

УДК 611.018

А. С. Хилько, Б. А. Каменев

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНАХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ АДРЕНАЛИНА

Введение малых доз адреналина вызывает кратковременные изменения числа лейкоцитов периферической крови [11]. Направленность этих изменений зависит от функционального состояния нервной системы и соответствующих ее влияний на кроветворную систему. Поэтому одним из показателей реактивности кроветворной системы могут быть определенные сдвиги в составе крови при воздействии на организм различных раздражителей.

Ранее нами было показано, что реакция системы крови человека и животных на введение адреналина индивидуально широко варьирует [7, 9, 11]. Отмечаются два типа изменений в периферической крови: либо выраженный в различной степени лейкоцитоз, либо различная степень лейкопении. Изменения числа лейкоцитов связаны не только с перераспределительными реакциями в первые 15—20 мин после инъекции адреналина, но и с изменением лейкотранзита в более поздние сроки [1, 2, 5]. В наших исследованиях было установлено, что через 2 ч после введения адреналина обнаруживается наибольшая дисперсия лейкоцитарных реакций, отражающая максимум индивидуальных вариаций реактивности кроветворной системы.

Была показана четкая прямая зависимость между величиной адреналиновой пробы и содержанием лейкоцитов в периферической крови у животных и раковых больных после лучевого воздействия. Установлена также достоверная корреляция между величиной адреналиновой лейкоцитарной реакции и продолжительностью жизни животных после рентгеновского облучения сублетальными дозами [7, 8, 9, 10].

В литературе нет сведений об изменениях морфологической картины костного мозга, селезенки и лимфатических узлов при воздействии стрессорных факторов, в частности адреналина. Между тем такие данные представляют определенный интерес, так как функциональные и морфологические изменения в организме, вызванные инъекцией этого гормона, в известной степени могут служить моделью нарушений, возникающих при неспецифической стрессорной реакции.

Методика исследований

Опыты проведены на 35 белых крысах обоего пола массой 180—250 г, содержащихся в условиях вивария на обычном пищевом рационе. Животных декапитировали натощак, через сутки после последнего кормления. Костный мозг брали из бедренных костей, лимфоузлы из подкрыльцевых впадин. Все эти органы фиксировали в жидкости Карнуга с последующей проводкой в парафине. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином. 10 животных служили контролем.

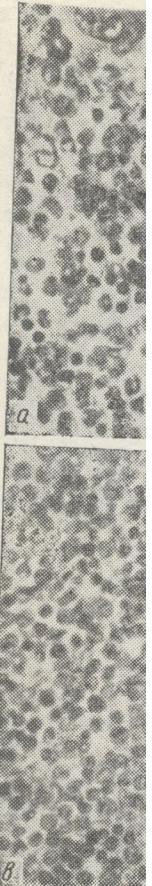
До начала эксперимента у 25 крыс производили забор крови из хвостовой вены и определяли исходный уровень лейкоцитов. Затем этим животным однократно вводили адреналин (подкожно, из расчета 0,25 мг/кг). Через 2 ч производили повторное определение количества лейкоцитов и животных забивали. Изменения содержания лейкоцитов выражались в процентах по отношению к исходному уровню и представляли собой величину адреналиновой реакции (пробы).

Результаты исследований

Через 2 ч после введения адреналина кроме изменения общего числа лейкоцитов отмечены также сдвиги в лейкоцитарной формуле. Если в крови интактных крыс отмечается относительный лимфоцитоз,

то после введения эозинопения типических кетообразных орга-

Данные которой вид



+80 до +200 относительная крысы с низким —70 %), однократных и оставшихся в то время как держание палолов. Следует при введение адреналина три раза большими достоверны ($\alpha =$

У интактных тромбоцитов преобладают зернистые и эозиноподобные количества располагающиеся в ряду промежуточного базофильной цитоплазмы.

то после введения адреналина развивается относительный нейтрофилез, эозинопения, сдвиг формулы влево, увеличение количества плазматических клеток, свидетельствующих о реакции раздражения кроветворных органов [5].

