

УДК 615.356+546.21:616—001.28:616.411—003.971

Н. Л. Шванська, Л. Т. Хруленко, Л. П. Кіндзельський,
Л. А. Баран

ВПЛИВ КИСНЕВО-ВІТАМІННОГО КОМПЛЕКСУ НА ПОКАЗНИКИ КРОВОТВОРЕННЯ В ОПРОМІНЕНОМУ ОРГАНІЗМІ

Досліджені показники периферичної крові, кісткового мозку, зміна ваги тіла і селезінки опромінених у дозі 600 р здорових щурів та щурів з перевивною карциномою Герена. Виявлено глибоку гіпоплазію кісткового мозку, при якій репаративні процеси були слабо виражені і не призводили до відновлення гемопоєзу. Ступінь ураження у пухлинних тварин був більш значним, ніж у здорових, опромінених такою самою дозою, що призводило до їх загибелі. Застосування киснево-вітамінного комплексу сприяло посиленню репаративних процесів у кістковому мозку, лімфодній тканині, що проявилось у порівняно більш ранньому і більш інтенсивному відновленні клітинного складу кісткового мозку, у показниках периферичної крові та ваги селезінки. Здобутий ефект був більше виражений у тварин з переривними пухлинами.

Основним, найчастіше єдиним показником опроміненого організму є показники периферичної крові, що залежать від високої чутливості до випромінювання гемопоетичних клітин кровотворних органів, близьких за інтенсивністю проліферації та радіочутливості до пухлинних клітин [2, 3, 4]. За ступенем зміни величини і структури селезінкової тканини судять про ступінь ураження організму іонізуючим випромінюванням [5, 6].

З метою можливого підвищення стійкості кровотворних органів до впливу опромінення нами застосований киснево-вітамінний комплекс (КВК). Кисень і вітаміни, застосовані після опромінення в дозі 600 р, сприяли зниженню ступеня променевого ураження тварин, що проявлялось у подовженні строків тривалості життя, менш вираженому пригніченні мієлоїдної та лімфодної тканин; більш ранньому й інтенсивному відновленні кісткового мозку; зниженні ступеня променевого ураження селезінки [1].

Методика досліджень

Досліди проведені на 360 білих безпородних щурах-самцях вагою 180—200 г. Тварин тотально опромінювали рентгенівським промінням у дозі 600 р (при дослідженні селезінки — 400 р) на апараті РУМ-17 при напрузі 230 кВ, силі струму 15 МА, 1 мм $\text{Cu}+1$ мм Al ; РІП-40 см, тубус 10—15 см, потужності дози 63,7 р/хв. Киснетерапію здійснювали в кисневій камері два рази на добу по 45 хв. Вітаміни вводили: B_1 —0,4 мг підшкірно в 6% розчині; B_6 —0,4 мг підшкірно в 5% розчині; B_2 —0,5 мг в 20,0 молока; C —2 мг підшкірно в 1% розчині; P —0,5 мг в 40,0 молока. Тварин забивали декапітацією. Кістковий мозок брали з кістки стегна, препарати-мазки забарвлювали за методикою Паппенгейма. При підрахунку мієлограми враховували 400 клітин. Кров забирали з венозного синусу внутрішнього кута очної ямки. Кількість еритроцитів і лейкоцитів обчислювали меланжерним методом у камері Горяєва. Мазки крові забарвлювали за методом Паппенгейма. Враховували 200 ядерних елементів. Препарати селезінки

фіксували в 10% формаліні, проводка спиртово-парафінова, зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином.

Кістковий мозок досліджували на третю, сьому і чотирнадцяту доби після опромінення у здорових щурів, а також у тварин на 14 добу росту перевивної карциноми Герена, опромінених тією самою дозою. До кожної групи було відібрано по п'ять щурів. Контролем служили дослідження кісткового мозку у здорових щурів і щурів з перевивною пухлиною, яких не піддавали опроміненню, на сьому і чотирнадцяту добу росту пухлини. Паралельно досліджували групи без КВК і з КВК.

Зміни показників периферичної крові вивчали у тих самих тварин, у яких досліджували кістковомозкове перетворення, на 7 і 14 доби після тотального опромінення їх у дозі 600 р. У кожній групі було по 15 щурів. При дослідженні стану селезінки щурів опромінювали тотально в дозі 400 р при тих самих умовах. Дослідження проводилися на 30 здорових щурах, а також через 72 год і 7 діб після тотального опромінення їх. Паралельно досліджували групи щурів, яким не вводили і вводили КВК. Експериментальні дані статистично оброблені за загальноприйнятими методами [7].

