

М. И. АЛАВЕРДЯН, Л. С. ГАМБАРЯН, С. А. ПАПОЯН,
М. А. МОВСЕСЯН, Л. С. ГЕЗАЛЯН

ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И НЕКОТОРЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА КЛЕТОЧНО- ФАГОЦИТАРНУЮ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Проблема борьбы со смешанными поражениями человека и животных, могущих иметь место при комбинированном воздействии на организм ионизирующих излучений и прочих факторов, продолжает оставаться в центре внимания радиобиологов, патофизиологов, иммунологов и других специалистов. Изучение материалов, иллюстрирующих последствия атомных бомбардировок Нагасаки и Хиросима, показывает, что у многих пострадавших имелись комбинированные поражения, в частности,— сочетание облучения с травмой, осложнившейся кровопотерей, или сочетание облучения с повреждением нервной системы (головного и спинного мозга, вегетативной нервной системы). С другой стороны, известно, что облучение животных радиоактивными лучами сопровождается снижением иммунобиологической реактивности их, в частности угнетением фагоцитарной активности лейкоцитов. Следовательно, можно сказать, что ионизирующие излучения снижают сопротивляемость организма к воздействию патогенных микроорганизмов. Укажем также, что эти вопросы, взятые в отдельности, изучены с большей или меньшей полнотой, но интегрированных исследований в указанном аспекте почти не произведено. Чтобы не быть голословными, мы разрешим себе вкратце остановиться на истории интересующего нас вопроса.

В науке упрочилось мнение о том, что облучение животных изменяет или извращает фагоцитарную активность лейкоцитов [3, 4, 15, 13, 24]. Облучение снижает интенсивность фагоцитоза [10, 11, 14, 26, 35, 46, 47]. Под влиянием облучения снижается способность клеток ретикуло-эндотелиальной системы поглощать краски [29], растворы солей [33], бактерии [38, 49, 50]. Напротив, Гальберштреттер и Вольфсберг [39, 40], Л. В. Фунштейн и Э. И. Щербань [28] наблюдали (сразу же вслед за облучением, без латентного периода) возрастание фагоцитарной способности ретикуло-эндотелиальной системы. Согласно данным Гленна [36, 37], Россельта и Сарьяна [43], Сарьяна [44], изменение фагоцитарной активности лейкоцитов улавливается при облучении животных свыше 100 рентген. Симондс [48]. Дональдсон с соавторами [34], Уилкинсон [51] усматривают причину угнетения фагоцитоза под влиянием облучения не в снижении опсонизирующих свойств сыворотки крови, а в подавлении фагоцитарной активности самих лейкоцитов. М. С. Григорян [9] указывает, что фагоцитарная активность лейкоцитов кроликов, подвергшихся

тотальному облучению лучами Рентгена, на третий день несколько повышается, а на 7-й день имеет место резкое угнетение этой реакции. Брехер с соавторами [32] и Шмидт [45] наблюдали усиление, а Лахерль [42] ослабление фагоцитарной активности ретикуло-эндотелиальной системы животных. Б. Н. Могильницким с соавторами [21] описано повышение и понижение поглотительной способности этой системы в зависимости от дозы облучения. Н. А. Краевский [16] отмечает, что в разгар лучевой болезни имеет место увеличение поглотительной способности купферовских клеток.

Приведенные данные литературы свидетельствуют о том, что в вопросе о закономерностях развития фагоцитарной реакции в условиях облучения имеется много неясного. Это и послужило, отчасти, поводом к выполнению настоящей работы: в экспериментах на облученных кроликах нами были изучены фагоцитарные реакции.

Касаясь следующего, интересующего нас вопроса, мы должны отметить, что участие центральной нервной системы в регуляции фагоцитарных реакций в настоящее время является общепризнанным фактом [12, 18, 30]. При уретановом сне, несмотря на наличие нейтрофильного лейкоцитоза, фагоцитоз угнетен [27]. На второй и третий день после удаления коры головного мозга у кроликов происходит снижение компенсаторной и фагоцитарной активности крови [25]. Децеребрация лягушек приводит в среднем к шестикратному снижению фагоцитарной активности лейкоцитов [1, 2]. Некоторые авторы [5, 6] считают, что медиаторы вегетативной нервной системы (симпатин и ацетилхолин), выделяясь в кровь, осуществляют контроль нервной системы над фагоцитарной деятельностью лейкоцитов. Эти данные подтверждаются результатами наблюдений А. В. Риккля [23].

