

крові у хворих з діенцефальним синдромом) служать підтвердженням факту порушення утилізації АТФ у хворих.

Наявні відмінності в активності аденозинтрифосфатази у хворих з різними формами діенцефальної патології не можна пояснити без дальших досліджень.

Література

1. Аврамова Т. В.—Аденозинтрифосфатаза эритроцитов здоровых и больных раком людей. Дисс., 1963.
2. Белицер В. А., Цыбакова Е. Т.—Биохимия, 1939, 4, 516.
3. Белицер В. А.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1937, 3, 1, 81—83.
4. Владимиров Г. Е., Рубель Л. П.—ДАН СССР, 1954, 96, 5, 1021.
5. Гращенков Н. И.—Терапевт. архив, 1956, 28, 1, 5.
6. Макаренко А. Ф., Динабург А. Д.—Врач. дело, 1959, 10, 1009.
7. Палладин А. В.—В кн.: Проблемы теории и практики медицины, 1938, VII, 115.
8. Палладин А. В.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1948, 26, 4, 10, 260.
9. Северин С. Е.—Успехи соврем. биол., 1959, 48, 2, 123.
10. Сейц И. Ф.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1957, 2, 119.
11. Энгельгардт В. А.—Biochem. Z., 1930, 227, 16.
12. Энгельгардт В. А. и Саков Н. Е.—Биохимия, 1943, 8, 9.
13. Fiske S. H., Subbarow S.—J. Biol. Chem., 1925, 66, 375.

Надійшла до редакції
28.X 1965 р.

Морфологічне вивчення впливу попередньої імунізації і блокади РЕС на перебіг променевої хвороби

В. Х. Виноградова, М. М. Фаль, З. Д. Домашенко

Радіологічна лабораторія Інституту інфекційних хвороб
Міністерства охорони здоров'я УРСР

За даними ряду авторів, відтворення штучного імунітету до опромінення підвищує опірність організму до іонізуючої радіації [5, 6, 9, 12, 13].

Імунізація організму, крім гуморальних зрушень, викликає і стимуляцію РЕС, що є одним з факторів, який полегшує перебіг променевої хвороби.

Завданням цього дослідження було вивчення впливу попередньої імунізації бактеріальним антигеном на перебіг променевої хвороби. З метою виявлення стану РЕС після променевого впливу тваринам перед опроміненням вводили трипанову синьку.

Методика досліджень

Експеримент проведено на 150 білих щурах, які були поділені на дві піддослідні і на три контрольні групи. 30 щурів першої піддослідної групи були триразово імунізовані грітою черевнотифозною вакциною в дозах 500 млн., 750 млн. і 1 млрд. мікробних тіл внутріочеревинно з інтервалом в сім днів. 30 тваринам другої піддослідної групи вводили 1%-ний розчин трипанової синьки підшкірно по 1 мл щодня на протязі п'яти днів. Після п'ятого введення шкіра тварин, підшкірна жирова клітковина і склера ока інтенсивно забарвлювались у синій колір. Через сім днів після третьої імунізації черевнотифозною вакциною і через два дні після п'ятого введення трипанової синьки всіх піддослідних тварин опромінювали дозою 600 р на апараті РУМ-3, при напрузі 180 кВ, силі струму 10 ма, фільтрах 0,5 мм Cu і 1 мм Al; шкірно-фокусна відстань — 40 см, потужність дози 22,2 р/хв.

Досліджено три контрольні групи тварин (60 щурів). Тварин однієї з них опромінювали дозою 600 р, другої — імунізували черевнотифозною вакциною, тваринам третьої — вводили трипанову синьку.

На протязі всього рин, зміною ваги, кіл
Одержані дані о
ні дослідження внутр
на 4-, 7-, 11-, 14-, 20-
вбивали і тварин ко
маліні, заливали в па

Спостереженн
п'ятого дня зниж
скуйовджена. Із 3
тязі перших трьох
ги відзначено на

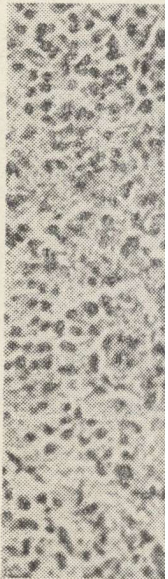


Рис. 1. Діл

лейкопенія спосте
новлення кількост
на 60-й день.

