ы

1. Введение серым хомячкам *per os*, 1,2,5,6-бензантрацена не дало ни одного случая заболевания лейкозом. По-видимому, этот бластомоген по отношению к серым хомячкам не обладает лейкогенным свойством.

2. Под воздействием *per os*, бластомогена — 9,10-диметил, 1,2-бензантрацена у одной трети серых хомячков в течение 6—12 мес. образовался лейкоз типа гемоцитобластозов.

3. Учитывая возможность индукции лейкозов у серых (армянских) хомячков, а также малое число хромосом у этих животных, их можно использовать при изучении экспериментальных лейкозов.

Վ. Ն. ԶԻՆՅԱՆ, Բ. Ս. ՖԻԶԻՋՅԱՆ, Վ. Ա. ԿՈՒՄԿՈՒՄԱՋՅԱՆ

ԼԵՅԿՈԶՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՅՈՒՄԸ ՀԱՄԱՏԵՐԻԿՆԵՐԻ ՄՈՏԻ ԴՄԲԱՆՈՎ
ԿԵՐԱԿՐԵԼԻՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ինչպես ցույց են տալիս գրականության տվյալները, լեյկոզների նկատմամբ ընկալ են սահմանափակ թվով լաբորատոր կենդանիների տեսակներ: Այդ նկատի ունենալով, մենք նպատակ ենք դրել պարզել գորշ համատերիկների մոտ լեյկոզներ առաջացնելու հնարավորությունը:

Կատարած փորձերը ցույց տվեցին, որ 1,2,5,6-բենզանտրացեն խմեցնելիս համատերիկների մոտ լեյկոզներ չեն առաջանում, որը վկայում է այդ բլաստոմոզեն նյութի չափազանց թույլ լեյկոգեն հատկության մասին:

9,10-դիմեթիլ, 1,2-բենզանտրացեն խմեցնելիս գորշ համատերիկների 1/3-ի մոտ մեզ հաջողվեց 6—12 ամսվա ընթացքում առաջացնել գեմոցիտոբլաստոզ տիպի լեյկոզ: Նկատի ունենալով այս հանգամանքը, գտնում ենք, որ գորշ համատերիկներին կարելի է օգտագործել էքսպերիմենտալ լեյկոզների ուսումնասիրման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Зильфян В. Н., Фичиджян Б. С. Материалы съезда эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов и гигиенистов Армении. Ереван, 1967.
2. Папоян С. А., Еркян Г., Зильфян В. Н., Хачатурова Т. С. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. VIII. Ереван, 1965, стр. 201.
3. Папоян С. А., Еркян Г., Зильфян В. Н., Хачатурова Т. С. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. IX. Ереван, 1966, стр. 215.
4. Раушенбах М. О. Экспериментальные исследования лейкозов. М., 1956.
5. Eberth C. Virch. Arch, 1878, 72, 108.
6. Ford C. E., Mole R. H. Progress in Nuclear Energy, S. VI, 2:11, London, 1959.
7. Yerganian G. Papoyan S. Separat ur Hereditas, 52:307, 1964.