Вышесказанное также побудило нас провести соответствующие эксперименты с целью уточнения вопроса о характере влияния на фагоцитоз декорткации головного мозга и оперативного удаления брюшной симпатической цепочки у кроликов.

Касаясь последнего вопроса, имеющего прямое отношение к нашей работе, укажем, что особенности комбинированного влияния на организм животных, кровопотери и ионизирующих излучений изучен весьма слабо [19, 20]. Это обстоятельство также послужило поводом к проведению опытов на кроликах с целью изучения вопроса о качественном своеобразии фагоцитарных реакций, разыгрывающихся на фоне комбинированного воздействия на организм лучей Рентгена и острой кровопотери.

Таким образом, по аналогии с могущими иметь место смешанными поражениями человека (облучение, повреждения центральной и периферической, соматической и вегетативной нервной систем, травмы с острой кровопотерей) в настоящей работе воспроизведены в эксперименте соответствующие условия—воздействие лучей Рентгена, декорткация и десимпатизация, острое кровоупускание, на фоне которых изучен фагоцитоз.

Материал и методика

Острая лучевая болезнь у кроликов вызывалась однократным тотальным рентгеновским облучением в дозе 800 р и 260 р, на аппарате РУМ-11, при следующих технических условиях: напряжение тока — 187 кв, сила тока—15 мА, фильтры—0,5 мм меди+1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние—100 см, мощность дозы, измеренная в воздухе,—9 р/мин; облучение производилось в «свинцовой конурке».

Кровопускание производилось однократно из бедренной артерии, в объеме 30% от общей массы циркулирующей крови. Артерия обнажалась под местной новокаиновой анестезией.

Декортикация головного мозга производилась под эфирным наркозом. Кожа на голове рассекалась по сагиттальной линии. Маленькими распаторами височные мышцы отделялись от кости. С помощью кусачек в теменно-затылочной области головы открывалось отверстие длиной в 2 см. Кровоточащая поверхность кости заливалась расплавленным воском. Тонкими острыми ножницами вскрывалась твердая мозговая оболочка. При помощи лопаточек удалялся слой (толщиной в 1—1,5 мм) коры больших полушарий головного мозга. Операционная рана зашивалась.

Операция десимпатизации производилась по следующей методике. Животные оперировались под эфирным наркозом. Операционное поле подготавливалось в области передней стенки брюшной полости. Производился продольный разрез, послойно отсепарировались кожа, подкожная клетчатка, мышцы и фасции живота. Посредством выведения петель кишечника в операционную рану открывался доступ к брюшной симпатической цепочке. Последние удалялись с обеих сторон. Рана зашивалась.

Реакция фагоцитоза ставилась по общепринятой методике. Пробирки с культурой стафилококка, лимоннокислым натрием и кровью животного инкубировались при 37°C в течение 15 минут. Из смеси готовились мазки, в которых после окрашивания производился подсчет лейкоцитов и поглощенных ими кокков. Полученные таким путем фагоцитарные числа давали возможность судить о клеточно-фагоцитарной реактивности животных в том или ином варианте эксперимента.

Всего в хроническом эксперименте использовано 34 кролика породы шиншилла и мардер, обоего пола, весом от 2 до 2,5 кг. Из общего числа животных 10 были использованы в опытах с десимпатизацией, 12—в опытах с кровопотерей и 12—с декортикацией.

В первой серии опытов (десимпатизация) 3 кролика облучались, 4—десимпатизировались, 3—подвергались комбинированному воздействию облучения и десимпатизации. Во II серии опытов (кровопотеря) 4 кролика облучались, 3—подвергались влиянию кровопотери и 5—комбинированному воздействию кровопотери и облучения. В III серии экспериментов (декортикация) 6 кроликов декортицировались, 6—только облучались. До и через 15 мин., 24 часа, 5, 10, 15, 20, 25, 30 дней после выше-

указанных воздействий у всех животных бралась кровь (у каждого кролика—по 9 раз) из краевой вены уха и ставилась реакция фагоцитоза в пробирке.