Результати досліджень та їх обговорення

На третю добу після опромінення здорових щурів відзначалося збіднення кісткового мозку форменими елементами. Основну масу складали зрілі нейтрофіли (42,5%); підвищено вміст базофільних еритроblastів ($7,13 \pm 0,746\%$ при вихідних $2,55 \pm 0,26\%$); знижено процентний вміст промієлоцитів, мієлоцитів. Підвищено вміст гемогістіоцитів. Лейко-еритробластичне відношення (ЛЕВ) становило $3,46 \pm 0,63$ при нормі $3,5 \pm 0,03$, що свідчить про порівняно рівномірне ураження елементів білого й червоного паростків. Кістковомозковий індекс нейтрофілів (КІН), що дорівнює $0,2 \pm 0,03$, свідчить про переважне ураження молодих форм гранулоцитарного ряду. В групі щурів, які одержували КВК, ЛЕВ становило $4,22 \pm 0,55$; КІН — $0,9 \pm 0,01$. В цій групі відзначався підвищений вміст ретикулярних ($7,5 \pm 0,17\%$) і плазматичних клітин ($7 \pm 0,1\%$).

На сьому добу після опромінення мазки кісткового мозку були збіднені форменими елементами. Кістковий мозок нагадував кров. Великий процент ядерних елементів складали ретикулярні клітини ($14 \pm 0,266\%$). Спостерігався знижений вміст промієлоцитів, мієлоцитів, юних нейтрофілів. ЛЕВ становило $2,3 \pm 0,03$ при вихідному $3,5 \pm 0,03$. У щурів піддослідної групи, які одержували КВК, у препаратах кісткового мозку відзначався збільшений процентний вміст проеритробластів, базофільних еритроblastів ($15,3 \pm 2,26\%$), при $6,75 \pm 1,199\%$ у контролі. ЛЕВ становило $2,04 \pm 0,7$. Макроскопічно в рідкому вмісті стежкових кісток було видно окремі дрібні крупинки сірожовтого кольору, схожі за забарвленням і консистенцією з кістковим мозком. На мікропрепаратах вони являли собою ділянки кісткового мозку з переважним вмістом молодих форм білого і чорного рядів.

На цей час у периферичній крові щурів контрольної групи відзначалося зменшення вмісту еритроцитів і лейкоцитів (табл. 1). Змінилася лейкоцитарна формула: знизився вміст лімфоцитів, збільшилася кількість нейтрофілів. У піддослідній групі спостерігалось також зниження вмісту еритроцитів і лейкоцитів. Незважаючи на невірогідну різницю у вмісті їх у порівнюваних групах, у піддослідній групі цей вміст був дещо вищим. Щодо кількісного вмісту моноцитів і лімфоцитів у піддослідній групі, то він був значно вищим, ніж у контрольній, і становив відповідно: $1087,7 \pm 159$ та $1968 \pm 323,4$.

Отже, зменшення кількості лейкоцитів у щурів відбувалося, головним чином, за рахунок зниження вмісту лімфоїдних елементів. На 14 добу після опромінення здорових щурів у кістковому мозку спостерігався підвищений процентний вміст гемогістіоцитів, гемоцитобластів, мієлоblastів, збільшений вміст ретикулярних клітин. ЛЕВ становило

Таблиця 1

Вплив киснево-вітамінного комплексу на показники периферичної крові опромінених тварин

Група тварин

Здорові

Таблиця 1

Вплив киснево-вітамінного комплексу на показники периферичної крові опромінених тварин

Досліджувані елементи крові	Показники	Група тварин									
		Здорові		7 доба після опромінення				14 доба після опромінення			
		М	±m	Контроль		3 КВК		Контроль		3 КВК	
				М	±m	М	±m	М	±m	М	±m
Еритроцити		7664 · 10 ³	131,4 · 10 ³	4015 · 10 ³	383 · 10 ³	4918 · 10 ³	288 · 10 ³	3062 · 10 ³	298 · 10 ³	4836 · 10 ³	279 · 10 ³
Лейкоцити		7966	240	4760	396	5746	347	4217	488	6914	259
Еозинофіли	%	4	1,0	0,53	0,1	0,84	0,3	1,17	0,4	2,2	0,71
Палички	%	318,6	17	20,5	6,47	48,38	23,9	51,6	15,43	159,36	49,65
Сегменти	абсолютні	3	0,7	4	2,02	3,87	0,6	10	3,02	3,27	0,43
	%	238,9	11	260,3	47,04	187,3	31,83	595,6	115	220,7	25,2
Лімфоцити	абсолютні	29	3,7	57	2,9	48	4,4	58	13,8	37	4,7
	%	2230	711,8	2617	220,7	1992	222,9	2328	303,3	23,54	323
Моноцити	абсолютні	52	11	29,7	2,9	29,87	0,5	24	2,62	27,7	3,99
	%	4142	207	1410,9	196,1	1968	323,4	1068	203	2316	244,1
	абсолютні	11	1,4	9,2	1,4	16,76	2,0	5,5	0,8	23,3	0,35
	%	955,9	28	429	73,11	1087,7	159	221	34,8	1856	330,5