Данные об изменении формулы крови приведены в таблице, из которой видно, что при высоких показателях адреналиновой пробы (от

ВОРНЫХ ЛИНА

измененные изме-
ненные направленность
и нервной си-
стему. По-
системы могут
тствии на орга-

крови человека
око варьирует
кой крови: ли-
различная сте-
и не только с
и после инъек-
поздние сроки
что через 2 ч
шая дисперсия
дуальных вари-

величиной адре-
нергической кро-
действия. Уста-
нной адренали-
ни жизни животных
[7, 8, 9, 10].
логической кар-
сов при воздей-
ежду тем такие
функциональ-
ные инъекции
бю нарушений,

-250 г, содержащие
декапитировали
или из бедренных
ловали в жидкости
гематоксилин-эози-

з хвостовой вены
шократно вводили
повторное опре-
держания лейко-
и представляли

изменения общего
ной формуле.
ий лимфоцитоз,

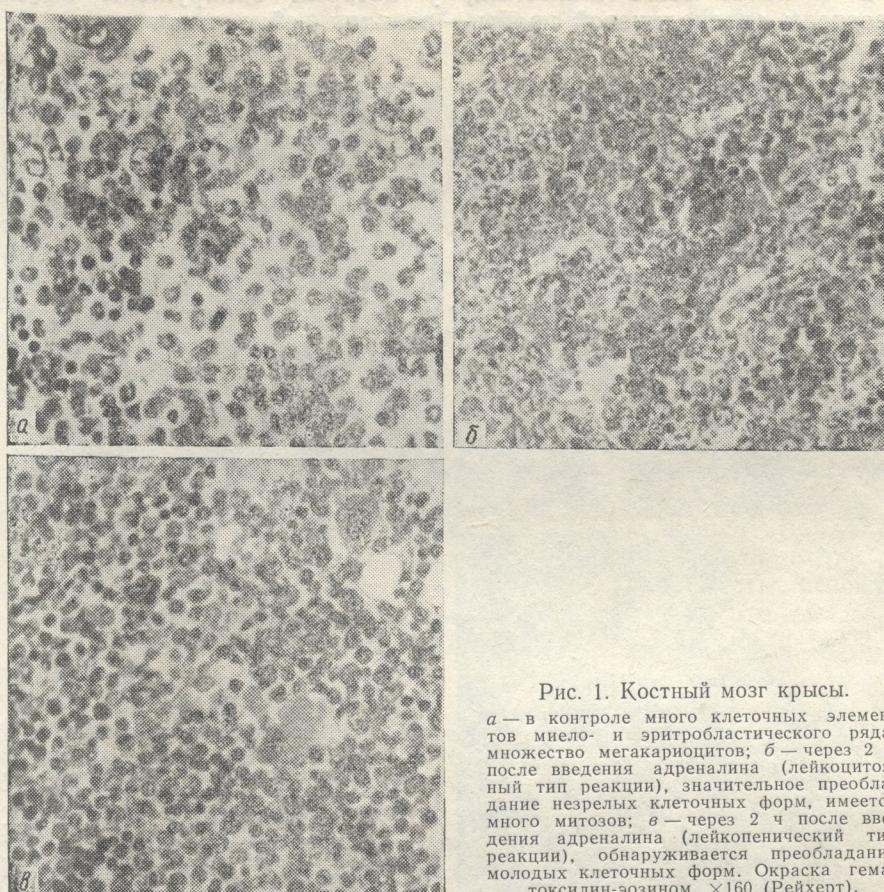


Рис. 1. Костный мозг крысы.
а — в контроле много клеточных элементов миело- и эритробластического ряда, множество мегакариоцитов; б — через 2 ч после введения адреналина (лейкоцитозный тип реакции), значительное преобладание незрелых клеточных форм, имеется много митозов; в — через 2 ч после введения адреналина (лейкопенический тип реакции), обнаруживается преобладание молодых клеточных форм. Окраска гематоксилином-эозином. $\times 160$ (Рейхерт).