Обсуждение результатов

Результаты первой серии опытов (десимпатизация) приведены в табл. 1, из данных которой видно, что через сутки после облучения кро-

Таблица 1
Интенсивность фагоцитарной реакции у кроликов до и после облучения или десимпатизации, или комбинированного воздействия этих факторов

№ кролика; статистические показатели; условия опыта	Интенсивность фагоцитоза (в фагоцитарных числах)									
	до воздействий	п о с л е								
		15 мин.	24 час.	5 дней	10 дней	15 дней	20 дней	25 дней	30 дней	
облучение	178	2,6	2,1	2,0	2,1	1,1	0,8	1,3	1,9	2,0
	180	2,8	2,3	3,1	2,8	1,7	0,9	1,1	2,1	2,3
	190	2,7	2,2	3,7	3,0	1,9	1,1	1,6	2,5	2,5
	M=	—	0,5	0,5	0,1	1,3	1,7	1,4	0,5	0,4
	m=±	—	0,0	0,75	0,18	0,2	0,3	0,18	0,18	0,15
	% достоверности	—	>50	>95	<50	>95	>99	>98	>80	>80
десимпатизация	11	2,8	2,3	3,2	2,5	2,2	1,7	0,9	2,3	2,5
	115	2,5	2,4	2,9	2,2	1,8	1,1	0,8	1,9	2,3
	193	2,3	2,0	2,8	1,9	1,3	0,8	1,6	1,8	2,3
	197	3,0	2,8	3,4	2,9	2,4	1,9	1,0	2,5	2,6
	M=	—	0,3	0,4	0,3	0,7	1,4	1,7	0,5	0,4
	m=±	—	0,11	0,03	0,1	0,1	0,1	0,2	0,03	0,1
% достоверности	—	>90	>99,9	>90	>99	>99,9	>99	>80	>95	
облучение + десимпатизация	114	4,3	4,2	2,7	5,6	3,9	2,4	3,2	3,3	3,8
	52	4,5	4,5	10,3	6,2	4,8	3,2	4,1	4,2	4,3
	30	4,1	4,0	8,7	4,3	3,2	2,1	3,6	3,8	4,0
	M=	—	0,7	5,3	1,7	0,3	1,3	0,6	0,2	0,2
	m=±	—	0,45	0,35	0,64	0,3	0,06	0,2	0,38	0,1
	% достоверности	—	>50	>99	>80	>50	>99	>80	<50	>80

ликов лучами Рентгена в дозе 260 р, или после десимпатизации, или после комбинированного воздействия этих факторов,—интенсивность фагоцитоза закономерно (статистически достоверно) повышается. Это явление в свете концепции «Стресс» Г. Селье можно рассматривать как проявление защитно-фагоцитарных, приспособительных реакций организма, разыгрывающихся на фоне раздражения организма ионизирующей радиацией. В дальнейшем это состояние напряжения исчезает и заменяется проявлениями лучевой болезни, среди которых отмечается также статистически достоверное угнетение фагоцитоза.

Результаты второй серии экспериментов (кровопотеря) иллюстрированы на рис. 1, из которого видно, что с первого часа пострационального периода по 20-й день включительно у животных, подвергшихся комбинированному воздействию облучения и острой кровопотери, фагоцитоз

резко снижен: кривые проходят ниже «поля» (N) дорадиационного фона. Столбцовая часть диаграммы отражает средние ФЧ (фагоцитарные числа). Она показывает, что уровень фагоцитоза вначале повышен, затем—снижен, а с 25—30 дней пострадиационного периода—восстановлен до нормы. Эти данные согласуются с результатами наблюдений других исследователей [11, 14, 31, 37].