При гістолог
тварин у селезінці
ки некрозу у фо
всіма клітинними
мегакаріоцита не
селезінці можна
му з наявністю з
лярних клітин і н
плазматичні кліти

Починаючи з
ступова регенерац
міелоїдних форм
но по периферії

На протязі всього експерименту стежили за зовнішнім виглядом і поведінкою тварин, зміною ваги, кількістю лейкоцитів, летальністю на протязі 30 діб.

Одержані дані оброблені методом варіаційної статистики. Проведені морфологічні дослідження внутрішніх органів тварин, які загинули в різні строки або були вбиті на 4-, 7-, 11-, 14-, 20-, 25-, 30-, 45-, 60- і 75-й день після опромінення. В ті самі строки вбивали і тварин контрольних груп. Шматочки внутрішніх органів фіксували у формаліні, заливали в парафін і фарбували гематоксилін-еозином і карміном.

Результати досліджень

Спостереження показали, що у контрольних щурів з четвертого-п'ятого дня знижувався апетит, вони були мало рухливі, шерсть була скуйовджена. Із 30 щурів цієї групи загинуло 16, в основному на протязі перших трьох тижнів після опромінення. Найбільше зниження ваги відзначено на 25-й день після опромінення. Найбільш виражена

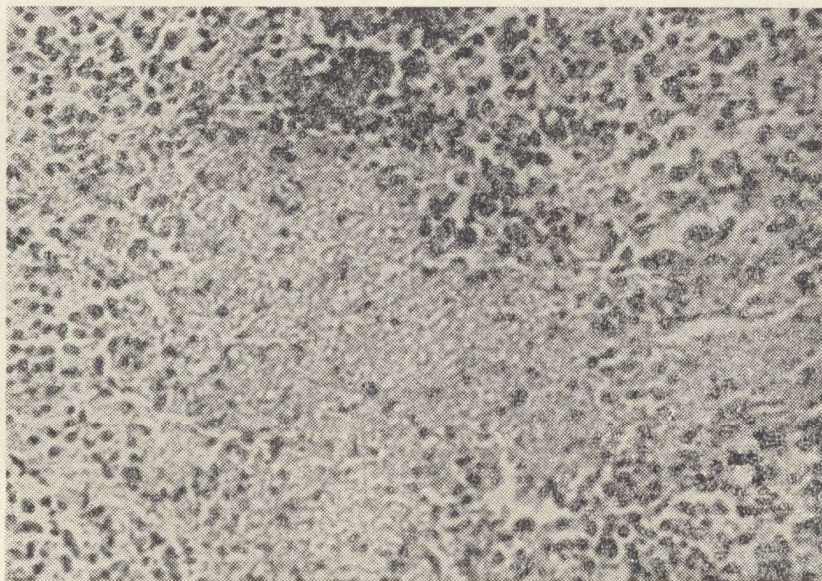


Рис. 1. Ділянка некрозу у фолікулі селезінки після опромінення дозою 600 р.

Мікрофото, зб. 60. Ок. 7, об. 9.

лейкопенія спостерігалась на восьмий день променевої хвороби. Відновлення кількості лейкоцитів до попереднього рівня виявлялось лише на 60-й день.

При гістологічному дослідженні контрольної групи опромінених тварин у селезінці через п'ять днів після опромінення виявлені ділянки некрозу у фолікулах (рис. 1) і поступово наростаюче збіднення всіма клітинними елементами в червоній пульпі. На другому тижні мегакаріоцити не виявлялись. У період гострої променевої хвороби в селезінці можна було відзначити лише збережену ретикулярну строму з наявністю значної кількості гемосидерину в цитоплазмі ретикулярних клітин і незначної кількості лімфоцитів. Виявлялись поодинокі плазматичні клітини на фоні різкої повнокровності всього органа.

Починаючи з 12—16-го дня після опромінення, спостерігалась поступова регенерація тканини селезінки: можна було відзначити появу мієлоїдних форм кровотворення, починаючи з мієлобластів, переважно по периферії атрофованих і частково некротизованих фолікулів.