+80 до +200 % и выше) отмечается относительный нейтрофилез и относительная лимфопения. Аналогичные изменения отмечаются и у крыс с низкими показателями адреналиновой пробы (от -40 до -70 %), однако у них не возрастало число палочкоядерных нейтрофилов и оставалось практически неизменным количество эозинофилов, в то время как у «лейкоцитозных» крыс увеличивалось процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов и снижался процент эозинофилов. Следует подчеркнуть, что у крыс с лейкоцитозными реакциями на введение адреналина исходное содержание эозинофилов примерно в три раза больше, чем у «лейкопенических» животных, и эти различия достоверны ($a=0,950$).

У интактных крыс костный мозг богат элементами миело- и эритробластического ряда (рис. 1, а). Среди обилия клеточных элементов преобладают зрелые клеточные формы. К их числу относятся нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, много кольцевидных форм. В меньшем количестве обнаруживаются молодые клетки миелоидного ряда, располагающиеся в виде небольших групп. Элементы эритробластического ряда представлены клетками с резко гиперхромными ядрами и базофильной цитоплазмой. Очень часто встречаются также мегакарио-

циты. По сравнению с костным мозгом человека можно также отметить большее содержание лейкоцитов и большую общую насыщенность клеточными элементами.

В соответствии с типами реакции кроветворной системы на введение адреналина рассмотрим морфологические изменения в кроветворных органах.

В костном мозге животных, у которых обнаружены высокие показатели адреналиновой пробы — реакция лейкоцитоза на введение

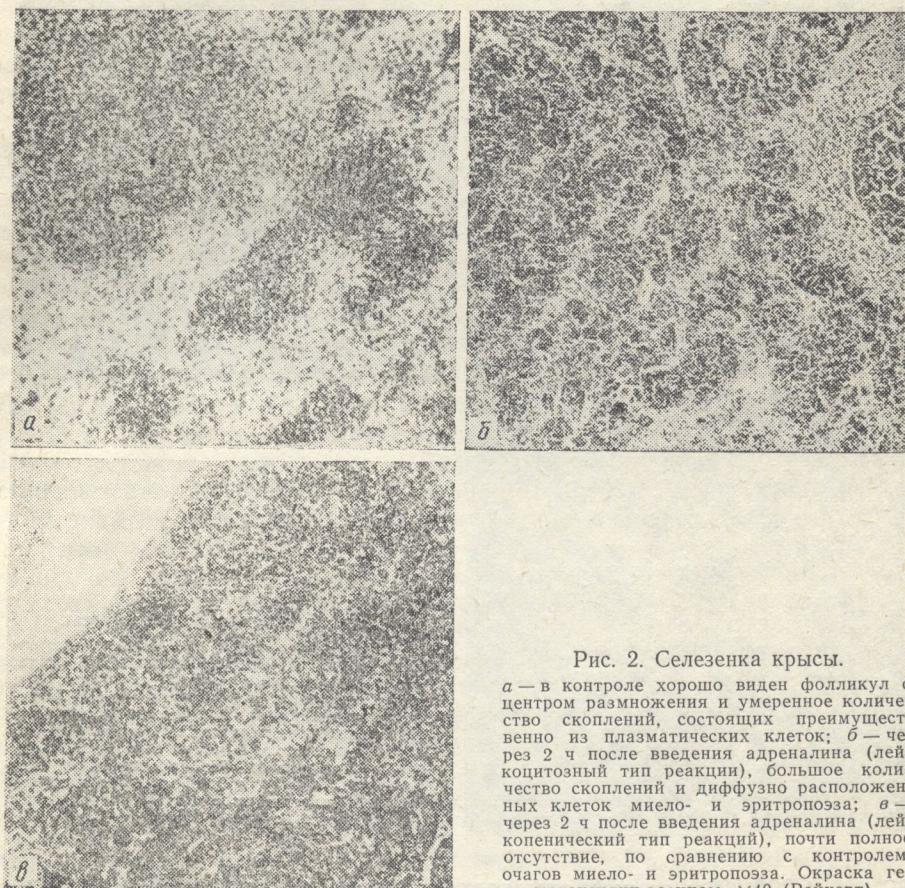


Рис. 2. Селезенка крысы.

a — в контроле хорошо виден фолликул с центром размножения и умеренное количество скоплений, состоящих преимущественно из плазматических клеток; *б* — через 2 ч после введения адреналина (лейкоцитозный тип реакции), большое количество скоплений и диффузно расположенных клеток миело- и эритропоэза; *в* — через 2 ч после введения адреналина (лейкопенический тип реакций), почти полное отсутствие, по сравнению с контролем, очагов миело- и эритропоэза. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 40$ (Рейхерт).