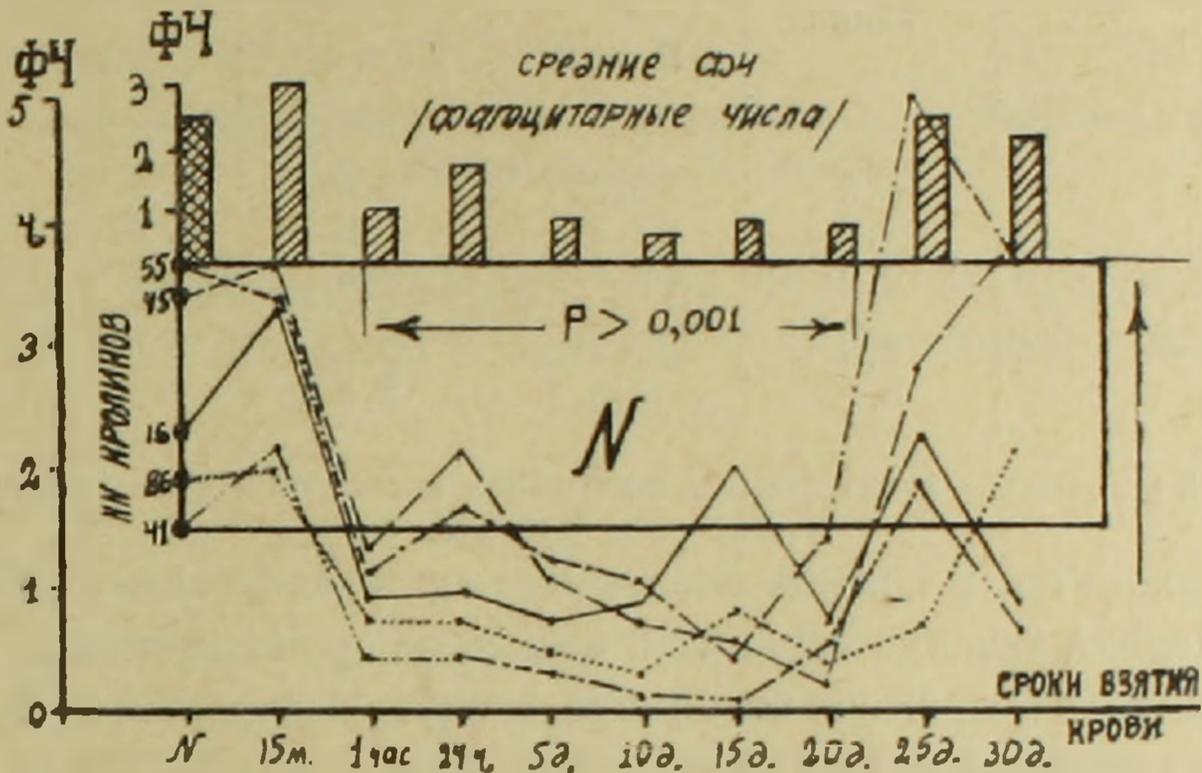


Рис. 1. Интенсивность фагоцитоза до и после комбинированного воздействия облучения и кровопотери.

Таблица 2

Интенсивность фагоцитарной реакции у кроликов до и после однократного тотального облучения животных лучами Рентгена (800 р)

№ кроликов, статистические показатели	Интенсивность фагоцитоза (в фагоцитарных числах)								
	до облучения	После облучения, через							
		15 мин.	24 часа	5 дней	10 дней	15 дней	20 дней	25 дней	30 дней
89	3,4	3,1	8,0	2,0	1,2	3,0	3,0	4,0	3,4
90	3,7	5,0	8,0	3,7	1,1	1,3	2,4	2,3	3,5
97	5,2	4,0	9,6	4,6	2,5	2,0	—	—	—
94	3,0	3,9	6,0	4,0	0,4	1,3	3,0	3,3	4,4
98	6,4	6,3	10,5	5,3	—	—	—	—	—
96	3,2	5,8	5,8	3,0	2,3	2,0	3,6	4,2	3,0
M =			3,8		1,9	1,8			
m = ±			0,34		0,39	0,48			
t =			11,5		4,872	3,750			
P			<0,001		<0,01	<0,02			
% достоверности			>99,9		>99,9	>98,0			

Примечание: 1. в таблице отражена фагоцитарная активность псевдоэозинофилов; 2. пропуски — статистически не обработано, так как в этих случаях разницы между опытом и контролем нет.

По ходу выполнения второй серии опытов было также установлено, что острая кровопотеря сама по себе не приводит к уловимым сдвигам в фагоцитарной активности лейкоцитов кроликов. Как нам кажется, это

Таблица 3

Интенсивность фагоцитарных реакций у кроликов до и после декортикации
головного мозга

№№ кроликов	Интенсивность фагоцитоза (в фагоцитарных числах)				
	до декортикации	После декортикации, через			
		15 мин.	24 часа	7 дней	10 дней
82	3,6	2,6	3,6	2,6	0,8
81	1,9	3,2	3,0	3,0	0,6
83	3,5	2,4	3,2	1,0	—
104	—	—	—	—	—
102	2,6	2,2	3,3	—	—
103	5,7	3,3	2,3	—	—

Примечание: (—) — ввиду гибели животного исследование не проводилось.

явление находится в прямой зависимости с компенсацией убыли крови, происходящей в течение первых 60 мин. после кровопотери [7, 8].

Результаты второй серии опытов свидетельствуют и о том, что при комбинированном влиянии на организм кроликов облучения и кровопотери имеет место более раннее и длительное угнетение фагоцитоза, чем у животных, только облученных.

Результаты третьей серии экспериментов приведены в табл. 2 и 3, из которых явствует, что как облучение кроликов лучами Рентгена, так и декортикация животных приводят к отчетливому угнетению фагоцитоза.