Відзначалось також поступове відновлення кількості мегакаріоцитів. На 60-й день у тварин, які лишилися живими, регенерація тканини селезінки в основному закінчувалась, що поєднувалось з відновленням лейкоцитарної формули.

В гострому періоді променевої хвороби, поряд із змінами в селезінці, спостерігались геморагії і некрози майже у всіх внутрішніх органах, переважно в легенях, печінці (рис. 2) і тонкому кишечнику. Ці процеси згладжувались поступово на третьому-четвертому тижні про-

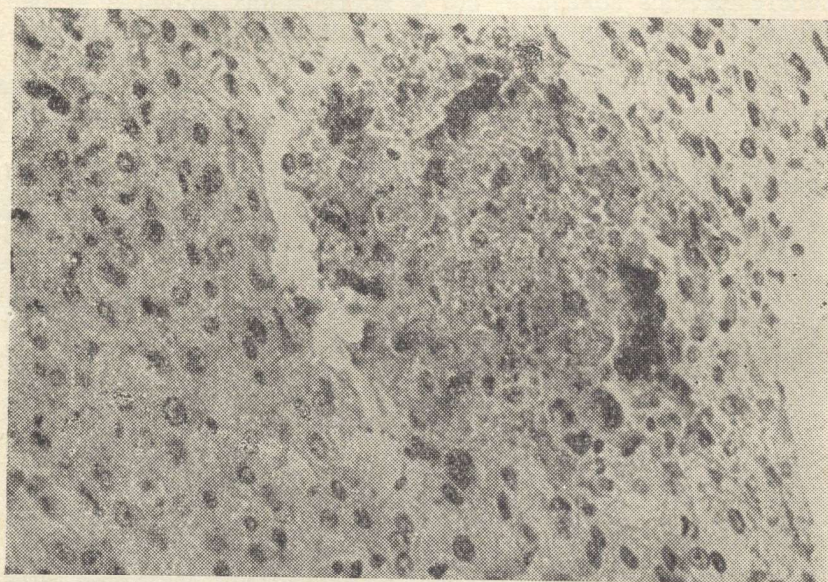


Рис. 2. Ділянка некрозу в печінці після опромінення дозою 600 р.
Мікрофото, зб. 140. Ок. 7, об. 20.

меневої хвороби. Можна було також відзначити дистрофічні зміни клітин печінки, епітелію звивистих каналців нирок, міокарда.

Серед тварин контрольної групи, яких імунізували черевнотифозною вакциною, жодна не загинула. Щури залишались здоровими, перебували у вазі. Лейкоцитарна формула залишалась в межах норми. У вбитих тварин були виявлені зміни, характерні для морфологічних проявів імунітету, а саме: у внутрішніх органах спостерігались інфільтрати, що складалися з лімфоцитів і гістіоцитів з невеликою кількістю плазматичних клітин. Кількість цих клітин зростала в пізніші строки після імунізації. В легенях ці інфільтрати розташовувались навколо бронхів і судин, а також в міжальвеолярних перегородках; в печінці — за ходом сполучнотканинної капсули. В печінці виявлялась також гіперплазія купферівських клітин. Всюди спостерігалась проліферація ендотелію судин з десквамацією поодиноких клітин. В селезінці виявлялись ретикулярні зародкові центри у фолікулах, а також проліферація ретикулярної стромы.

У попередньо імунізованих опромінених тварин перебіг променевої хвороби був різний. Частина щурів не виявляла ознак променевої хвороби і здавалась здоровою, тимчасом як у щурів, що загинули від променевої хвороби були чітко виражені симптоми променевого ураження, як і у контрольних опромінених. З 30 щурів цієї групи загинуло шість. Найбільше зниження ваги спостерігалось на четвертий день

променевої хвороби, після опромінення. Була виражена на в лейкоцитів периферію опромінення.

При гістологічних дослідженнях черевнотифозних з характерними про-



Рис. 3. Блокада е

властиві променевої хвороби короточасні. Так, у групі щурів, що загинули на 12—13-й день після опромінення, виявлялись у всіх органах ознаки регенерації. Регенерація в селезінці була виражена чітко.

