

Зміна кровотворення у підданих рентгенівському опроміненню дрібних лабораторних тварин в умовах високогір'я

О. М. Красюк

Лабораторія гіпоксії і гіпероксії; лабораторія радіобіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

М. М. Сиротинін протягом багатьох років відзначав під час своїх численних експедицій позитивний вплив високогірного клімату при ряді захворювань [8—11].

Літературних даних, які висвітлюють питання про вплив високогірного клімату на опромінений організм, ми не знайшли. Лише І. Б. Бичковська, Г. С. Стрелін та І. В. Шіфер [1] відзначали збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну та виживання мишей, опромінених гамма-промінням в дозі 700 р в тих випадках, коли адаптація до гіпоксії починалась через 13—25 діб після опромінення по 18 годин на добу на висоті 4000—5000 м над рівнем моря.

Ми вважали доцільним розпочати вивчення впливу ступінчастої акліматизації до високогір'я у щурів і морських свинок при опроміненні їх рентгенівським промінням в сублетальних дозах, сподіваючись таким шляхом виявити, які строки та які висоти є оптимальними для стимуляції кровотворення у опромінених тварин і водночас не викликають погіршення стану тварин і підвищення їх летальності.

З літературних даних [1] відомо, що підняття опромінених тварин на висоту в розпалі променевої хвороби призводить до почастищення їх загибелі в основному внаслідок підвищення судинної проникності. Ураховуючи це, ми обрали строк для підняття на висоту 18—22-у добу, коли явища гострого порушення судинної проникності зменшуються.

Основними тестами при дослідженні були показники периферичної крові і стан тварин.

В першій серії експериментів ми піддали опроміненню 90 білих щурів-самців піддослідної групи і 25 тварин контрольної групи (вагою 140—170 г) на рентгенівському апараті РУМ-11 при потужності 25,4 р в 1 хв, напрузі 180 кВ і силі струму 10 ма з фільтрами: Cu — 0,5 мм і Al — 1,0 мм при шкірно-фокусній відстані 40 см і загальній дозі 600 р.

Внаслідок опромінення у досліджуваних тварин розвинулась типова променева хвороба. На третю добу з'явилися понос, геморагії навколо очей і ніздрів, адинамія. Кількість лейкоцитів знизилась в цей період до 2000 в 1 мм³.

На 18-у добу після опромінення піддослідні тварини були доставлені на висоту 2100 м над рівнем моря (Терскол), через десять днів — на висоту 3000 м (Новий Кругозір), через п'ять днів на висоту 3400 м (105 Пікет), через п'ять днів на висоту 3700 м над рівнем моря (Льодова база), де вони пробули п'ять діб. 20 тварин з піддослідної групи ми залишили в Терсколі на весь період акліматизації (піддослідна група № 2). Контрольна група була залишена в Києві. Крім цього, ми дослідили кров у 35 інтактних тварин для біологічного контролю.

В перші дні перебування тварин відбувались поодинокі нормоблі.

На дев'яту добу акліматизації відбулось збільшення кількості поліеритроцитів, гемоглобіну ($p < 0,01$) виявились достовірні зміни.

Після перебування на висоті 2100 м кількість еритроцитів і гемоглобіну в контрольній групі значно збільшилась. Кількість еритроцитів і гемоглобіну трохи вище, ніж в контрольній групі.

Відзначалося зрушення в еритроцитах, поліхромія, анізоцитоз.

На висоті 3700 м над рівнем моря кількість еритроцитів і гемоглобіну досягла найбільшої величини (10,43 $> 2,58$). Ще більшою стало збільшення гемоглобіну ($> 2,58$). Кількість еритроцитів була залишена в Терсколі на період акліматизації статистично значущою у тварин контрольної групи. Кількість еритроцитів цієї групи становила 10,43 $> 2,58$, тоді як у піддослідній групі 5,2 $> 2,58$, (18,8 $> 2,58$), тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

Якщо порівняти кількість еритроцитів на 46-у добу після опромінення з їх кількістю до опромінення в контрольній групі в 18-у добу (5,2 $> 2,58$), (18,8 $> 2,58$), тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

Інша картина відзначалась в еритроцитах тварин, залишених в Терсколі. Кількість еритроцитів і гемоглобіну в контрольній групі становила 10,43 $> 2,58$, (18,8 $> 2,58$), тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

В контрольній групі тварин, залишених в Терсколі, кількість ретикулоцитів становила 1,2 $> 0,2$, тоді як у інтактній групі 1,2 $> 0,2$.