Таблиця 2

Вплив киснево-вітамінного комплексу на зміну ваги тіла і селезінки опромінених тварин

Час дослідження	Група тварин	Вага щурів, в г		Вага селезінки, в г		Селезінковий індекс		Статистичні дані	
		М	±m	М	±m	М	±m	Т	р
3 доба після опромінення	Здорові щури	215,4	7,3	0,361	0,02	0,33	0,036	4,361	0,1%
	Контроль	192,3	1,775	0,182	0,01	0,086	0,003		
	з КВК	195,33	1,664	0,3234	0,035	0,1633	0,0173		
7 доба після опромінення	Контроль	161,53	2,855	0,122	0,017	0,072	0,0043	4,214	0,1%
	з КВК	177,73	3,431	0,1954	0,01	0,1066	0,0069		

$1,38 \pm 0,89:1$ при нормі $3,5 \pm 0,03:1$. У піддослідній групі в цей період склад мієлограм був близьким до спостережуваного у здорових щурів. ЛЕВ становило $2,3 \pm 0,76$; КІН— $0,8 \pm 0,18$. У периферичній крові визначалась різко виражена анемія. В щурів, які одержували КВК, вміст еритробластів був вищим ($T=4,35$). Ці дані свідчать про ефективний еритропоез кісткостомозкової тканини в цей період. Кількість лейкоцитів у контрольній групі була вірогідно нижчою, ніж у щурів піддослідної ($T=4,81$). Зниження вмісту лейкоцитів контрольної групи відбувалося, переважно, за рахунок посилення лімфопенії.

У щурів з перевивною карциномою Герена на 14 добу після перевивки штаму в мазках кісткового мозку відзначалась деяка гіперплазія стромы, особливо в контролі. В мієлограмах значний процент складали молоді форми — гемогістіоцити, гемоцитобласти, які становили відповідно $2,4 \pm 0,5\%$; $2,7 \pm 0,7\%$. В мієлограмах піддослідної групи тварин, які одержували КВК, переважали формені елементи білого ряду, середні показники кісткостомозкових індексів були близькі до нормальних величин. У периферичній крові на цей період наростала анемія. Кількість еритроцитів у контрольній і піддослідній групах становила відповідно: $6147 \cdot 10^3 \pm 381 \cdot 10^3$ і $7014 \cdot 10^3 \pm 358 \cdot 10^3$ в 1 мм^3 крові. Лейкоцитоз відзначався в обох групах і був вірогідно вищим у контролі, ніж у піддослідній групі ($T=3,02$).

Значних змін зазнала і лейкограма. Сегментоядерні нейтрофіли складали 54% і $6027,2 \pm 441,6$ при 29% і $230,4 \pm 711,8$ у вихідному стані. Знизився процентний вміст лімфоцитів — з 52 до $32,6\%$. У піддослідній групі збільшення вмісту лейкоцитів відбувалося внаслідок зростання кількості сегментоядерних нейтрофілів і моноцитів. Число лімфоцитів знизилося, але в менших межах, і було вірогідно вищим, ніж у контрольній групі.

Щури з перевивними пухлинами контрольної і піддослідної груп зазнали тотального опромінення в дозі 600 р , і дослідження були продовжені. На третю добу після опромінення препарати кісткового мозку щурів були збіднені форменими елементами. Більшість ядерних елементів виявилась зруйнованою. Спостерігалось зменшення елементів гранулоцитарного паростка, які разом складали $15,48\%$. У цілому стан кісткового мозку можна було охарактеризувати як виражену панцитопенію на фоні грубих структурних змін у клітинах. Через сім діб після опромінення тварин визначалась виражена гіпоплазія кісткового мозку, особливо його білого паростка. Більшу частину клітинок становили еритробластичні елементи. Вміст промієлоцитів, мієлоцитів, юних нейтрофілів становив відповідно $1,5 \pm 0,224$; $2,0 \pm 0,274$ і $2,3 \pm 0,54\%$. ЛЕВ становило $0,6 \pm 0,38$. Ці показники свідчать про глибоке пригнічення кісткового мозку і відсутність резерву для його відновлення. У тварин піддослідної групи на сьому добу після опромінення в препаратах кісткового мозку відзначалося збіднення формених елементів. Спостерігався підвищений вміст клітин червоного ряду. ЛЕВ становило у середньому $1,4 \pm 0,3:1$ ($T=2,6$). Вміст мієлоцитів, промієлоцитів, юних нейтрофілів був близьким до показників у здорових щурів. До цього періоду в периферичній крові щурів контрольної групи відзначалась різко виражена анемія і лейкопенія. Лімфопенія в піддослідній групі вірогідно вища, ніж у контролі ($T=3,7$).