Лейкоцитарная формула крови крыс до

и после введения 0,25 м

Тип лейкоцитарной реакции на введение адреналина	Палочкоядерные нейтрофилы		Сегментоядерные нейтрофилы		Лимфоциты		Моноциты	
	до	после	до	после	до	после	до	после
Смешанная группа	0,9±0,3 σ =0,2	1,5±0,1* =0,5	24,0±2,1 =6,6	59,8±2,2* =7,1	70,5±2,2 =7,1	34,8±2,5* =8,0	2,7±0,5 =1,5	2,1±0,6 =1,8
Лейкоцитоз	0,2±0,1 σ =0,0	1,5±0,3* =0,3	20,6±0,8 =1,7	57,6±3,4* =7,5	74,6±4,7 =10,4	39,0±3,6* =8,0	2,0±0,5 =1,2	0,8±0,6 =1,3
Лейкопения	1,7±0,6 σ =1,4	1,5±0,3 =0,7	27,6±3,6 =8,1	61,6±2,9* =6,5	66,4±3,0 =6,6	31,2±1,3* =3,0	3,5±0,4 =1,0	3,4±1,6 =3,6

* Величины, статистически достоверно ($\alpha \geq 0,950$) отличающиеся от контроля.

адреналина, обнаруженного элементами большинства живущие количества кариоцитов. В р

У большей дение адреналин ролем, почти нет обладание незрелых мегакариоцитов.

Селезенка ин состоящие из ли между ними. Каждая клетка с крупным ядром такими клетками рас наруживается ретикулярные из них заполнены преимущественно наличие в отдельных очагах видимых клеток.

У крыс, реагирующих отмечается уменьшение ядра. В некоторых состоящие из крупных ядрах митотически яление скоплений и бластического ряда и зрелые плазматические клетки (рис. 2, б). Значит, гемосидерином.

В селезенке жи дение адреналина, ликулах по сравне ший части животных по сравнению с контролем. Видны кариоцитов. Пузырьки и переполненны миоцитов. В отдель

Лимфатические ликулов. В отдель

также отмечена насыщенность системы на введение в кровь высокие а на введение



ка крысы.
виден фолликул с умеренным количеством преиущес-
твующих клеток; б — че-
тыре адреналина (лей-
ки), большое коли-
чество расположено
эритропозза; в —
три адреналина (лей-
ки), почти полное
заполнение с контролем.
×40 (Рейхерт).

рмула крови крыс до

Лимфоциты	
до	после
5±2,2 =7,1	34,8±2,5* =8,0
6±4,7 =10,4	39,0±3,6* =8,0
4±3,0 =6,6	31,2±1,3* =3,0

контроля.

адреналина, обнаружено, что костный мозг, как и в контрольной группе, богат элементами миело- и эритробластического ряда (рис. 1, б). У большинства животных этой группы отмечается значительное увеличение количества незрелых клеточных форм, большое количество мегакариоцитов. В ряде препаратов обнаруживается много митозов.

У большей части животных, реагировавших лейкопенией на введение адреналина, изменений в костном мозге, по сравнению с контролем, почти нет (рис. 1, в). У отдельных животных обнаружено преобладание незрелых клеточных элементов, незначительное содержание мегакариоцитов.