Приведенный выше фактический материал дает основание прийти к заключению, что осложнение острой лучевой болезни такими неблагоприятно влияющими факторами, как острая кровопотеря и повреждения нервной системы чревато еще более выраженным угнетением иммунобиологических реакций организма, чем то имеет место при воздействии одной лишь радиации.

В ы в о д ы

1. Однократное тотальное облучение кроликов лучами Рентгена (800 р и 260 р) приводит к активации фагоцитоза через 24 часа после облучения и—к снижению уровня этой реакции на протяжении I, II и III недель лучевой болезни.

2. Комбинация облучения с кровопотерей обуславливает более резкое угнетение фагоцитоза, чем только одна радиация. Кровопотеря сама по себе не угнетает фагоцитарных реакций крови.

3. Удаление брюшной симпатической цепочки в сочетании с облучением, равно как и каждый из этих факторов в отдельности, вызывают выраженное угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов кроликов.

на более поздних сроках пострадиационного периода и, напротив,— активацию фагоцитоза через сутки после облучения и десимпатизации.

4. Оперативное удаление коры головного мозга кроликов вызывает отчетливое снижение уровня фагоцитоза (максимально—в 5 раз) у кроликов.

Сектор радиобиологии АМН СССР
и Лаборатория нейробионики
Академии наук АрмССР

Поступило 9.III 1965 г.

Մ. Ի. ԱԼԱՎԵՐԴՅԱՆ, Լ. Ս. ՂԱՄԲԱՐՅԱՆ, Ս. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ,
Մ. Ա. ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ, Լ. Ս. ԳՅՈՋԱԼՅԱՆ

ԻՈՆԱՑՆՈՂ ՃԱՌԱԴԱՅԹՆԵՐԻ ԵՎ ՈՐՈՇ ՕՊԵՐԱՏԻՎ ՄԻՋԱՄՏՈՒՄՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ԲԶՋԱ-ՖԱԳՈՑԻՏԱՐ ՌԵԱԿՏԻՎԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ
ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո յ մ

Ճագարների վրա կատարված խրոնիկական հետազոտությունների տրվյալները ցույց են տալիս, որ ռենտգենյան ճառագայթները (800 և 260 ո) ակտիվացնում են ֆագոցիտոզի մակարդակը ճառագայթավորումից 24 ժամ հետո և, ընդհակառակը, ընկճում են այն հետճառագայթային շրջանի առաջինից—երրորդ շաբաթների ընթացքում: Ճառագայթավորման և արյան սուր կորստի համատեղ ազդեցությունը օրգանիզմի վրա շատ ավելի ուժգնորեն է ընկճում լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվությունը, քան միայն ճառագայթավորումը: Որովայնային սիմպատիկ շղթայի հեռացումը, ինչպես նաև այս օպերացիայի և ճառագայթավորման զուգակցված ազդեցությունը ճագարների վրա առաջ են բերում ֆագոցիտար ռեակցիայի որոշակի ընկճում ճառագայթային հիվանդության ավելի ուշ շրջանում: Գանգուղեղի կեղևահատումը նույնպես առաջացնում է ֆագոցիտոզի նվազեցում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аветикян Б. Г., Франгулян Л. А. и Алавердян М. И. Бюлл. exper. биол. и мед., 7, стр. 32, 1953.
2. Алавердян М. И., Амян Д. А., Мелкумян М. О., Кцоян В. С., Франгулян Л. А. Тез. докл. конфер. по пробл. патол. физиол. Баку, 1955.
3. Бузини П. А. Журн. микроб., иммунобиол. и эпидемиол., 7, стр. 31, 1957.
4. Бузини П. А. Журн. микроб., эпидемиол. и иммунобиол., 4, стр. 15, 1959.
5. Голодец Г. Г. и Пучков Н. В. Физиол. журн. СССР, 34, стр. 135, 1948.
6. Голодец Г. Г. и Пучков Н. В. Там же, стр. 143, 1948.
7. Горбунова Н. А. В кн.: Материалы по патол. белков крови наруш. сосудистой прониц. Сталинабад, т. 37, вып. 4, стр. 35, 1958.
8. Горбунова Н. А. Там же, стр. 43, 1958.
9. Григорян М. С. Там же, стр. 117, 1958.
10. Демидас В. В. Тез. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиологии. М., стр. 98, 1956.
11. Демидас В. В. Наблюдения над фагоцитарной функцией лейкоцитов при общем рентгеновском облучении организма. Автореф. дисс. Одесса, 1960.
12. Зильбер Л. А. В кн.: XIII Всесоюзн. съезд гигиен., эпидем., микробиол. и инфекц. М., том II, стр. 3, 1959.