На 14 добу після опромінення всі тварини контрольної групи загинули. Кістковий мозок тварин піддослідної групи був багатий на формені елементи, в яких великий процент становили елементи білого ряду. Мієлобласти, промієлоцити, мієлоцити складали відповідно — $2,2 \pm 0,25$; $3,8 \pm 0,25$; $9,3 \pm 0,2\%$ при нормі — $1,9 \pm 0,12$; $3,36 \pm 0,87$ і $5,5 \pm 0,45\%$.

Кісткостомоз конують у в риферичній складу.

Про ст також за зм ні впливу К показник сс На третю д одержували нювала, від опромінення ла $0,122 \pm 0$, вався і селе становив 0 , сьому добу піддослідній

Одержж тивні зміни переконують контрольню нина селезі клітин, що В препарат ми елемент збереглися. цити.

Отже, досягалися нини.

1. Баран Л. 1973.
2. Грузде лимфоцитоз болезни.—
3. Павлов фракцион
4. Сергел мозга при з ская меди
5. Холин Е болезни в с. 288—297.
6. Хилько к действию Харьков, 19
7. Шевчен статистики

Київський рев і онколо

Кістковомозковий індекс нейтрофілів становив $0,66 \pm 0,2 : 1$. Ці дані переконують у відновленні гранулоцитопоезу. Як і в кістковому мозку, в периферичній крові відзначалося відновлення показників клітинного складу.

Про ступінь ураження організму іонізуючою радіацією ми судили також за зміною селезінки — величини органа і структури тканини. Дані впливу КВК на показники ваги селезінки наведені в табл. 2. Середній показник селезінкового індексу у здорових щурів становив $0,33 \pm 0,36$. На третю добу після опромінення середня вага селезінки у тварин, що одержували КВК, була дещо більшою, ніж у контрольній групі, і дорівнювала, відповідно, $0,3234 \pm 0,035$ та $0,182 \pm 0,01$. На сьому добу після опромінення в контрольній групі середня вага селезінки вже дорівнювала $0,122 \pm 0,017$, а в піддослідній групі — $0,1954 \pm 0,01$. Відповідно змінювався і селезінковий індекс, який на третю добу в контрольній групі становив $0,086 \pm 0,003$, а в піддослідній — $0,1633 \pm 0,0173$ ($T=4,361$); на сьому добу цей індекс у контрольній групі дорівнював $0,072 \pm 0,004$, у піддослідній — $0,1066 \pm 0,0069$.

Одержані дані свідчать про те, що при застосуванні КВК деструктивні зміни в селезінці розвиваються значно меншою мірою. У цьому переконують і морфологічні показники. В препаратах селезінок тварин контрольної групи, поряд з помітним зменшенням розміру органа, тканина селезінки бідна на лімфоїдні та міелоїдні елементи. Основну масу клітин, що залишилися в органі, становили ретикулярні клітини стромы. В препаратах селезінок піддослідної групи насиченість органа форменими елементами була виражена, з фолікулами лімфоїдної тканини, що збереглися. Визначалися молоді елементи міелоїдного ряду і мегакаріоцити.

Отже, при застосуванні КВК після тотального опромінення щурів досягалися менш виражені зміни розмірів селезінки і структури її тканини.

Література

1. Баран Л. А. Кислород и витамины в онкологической практике, Киев, «Здоров'я», 1973.
2. Груздев Г. П., Шербова Е. Н. О некоторых закономерностях изменения числа лимфоцитов в периферической крови и костном мозге у крыс в ранние сроки лучевой болезни. — Радиобиология, Радиотерапия, 1971, т. XII, № 2, с. 236—240.
3. Павлов В. В., Байсоголов Г. Д. Состояние кроветворения при локальном фракционированном облучении. — Мед. радиология, 1971, № 9, с. 33—37.
4. Сергель О. С., Качков А. П. О значении цитологического исследования костного мозга при злокачественных новообразованиях некоторых внутренних органов. — Советская медицина, 1972, № 7, с. 26.
5. Холин В. В. Сравнительные данные о поражении селезенки при острой лучевой болезни в зависимости от возраста животных. — В кн.: Вопр. радиобиол., Л., 1960, с. 288—297.
6. Хилько А. С. Изучение индивидуальной чувствительности кроветворной системы к действию ионизирующих излучений и радиомиметических препаратов. Автореф. дис., Харьков, 1970.
7. Шевченко И. Т., Богатов О. П., Хрипта Ф. П. Элементы вариационной статистики для медиков, Киев, «Здоров'я», 1970.

Київський рентгено-радіологічний
і онкологічний інститут

Надійшла до редакції
21.VII 1975 р.