Селезенка интактных крыс содержит крупные и мелкие фолликулы, состоящие из лимфоидной ткани и пульпы, занимающей пространство между ними. Каждый фолликул окружен слоем в несколько рядов из клеток с крупными светлыми ядрами (рис. 2, а). В селезенке человека такие клетки расположены в центре фолликулов. Вне фолликулов обнаруживается ретикулярная основа с ретикулярными клетками, некоторые из них заполнены гемосидерином. Лимфоциты в пульпе рассеяны преимущественно в виде скоплений. Для селезенки крыс характерно наличие в отдельных местах очагов экстрамедуллярного кроветворения. В этих очагах видны мегакариоциты и небольшие скопления плазматических клеток.

У крыс, реагировавших лейкоцитозом на введение адреналина, отмечается уменьшение количества лимфоидных элементов в фолликулах. В некоторых фолликулах хорошо видны центры размножения, состоящие из крупных светлых ретикулярных клеток, содержащих в ядрах митотические фигуры. В пульпе обнаружено эксквизитное появление скоплений и диффузно расположенных клеток миело- и эритробластического ряда (миелобlastы, миелоциты, эритробlastы, незрелые и зрелые плазматические клетки, мегакариоциты, как это видно на рис. 2, б). Значительное количество ретикулярных клеток нагружено гемосидерином.

В селезенке животных, которые реагировали лейкопенией на введение адреналина, не выявлено уменьшения числа лимфоцитов в фолликулах по сравнению с контролем (рис. 2, в). В то же время у большей части животных этой группы отмечено почти полное отсутствие, по сравнению с контролем, очагов миело- и эритропоэза, нет мегакариоцитов. Видны лишь одиночные небольшие скопления плазматических клеток. Пульпа представляется опустошенной, синусы расширены и переполнены эритроцитами, нейтрофилами и эозинофилами.

Лимфатические узлы интактных крыс содержат большое число фолликулов. В отдельных фолликулах имеются выраженные пролифера-

тические изменения 0,25 мг/кг адреналина

	Моноциты		Эозинофилы		Плазматические клетки	
	до	после	до	после	до	после
5±2,2 =7,1	2,7±0,5 =1,5	2,1±0,6 =1,8	1,7±0,4 =0,3	0,5±0,1* =0,1	0,05±0,03 =0,1	0,5±0,1 =0,5
6±4,7 =10,4	2,0±0,5 =1,2	0,8±0,6 =1,3	2,6±1,3 =0,6	0,6±0,2* =0,1	—	0,80±0,09* =0,26
4±3,0 =6,6	3,5±0,4 =1,0	3,4±1,6 =3,6	0,9±0,1 =0,3	0,5±0,1* =0,1	0,1±0,1 =0,2	0,3±0,1 =0,4

ционные центры. В лимфоузлах встречаются очаги экстрамедуллярного кроветворения и значительное количество плазматических клеток.

В лимфоузлах крыс, реагировавших выраженным лейкоцитозом на введение адреналина, отмечается умеренно выраженная гиперплазия лимфоидной ткани, периферически расположенные фолликулы содержат центры пролиферации. Плазматических клеток обнаружено больше, чем в контроле.

В лимфатических узлах крыс, реагировавших лейкопенией на введение адреналина, существенных изменений по сравнению с контролем не обнаружено.

Обсуждение результатов исследований

Из представленных данных видно, что состав периферической крови при воздействии на организм стрессорных факторов в определенной мере отражает функциональное состояние кроветворных органов. Сдвиги в крови являются одним из проявлений общего адаптационного синдрома [3]. Следует отметить, что изменения состава крови на действие любого стрессорного раздражителя зависят не столько от специфики агента, сколько от функционального состояния нейрогуморальной системы и системы крови. Лейкоцитарная реакция является наиболее лабильным компонентом реакции кроветворной системы на действие стрессорных факторов [1, 12]. Параллельно возникают морфологические изменения в кроветворных органах, о которых сообщали ранее отдельные авторы [5, 6].

Необходимо заметить, что некоторые аспекты механизма действия адреналина, как и других стрессорных факторов, на систему кроветворения остаются неясными. По мнению многих авторов, система крови, в том числе лейкоцитарные реакции, регулируются нервной системой, и эта регуляция осуществляется через адреналовую систему (гормоны мозгового слоя надпочечников регулируют образование гранулоцитов, а гормоны коры — лимфоцитов). Особое значение придается системе гипоталамус — гипофиз — надпочечники. Экзогенный адреналин вызывает образование в гипофизе и секрецию АКТГ, который стимулирует выделение стероидных гормонов корой надпочечников, вызывающее редукцию лимфоидной ткани, нейтрофилию, лимфо- и эозинопению [4], что согласуется с нашими данными.