Спостерігались зміни в кількості лейкоцитів на висоті 2100 м над рівнем моря. Кількість лейкоцитів у тварин піддослідної групи становила 10,43 $> 2,58$, тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

Відзначалося зрушення в лейкоцитах, поліхромія, анізоцитоз. Кількість лейкоцитів в контрольній групі становила 10,43 $> 2,58$, тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

На висоті 3000 м над рівнем моря кількість лейкоцитів в контрольній групі була значно збільшена. Кількість лейкоцитів становила 10,43 $> 2,58$, тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

На висоті 3700 м над рівнем моря кількість лейкоцитів в контрольній групі становила 10,43 $> 2,58$, тоді як у інтактній групі 10,43 $> 2,58$.

В перші дні перебування на висоті 2100 м в мазках крові відзначались поодинокі нормобласти.

На дев'яту добу акліматизації на висоті 2100 м ми констатували збільшення кількості поліхроматофілів, анізоцитоз. Відміни в кількості еритроцитів, гемоглобіну і ретикулоцитів за критерієм Стьюдента при $p < 0,01$ виявились достовірними ($3,4 > 2,58$; $9,5 > 2,58$; $3 > 2,58$).

Після перебування на висоті 3000 м над рівнем моря різниця в кількості еритроцитів і ретикулоцитів у тварин піддослідної і контрольної груп значно збільшилась ($5,76 > 2,58$ і $6,98 > 2,58$), наростання кількості гемоглобіну трохи відставало ($9,61 > 2,58$).

Відзначалося зрушення формули ретикулоцитів ліворуч, збільшились анізоцитоз, поліхромазія.

На висоті 3700 м над рівнем моря різниця в кількості еритроцитів досягла найбільшої величини ($8,4 > 2,58$), тоді як кількість гемоглобіну продовжувала відставати від наростання кількості еритроцитів ($8,6 > 2,58$). Ще більшою стала різниця в кількості ретикулоцитів ($8,9 > 2,58$). Кількість еритроцитів у тварин піддослідної групи № 2, яка була залишена в Терсколі, на 46-у добу після опромінення і 28-у добу акліматизації статистично не відрізнялась від кількості еритроцитів у тварин контрольної групи ($2 < 2,58$). Із значною достовірністю у тварин цієї групи спостерігалась різниця в кількості гемоглобіну ($10,43 > 2,58$), тоді як у кількості ретикулоцитів різниця виявилась неістотною.

Якщо порівняти кількість еритроцитів, гемоглобіну, ретикулоцитів на 46-у добу після опромінення і на 28-у добу ступінчастої акліматизації з їх кількістю до опромінення, то можна переконатись, що у тварин піддослідної групи відзначається висока достовірність цієї різниці ($5,2 > 2,58$), ($18,8 > 2,58$), ($16,7 > 2,58$).

Інша картина відзначалась у тварин піддослідної групи № 2, які були залишені в Терсколі на весь період акліматизації. Так, різниця в кількості еритроцитів до опромінення, на 46-у добу після опромінення і 28-у добу акліматизації виявилась неістотною, тоді як різниця в кількості гемоглобіну і ретикулоцитів в ті самі строки була істотною ($6,29 > 2,048$), ($13,25 > 2,048$).

В контрольній групі різниця в кількості еритроцитів до опромінення і на 46-у добу після опромінення не була виявлена, тимчасом як кількість ретикулоцитів у тварин на 46-у добу після опромінення була підвищена.

Спостерігалися зміни і в складі білої крові. Так, кількість лейкоцитів на висоті 2100 м над рівнем моря і на дев'яту добу акліматизації у тварин піддослідної групи виявилась меншою, ніж у контрольній групі, але ця різниця була статистично недостовірною ($1,98 < 2,048$).