13. Какуркин Л. И. Мед. радиол., 4, стр. 5, 1959.
14. Киселев П. Н. Мед. радиол., 2, стр. 55, 1957.
15. Киселев П. Н., Сиверцева В. Н. и Бузини П. А. Журн. микроб., эпидемиол. и иммунобиол., 12, стр. 54, 1955.
16. Краевский Н. А. В кн.: Биол. действие излучений и клиника лучевой болезни. Медгиз, стр. 170, 1954.
17. Латышева Н. И. Журн. микроб. эпидем. и иммунобиол., 1, стр. 7, 1955.
18. Маркарян П. А., Гамбарян Л. С., Казаров А. П., Карагезян К. Г. Физиологический журнал СССР, т. XLII, 4, стр. 382, 1956.
19. Мовсесян М. А. В кн.: Вопр. радиобиологии, Ереван, т. II, стр. 89, 1961.
20. Мовсесян М. А. В кн.: Материалы II Закавказск. конфер. патофиз. по защитно-приспособ. реакциям организма. Ереван, стр. 239, 1962.
21. Могильницкий Б. Н., Ленский М. В. и Гольдберг В. Я. Радянська медицина, 7—8, стр. 55, 1940.
22. Раевский Б. В. В кн.: Дозы радиоактивных излучений и их действие на организм. М., стр. 98, 1959.
23. Риккль А. В. Физиол. журнал СССР, т. 34, 3, стр. 349, 1948.
24. Славская Е. М. Журн. микроб., эпидемиол. и иммунобиол., 4, стр. 5, 1954.
25. Старкова Т. Г. и Дегтярева И. А. В кн.: Вопр. бактериол., иммунобиол. и химиотерапии при кишечных инфекциях. Л., стр. 171, 1958.
26. Степанян Э. Д. и Марукян Т. Х. Вопросы радиобиологии, Ереван, т. II, стр. 131, 1961.
27. Учитель И. Я. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 5, 1950.
28. Фунштейн Л. В. и Щербань Э. И. Вопр. радиобиол., Л., т. 3, стр. 272, 1960.
29. Чучукало А. Т. Тез. докл. Всесоюзн. конф. по мед. радиол. М., стр. 91, 1956.
30. Шумицкая Н. М. Журн. микробиол., эпидем. и иммунобиол., 10, 1952.
31. Bass F. a. oth. Strahlentherapie, 28, 3, 9, 568, 1928.
32. Brecher C. a. oth. Blood, 3, 11, 13, 148, 1959.
33. Di Lusio T. Amer. Journ. Physiol., 76, 3, 192, 1955.
34. Donaldson D. a. oth. Journ. Immunol., 76, 3, 192, 1956.
35. Fishman M. a. oth. Biol. Abstracts, 5, 22, 11, 1955.
36. Glenn J. J. Immunol., 52, 65, 1946.
37. Glenn J. J. Immunol., 53, 95, 1946.
38. Gordon L. a. oth. J. Exp. Med., 102, 4, 413, 1955.
39. Halberstraedter O., Wolfsberg. Ztschr. f. die gesamte exper. Med., 32, 367, 1923.
40. Halberstraedter O. Röntgenstrahlen, 29, 5, 545, 1922.
41. Lacherl H. Strahlentherapie, 32, 3, 154, 1929.
42. Lacherl H. Strahlentherapie, 32, 3, 161, 1929.
43. Rosselt A. a. Sarian J. Schweiz. med. Wschr., 74, 260, 1944.
44. Sarian I. Amer. Journ. Roentgenol., 15, 3, 465, 1952.
45. Schmidt E. Strahlentherapie, 12, 12, 1921.
46. Schönig A. Strahlentherapie, 33, 55, 1929.
47. Schwienhorst M. Beitr. zur path. Anat. und zur allg. Path., 81, 375, 1928.
48. Simonds J. Journ. Med. Res., 33, 183, 1915.
49. Taplin G. a. oth. The Am. Journ. of Roentgenol., Th. a. Nucl. Med., 71, 2, 294, 1954.
50. Taplin G. a. oth. Fed. Proc., 7, 396, 1952.
51. Wilkinson M. Blood, 9, 80, 1954.