Нам удалось показать, что изменение состава крови при введении адреналина определяется не только перераспределительными реакциями [1, 5, 6], но и функциональным состоянием и морфологическими изменениями в самих кроветворных органах. У одних животных вводимый адреналин вызывает состояние напряжения и мобилизации функциональных возможностей, для других же этот раздражитель может оказаться чрезмерным и привести к торможению кроветворения [6]. Вводимый адреналин позволяет выявить «скрытые» возможности системы крови. Способность кроветворной системы реагировать на экзогенный адреналин усиливанием или снижением активности отражает ее общую реактивность и по отношению к другим повреждающим воздействиям.

Выводы

1. Инъекция адреналина в малых дозах вызывает в первые 15—30 мин сдвиги в содержании лейкоцитов периферической крови, являющиеся, в основном, следствием перераспределительных реакций, но через 2 ч изменения количества лейкоцитов истинны и отражают функциональную и морфологическую перестройку в кроветворных органах.

2. В ответ на введение адреналина через 2 ч у интактных животных возникает два типа лейкоцитарных реакций — лейкоцитоз либо лейкопения различной степени.

3. Экзогенные лейкоцитов в крови, причем в возникают и впоследствии говорят об у

4. При первичной картины кроветворения говорят об у

5. Функционирование на введенной моделью наруше

MORPHOLOGIC
OF ADRENA

Changes in leukocyte reaction after adrenalin injection are individual and fall (by 40-70%). These organs are also markedly affected by the leukocytic reaction to «stress» animals and haemopoietic test may serve as a static index of its reaction to radiation and antitumor drugs.

Department of Anatomy and Pedagogical Institute,

1. Бейер В. А. Кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1950, № 9, с. 45.
2. Бородин Ю. И. Кровь. — В кн.: Механизмы морфологии, 1950, № 1, с. 10.
3. Гольдберг Д. И., Зак К. П. Изменение кровью. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
4. Зак К. П. Изменение кровью. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
5. Кочарова Е. А. Действие адреналина на кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
6. Лорье Ю. И., Леви А. С. Адреналин как показатель степени тиреотоксикоза. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 167—170.
7. Мадиевский Ю. М. Адреналин и кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
8. Хилько А. С., Мадиевский Ю. М. Адреналин и кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
9. Хилько А. С. Влияние адреналина на кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
10. Хилько А. С., Сиротинская Н. А. Адреналин и кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
11. Хилько А. С., Мадиевский Ю. М. Адреналин и кровь. — В кн.: Механизмы кроветворения. — Томск: Наука, 1952, с. 45.
12. Hortling H. The influence of adrenalin on hemopoiesis and erythropoiesis. — In: Hemopoiesis and erythropoiesis. — New York: Academic Press, 1958, p. 16.

Кафедра анатомии и физиологии Славянского педагогического базисного санатория «Донбасс» территориального совета

рамедуллярного
еских клеток.
лейкоцитозом на
ая гиперплазия
ликулы содер-
наружено боль-
шопением на вве-
нию с контролем

ферической кро-
в определенной
х органов. Сдвиги
адаптационного
а крови на дей-
столько от спе-
ния нейрогумо-
акция является
ной системы на
возникают мор-
торных сообщали

анизма действия
систему крове-
творов, система
ются нервной
ловую систему
разование гра-
нечные прида-
Экзогенный ад-
АКТГ, который
почечников, вы-
лимфо- и эози-

и при введении
ными реакциями
фологическими
животных вво-
и мобилизации
раздражитель
кроветворения
возможности
ровать на экзо-
ни отражает ее
ающим воздей-

в первые 15—
и крови, являю-
реакций, но че-
тражают функ-
врочных органах.
актических живот-
коцитоз либо

3. Экзогенный адреналин вызывает не только сдвиг в содержании лейкоцитов в крови, но и качественные изменения в лейкоцитарной формуле, причем в зависимости от типа реакции кроветворной системы возникают и вполне определенные различия в лейкоцитарных формулах.

4. При первом типе реакции на экзогенный адреналин в морфологической картине кроветворных органов отмечаются все признаки активации кроветворения. При втором типе реакции гистологические данные говорят об угнетении кроветворения.

5. Функциональные и морфологические изменения в организме в ответ на введение адреналина могут, в известной степени, служить моделью нарушений, возникающих при стрессорных состояниях.

A. S. Khilko, B. A. Kamenev

MORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN HAEMOPOIETIC ORGANS
OF ALBINO RATS UNDER THE ADRENALIN ACTION

Summary

Changes in leukocyte content in rat peripheral blood two hours after 0.25 mg/kg adrenalin injection are real and reflect the functional state in haemopoietic organs. They vary individually in a wide range (towards a rise by 100-200 % and towards a fall (by 40-70 %). Considerable differences in morphological alterations of haemopoietic organs are also marked two hours after the injection. They depend on the type of the leukocytic reaction to adrenalin. Activation of leukopoiesis is observed in «leukocytotic» animals and haemopoiesis depression is observed in «leukopenic» ones. Thus adrenalin test may serve as a model of the haemopoietic system stress reaction and a prognostic index of its reactivity and effectiveness under the action of injuring agents, ionizing radiation and antitumoral remedies, in particular.

Department of Anatomy and Physiology,
Pedagogical Institute, Slavyansk

Список литературы

- Бейер В. А. К вопросу о центральной регуляции кроветворения.— Клин. медицина, 1950, № 9, с. 45—49.
- Бородин Ю. И. К вопросу о влиянии адреналина на лимфатический узел.— Проблемы морфологии, 1958, 32, с. 67—69.
- Гольдберг Д. И., Запускалов В. И. Механизмы острой лейкоцитарной реакции. Томск : Наука, 1952. 153 с.
- Зак К. П. Значение коры надпочечников в регуляции морфологического состава крови.— В кн.: Механизм действия гормонов. Киев, 1959, с. 206—210.
- Кочарова Е. А. Действие адреналина на кровь и кроветворные органы.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1938, 6, № 6, с. 667—678.
- Лорье Ю. И., Левина Г. Д., Соловьев Е. Н. Лейкоцитарная реакция на пирогенал как показатель степени костномозговой депрессии при проведении цитостатической терапии.— В кн.: Биологическое действие цитостатических препаратов. Томск, 1968, с. 167—170.
- Майдієвський Ю. М., Хілько А. С. Значення адреналінової проби в оцінці індивідуальної чутливості тварин до дії іонізуючих випромінювань.— Фізіол. журн., 1970, 16, № 1, с. 96—102.
- Хілько А. С., Майдієвський Ю. М. Використання адреналінової проби в оцінці індивідуальної чутливості тварин до дії протипухлинних хіміопрепаратів.— Фізіол. журн., 1970, 16, № 3, с. 351—356.
- Хілько А. С. Влияние лучевой терапии на реактивность кроветворной системы больных со злокачественными новообразованиями.— Врачеб. дело, 1970, № 11, с. 17—21.
- Хілько А. С., Сирота І. Г. Адреналінова проба як показник чутливості кроветворної системи до дії тіотефу при комбінованій і комплексній терапії хворих на рак тіла матки.— Педіатрія, акушерство і гінекологія, 1971, № 4, с. 57—59.
- Хілько А. С., Майдієвський Ю. М. Методика проведення адреналінової проби и ее показатели у практически здоровых людей.— Лаб. дело, 1972, № 3, с. 161—164.
- Hortling H. The influence of electric shock and adrenalin injections on the leukopoiesis and erythropoiesis. Helsingfors : Aula, 1948. 173 p.

Кафедра анатомии и физиологии
Славянского педагогического института;
базовый санаторий «Донбас» Славянского
территориального совета по управлению курортами

Поступила в редакцию
11.V 1980 г.