Відзначалося зрушення у формулі крові з появою юних форм і збільшенням кількості паличкоядерних. У перші дні акліматизації на висоті 2100 м ми спостерігали в мазках крові збільшення вакуолізації ядер гранулоцитів і пікноз ядер лімфоцитів.

На висоті 3000 м над рівнем моря кількість лейкоцитів у тварин піддослідної групи була меншою, ніж у тварин контрольної групи. Різниця статистично достовірною ($4,005 > 2,58$). Відзначалось деяке збільшення кількості лімфоцитів і моноцитів (статистично недостовірне внаслідок великого розмаху коливань цих показників).

На висоті 3700 м над рівнем моря було невелике відставання загальної кількості лейкоцитів у тварин піддослідної групи, головним чином внаслідок зменшення кількості гранулоцитів. Різниця статистично достовірною ($2,85 > 2,2$).

У формулі крові помічалось праве зрушення, а також поява гіперсегментованих форм гранулоцитів.

Необхідно при цьому відзначити, що при порівнянні кількості лейкоцитів у тварин піддослідної групи наприкінці акліматизації з кількістю їх до опромінення статистично достовірної різниці не встановлено.

У тварин групи біологічного контролю статистично достовірної різниці в показниках крові за цей період не виявлялась.

В перші два-три дні підняття на висоти 2100 і 3000 м і в перші три-чотири дні підняття на висоту 3400 м ми спостерігали деяке погіршення стану тварин: у них була скуйовджена шерсть, адинамія, відзначалось підвищення агресивності. Через деякий час ці явища зникали.

В період з першого дня опромінення і до підняття в гори в групі піддослідних тварин загинули 36 щурів з 90, в контрольній групі — 9 з 25.

Необхідно зауважити, що у щурів піддослідної групи з 32-ї по 43-ю добу після опромінення на висотах 3400 і 3700 м загинули чотири тварини, тимчасом як в контрольній групі і в групі тварин, залишених в Терсколі, загибель щурів у ці строки вже не відзначалась. При патологоанатомічному розтині загиблих тварин ми виявили екссудат у черевній і груднинній порожнинах, крапкові крововиливи в паренхіматозні органи і стінки кишечника.

Серія досліджень була нами проведена на 50 морських свинках-самцях (30 тварин піддослідної і 20 — контрольної груп) вагою 400 — 500 г, опромінених на апараті РУМ-11 в дозі 300 р за тих самих умов, як і в попередній серії досліджень. Ми опромінювали по дві морські свинки в спеціальному пеналі.

На п'яту добу після опромінення кількість лейкоцитів у них в середньому зменшилась до 1900 в 1 мм^3 . За весь період в піддослідній групі загинуло 11 морських свинок, в контрольній — 4. Тварини були доставлені на висоту 2100 м на 17-у добу після опромінення.

Через десять діб тварини були підняті на висоту 3000 м над рівнем моря і через п'ять діб на висоту 3400 м та ще через п'ять діб на висоту 3700 м.

Після шести діб акліматизації на висоті 2100 м і на 23-ю добу після опромінення різниця в кількості еритроцитів, ретикулоцитів, гемоглобіну і лейкоцитів була неістотною. У формулі крові відзначалось зрушення ліворуч.

На десяту добу акліматизації на цій висоті і на 27-у добу після опромінення у тварин збільшився вміст гемоглобіну. Різниця була істотною ($2,9 > 2,58$). По решті показників крові різниця була недостовірною.

На 34-у добу після опромінення і 17-у добу акліматизації на висоті 3000 м над рівнем моря була виявлена істотна різниця тільки в кількості гемоглобіну і ретикулоцитів ($12,69 > 2,58$; $2,83 > 2,58$). У формулі крові в цей час збільшилась кількість моноцитів і незначно — кількість еозинофілів і лімфоцитів.

У табл. 1 наведені показники крові на 43-ю добу після опромінення і 26-у добу акліматизації на висоті 3700 м у тварин піддослідної групи у порівнянні з цими показниками у тварин контрольної групи.