В групі щурів, що загинули від променевої хвороби, після 16 щурів цієї групи виявлялись ознаки регенерації. Регенерація в селезінці була виражена чітко. Регенерація в селезінці була виражена чітко. Регенерація в селезінці була виражена чітко.

В піддослідній групі щурів, що загинули від променевої хвороби, виявлялись ознаки регенерації. Регенерація в селезінці була виражена чітко.

В піддослідній групі щурів, що загинули від променевої хвороби, виявлялись ознаки регенерації. Регенерація в селезінці була виражена чітко.

променевої хвороби, а повне її відновлення наставало на 12-й день після опромінення. Лейкопенія у тварин цієї групи найбільш різко була виражена на восьмий день після променевого впливу, а кількість лейкоцитів периферичної крові відновлювалась на 30-й день після опромінення.

При гістологічному дослідженні внутрішніх органів щурів, імунізованих черевнотифозною вакциною з наступним опроміненням, поряд з характерними проявами імунологічної реакції, спостерігалися зміни,

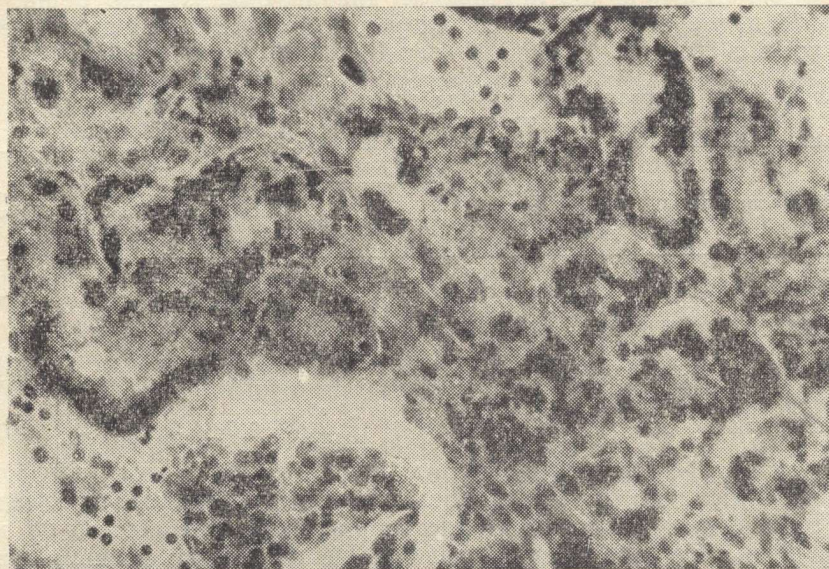


Рис. 3. Блокада епітелію звивистих каналців нирки після опромінення дозою 600 р.

Мікрофото, зб. 60. Ок. 12, об. 20.

властиві променевому ураженню. Проте вони були менш виражені і короточасні. Так, лише у двох щурів відзначався розпад окремих груп печінкових клітин у центрах часток і фолікулах селезінки на 12—13-й день після опромінення. Водночас такі ділянки некрозу виявлялись у всіх контрольних опромінених щурів, які були вбиті або загинули на протязі перших двох тижнів після променевого впливу. Регенерація в селезінці починалась на 10—12-й день після опромінення.

В групі щурів, яким п'ятиразово було введено 1%-ний розчин трипанової синьки, поведінка тварин зовнішньо змін не зазнавала. Із 16 щурів цієї групи загинуло чотири. Коливання ваги і кількості лейкоцитів не відхилялись від норми. Проте можна відзначити, що введення трипанової синьки виявилось не байдужим для організму. Гістологічні дослідження внутрішніх органів щурів показали, що введення трипанової синьки викликає утворення інфільтратів з лімфоцитів і гістіоцитів навколо бронхів і судин в легенях, а також за ходом сполучнотканинних прошарків печінки і нирок. Виявлялись також дегенеративні зміни печінкових клітин: вакуолізація і зернисте переродження цитоплазми. Сині гранули трипанової синьки містилися в цитоплазмі клітин РЕС, але найбільша кількість гранул була знайдена в епітелії звивистих каналців нирок (рис. 3).

В піддослідній групі тварин, яким була введена трипанова синька з наступним опроміненням, із 30 щурів на протязі перших 15 днів про-

меневої хвороби загинуло 28. Найбільше зниження ваги було відзначено на 12-й день, а відновлення її у двох, що лишилися живими, настало між 25—30-м днем після опромінення. Кількість лейкоцитів на восьмий день знижувалась вп'ятеро.

При морфологічному дослідженні внутрішніх органів тварин цієї групи відзначались зміни, виявлені і в контрольних групах опромінених щурів, і яким була введена трипанова синька. Привертає увагу той факт, що некротичні і геморагічні зміни були виражені не більш різко ніж при опроміненні, хоч летальність тварин була значно вища. Загинуло 28 щурів з 30, тимчасом як у контрольній групі опромінених загинуло 16 із 30.

Порівняльне виживання щурів після опромінення, вакцинації і введення трипанової синьки

Характеристика групи	Всього щурів	З них		% виживання	<i>t</i> різниці	<i>p</i> різниці
		загинуло	вижило			
Опромінення дозою 600 р	30	16	14	46,6±9,2	—	—
Імунізація черевнотифозною вакциною та опромінення 600 р	30	6	24	80,0±7,4	2,82	0,01
Введення трипанової синьки та опромінення 600 р . .	30	28	2	6,6±4,6	3,93	0,01

З таблиці видно, що серед досліджених груп тварин, яких піддали опроміненню, найвища летальність припадала здебільшого на другий тиждень після променевого впливу. Це відповідає періоду розпаду променевої хвороби, коли спостерігається ослаблення або повне виключення найважливіших механізмів природного імунітету, а саме: захисної ролі запалення, фагоцитозу, сегрегаційної функції РЕС [2, 3, 4, 11].

Попередня імунізація щурів черевнотифозною вакциною полегшує перебіг променевої хвороби. Про це свідчить зниження летальності, більш раннє відновлення ваги і кількості лейкоцитів, менша вираженість патологічних змін внутрішніх органів у порівнянні з контрольними опроміненими тваринами.

Підвищення резистентності організму до променевого впливу відзначалось у ряді праць [5, 6, 7], автори яких для попередньої імунізації використовували вакцину БЦЖ, живу і вбиту культуру кишкової палички та антигени. В процесі формування імунітету проходить активація елементів РЕС [9, 10], що проявлялось у досліджених нами щурів утворенням лімфо-гістіоцитарних інфільтратів міжальвеолярних перегородок, навколосудинного і перибронхіального простору, сполучнотканинних порушень печінки і нирок. Такий стан РЕС, очевидно, є одним з факторів, що сприяє зниженню летальності і майже повному зникненню некротичних процесів в органах експериментальних тварин. Поряд з більш ранньою регенерацією в селезінці спостерігалась менша лейкопенія і порівняно більш швидке відновлення кількості лейкоцитів.

Блокада РЕС, яка створювалась введенням трипанової синьки до опромінення, погіршувала перебіг променевої хвороби у тварин піддослідної групи порівняно з контрольною. Це проявлялось у високій летальності тварин, значному зниженні кількості лейкоцитів (з 11710 до 2200), що підтверджується даними кількох авторів [2, 3, 4, 8].

В групах тварин тяжкий перебіг протікав з сегрегаційними змінами лейкоцитів. Слід допустити, що вплив трипанової синьки на лейкоцити з організму.

1. Попередня імунізація тварин дозу опромінення дозою контрольними опроміненнями.

2. У опроміненні тварин дозою вакциною, вага тварин, кількість лейкоцитів опромінених тварин.

3. Більш легкі зовнішні тварини порівнянні з контрольними тваринами, виражені розлади імунітету починались раніше.

4. Введення трипанової синьки до опромінення тварин контрольними опроміненнями.

5. Морфологічні зміни в трипанову синьку у контрольних опроміненні.

6. Підвищення резистентності тварин видно, можна пояснити кількістю блокадою РЕС трипановою синькою, продуктів з опромінення.

1. Дуплищева А. І. Ренци на тему «Е» 1960, 42.
2. Киселев П. Н., І.
3. Киселев П. Н., І.
4. Киселев П. Н., І. нитет, 1957, 6.
5. Клемпарская Н. Вопросы инфекции, 1958, 49.
6. Клемпарская Н. т. III, 557.
7. Клемпарская Н. мунитет и радиорези.
8. Петров Р. В.—И 34.
9. Покровская М. ко И. Г.—XIII Всес 1959, т. II, Медгиз, М.
10. Рапопорт Я. Л.—
11. Троїцький В. Л., нитет, Медвидав, 1958.
12. Ainsworth E. J.,
13. Hectaeen L.—J. Inf.

В групах тварин, яким вводили трипанову синьку до опромінення, тяжкий перебіг променевого ураження, можливо, посилювався зниженням сегрегаційної функції РЕС, очевидно, внаслідок блокади її елементів. Слід допустити, що блокада клітин епітелію звивистих каналців нирок трипановою синькою утруднювала виведення токсичних продуктів з організму.

Висновки

1. Попередня імунізація щурів черевнотифозною вакциною до опромінення дозою 600 р підвищує виживання тварин у порівнянні з контрольними опроміненими тваринами, яких не піддавали імунізації.

2. У опромінених щурів, попередньо імунізованих черевнотифозною вакциною, вага відновлювалась на 12 днів раніше, а відновлення кількості лейкоцитів наставало на 30 днів раніше, ніж у контрольних опромінених тварин.

3. Більш легкий перебіг променевої хвороби у попередньо імунізованих тварин підтверджується і даними гістологічного дослідження: у порівнянні з контрольними опроміненими тваринами у них були менш виражені розлади кровообігу, дистрофічні і деструктивні процеси, раніше починалась регенерація в селезінці.

4. Введення щурам 1%-ного розчину трипанової синьки за два дні до опромінення значно знижувало їх виживання у порівнянні з контрольними опроміненими тваринами і наближувало строки загибелі тварин.

5. Морфологічні зміни внутрішніх органів у щурів, яким вводили трипанову синьку до дії іонізуючої реакції, не відрізнялись від таких у контрольних опромінених тварин.

6. Підвищення проценту загибелі тварин та її прискорення, очевидно, можна пояснити не стільки тяжкістю променевого ураження, скільки блокадою елементів РЕС і епітелію звивистих каналців нирок трипановою синькою, що, можливо, утруднювало виведення токсичних продуктів з організму, утворених внаслідок впливу іонізуючої радіації.

Література

1. Дуплищева А. П., Чахава О. В.—Тезиси докл. II межинститутской конференции на тему «Вопросы радиационной микробиологии и иммунологии». М., 1960, 42.
2. Киселев П. Н., Бузини П. А.—Вопросы радиобиологии, 1956, 221.
3. Киселев П. Н., Карпова Е. В.—Медицинская радиобиология, 1956, 2, 23.
4. Киселев П. Н., Бузини П. А.—Действие ионизирующей радиации на иммунитет, 1957, 6.
5. Клемпарская Н. Н., Алексеева О. Г., Петров Р. В., Сосова В. Ф.—Вопросы инфекции, иммунитета и аллергии при острой лучевой болезни, Медгиз, 1958, 49.
6. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В., Усачева И. Н.—Радиобиология, 1963, т. III, 557.
7. Клемпарская Н. Н., Раева Н. В., Сосова В. Ф.—Антибактериальный иммунитет и радиорезистентность, Медгиз, 1963, 3.
8. Петров Р. В.—Иммунология острого лучевого поражения, Госатомиздат, 1962, 34.
9. Покровская М. П., Гуторова Н. М., Краскина Ч. А., Макаренко И. Г.—XIII Всесоюзный съезд гигиенистов, эпидемиологов и инфекционистов, 1959, т. II, Медгиз, М., 122.
10. Рапопорт Я. Л.—Архив патологии, 1958, II, 3.
11. Троїцький В. Л., Туманян М. А.—Вплив іонізуючих випромінювань на імунітет, Медвидав, 1958, 106.
12. Ainsworth E. J., Chase E.—Proc. Soc. Biol. a. Med., 1959, 2, 102.
13. Hecstaen L.—J. Inf. Dis., 1915, 22, 1.

Надійшла до редакції
10.IV 1964 р.