Достовірну різницю ми виявили лише в кількості еритроцитів і ретикулоцитів.

У п'яти тварин групи біологічного контролю різниця в показниках крові за цей час не була виявлена.

Під час експедиції 1965 р. ми продовжували вивчення впливу ступінчастої акліматизації до високогір'я на зміну крові у щурів і мор-

Показники крові на 43-ю

Група тварин	Еритроцити млн/мм ³
Дослід	$5,87 \pm 0,14$
Контроль	$4,60 \pm 0,07$

ських свинок, опромінених дозах, приділивши особливу гір. Щурів ми опромінювали в дозі 600 р за таких технічних умов: потужність — 22 р. У піддослідній групі було встановлено контроль ми використали

На 20-у добу після опромінення на висоті 2100 м над рівнем моря, де тварини щоразу по підняттях на висоту 3000 м над рівнем моря. В результаті збільшилась кількість еритроцитів, новному зміні крові були пов'язані з дослідженнями.

Показники крові через 43 дні після опромінення наведені в табл. 1.

Група тварин	Лейкоцити тис/мм ³
Дослід	$18,0 \pm 0,2$
Контроль	$20,0 \pm 1,0$

Група тварин	Лейкоцити тис/мм ³
Дослід	$18,0 \pm 0,2$
Контроль	$20,0 \pm 1,0$

Різниця в кількості лейкоцитів за критерієм Стюдента виявилась істотною ($8,41 > 2,58$). Різниця в кількості еритроцитів була неістотною.

Серія досліджень була проведена на тварин у піддослідній і контрольній групах, опромінюваних гамма-променями в дозі 25,5 р/хв; шкірні проби — 0,5 мм і АІ — 1,0 мм при використанні

Таблиця 1

Показники крові на 43-ю добу після опромінення і 28-у добу акліматизації на висоті 3700 м

Група тварин	Еритроцити млн/мм ³	Гемоглобін, г%	Кольоровий показник	Ретикулоцити ‰	Лейкоцити тис/мм ³
Дослід	5,87±0,14	16,47±0,23	0,87	20±0,98	9,70±0,39
Контроль	4,60±0,07	15,4±0,14	1,0	14,5±0,51	10,92±0,38

ських свинків, опромінених рентгенівськими променями в сублетальних дозах, приділивши особливу увагу зміні складу крові після спуску з гір. Щурів ми опромінювали на рентгенівському апараті РУМ-11 в дозі 600 р за таких технічних умов: напруга — 180 кВ, сила струму — 10 ма, потужність — 22 р в 1 хв з фільтрами Сu — 0,5 і Аl — 1,0 мм. У піддослідній групі було 70 щурів, у контрольній — 40. Як біологічний контроль ми використали 35 щурів.

На 20-у добу після опромінення ми доставили тварини на висоту 2100 м над рівнем моря, де вони знаходились протягом п'яти днів. Потім тварини щоразу по п'ять днів перебували на висотах 3000 і 3700 м над рівнем моря. В результаті акліматизації у піддослідних тварин збільшилась кількість еритроцитів, ретикулоцитів і гемоглобіну. В основному зміни крові були такими, як і в описаній вище серії досліджень.

Показники крові через тиждень після спуску з гір і на 47-у добу після опромінення наведені в табл. 2 і 3.

Таблиця 2

Показники червоної крові

Група тварин	Еритроцити, млн/мм ³	Гемоглобін, г%	Ретикулоцити, ‰
Дослід	7,15±0,06	19,58±0,08	70±1,12
Контроль	6,3±0,25	14,2±0,26	59±1,26

Таблиця 3

Показники білої крові

Група тварин	Лейкоцити, тис/мм ³	Нейтрофіли			Л	Е	М	Р—Е	Плазм.
		Ю	П	С					
Дослід	18,0±0,28	36	252	4590	11970	468	540	72	54
Контроль	20,0±1,09	—	321	6529	12234	421,9	482,2	60,3	40,62

Різниця в кількості еритроцитів, гемоглобіну і ретикулоцитів за критерієм Стюдента виявилась достовірною ($4,64 > 2,58$; $12,3 > 2,58$; $8,41 > 2,58$). Різниця в кількості лейкоцитів достовірна ($2,46 > 1,96$).

Серія досліджень була проведена на 43 морських свинках (25 тварин у піддослідній і 18 — у контрольній групах), опромінених рентгенівськими променями в дозі 300 р за таких технічних умов: потужність — 25,5 р/хв; шкірно-фокусна відстань — 40 см, фільтри: Сu — 0,5 мм і Аl — 1,0 мм при напрузі 180 кВ і силі струму — 10 ма.

4. Зрушення білої крові, що виникають внаслідок короткочасної акліматизації, мають тимчасовий характер.

Література

1. Бычкова И. Б., Стерлин Г. С., Шиффер М. В.—Мед. радиол., 1956, 3, 85.
2. Верещагин Н. И., Болдырев В. В.—Труды Эльбурской экспедиции АН СССР и ВИЭМ, 1936.
3. Велегжанин Н. И.—Сб. работ Казанского мед. ин-та, 1933, IX—X, 3—4, 261.
4. Егоров А. П., Бочкарев В. В.—Кроветворение и ионизирующая радиация, М., 1954.
5. Жихарев С. С., Прилежаева Т. Е.—Труды Эльбурской экспедиции АН СССР и ВИЭМ, М., 1936.
6. Никитин В. Н.—Гематологический атлас с.-х. и лабораторных животных, 1956.
7. Орбели Л. А.—Физиол. журн. СССР, 1949, 35, 5, 594.
8. Сиротинин Н. Н.—Сб. работ Казанского мед. ин-та, 1933, IX—X, 252.
9. Сиротинин М. М.—Життя на висотах і хвороба висоти, 1939.
10. Сиротинин Н. Н.—Патол. физиол. и эксперим. терапия, 1957, 1, 5, 13.
11. Сиротинин Н. Н.—Тезисы докл. на конфер., Нальчик, 1960, 12.
12. Соколов А. Н.—Гипоксия, Изд-во АН УССР, К., 1949.
13. Фарбер В. Б.—Военно-мед. журн., 1957, 5, 8.
14. Шумицкая Н. М.—Физиол. и патол. дыхания, гипоксия и оксигенотерапия, К., 1958, 104.

Надійшла до редакції
12.V 1965 р.

Изменение кроветворения у подвергнутых рентгеновскому облучению мелких лабораторных животных в условиях высокогорья

А. Н. Красюк

Лаборатория гипоксии и гипероксии; лаборатория радиобиологии Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Резюме

Н. Н. Сиротинин предложил метод ступенчатой акклиматизации к высокогорному климату для лечения ряда заболеваний. Мы изучили эффективность этого метода в эксперименте. Исследование выполнено на крысах-самцах (I и III серии опытов) и морских свинках-самцах (II и IV серии опытов). Животных облучали на рентгеновском аппарате РУМ-11, крыс рентгеновскими лучами в дозе 600 р и свинок — в дозе 300 р. На 18—22-е сутки после облучения часть животных доставляли в горы на высоту 2100 м над уровнем моря (Терскол), часть — контрольные оставались в Киеве. Затем после 11-дневной акклиматизации животные постепенно поднимались на высоту 3000, 3400 и 3700 м над уровнем моря. В результате акклиматизации отмечалось увеличение количества эритроцитов, ретикулоцитов, гемоглобина. Различия в этих показателях у животных подопытной и контрольной групп в конце акклиматизации было статистически достоверно. Со стороны белой крови характерно незначительное отставание нарастания количества лейкоцитов на высоте 3700 м за счет гранулоцитов. После спуска это различие уменьшалось. На высоте 3700 м несколько увеличилось количество моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Однако различия в этих показателях между данными опыта и контроля оказалось статистически недостоверным. Ступенчатая акклиматизация к высокогорью крыс и морских свинок, облученных рентгеновскими лучами в сублетальных дозах, оказывает определенное воздействие на восстановление кроветворения, приводит к существенному увеличению количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов.