

УДК 616-006.460.1.616.153

И. Н. Шевченко

ЕСТЕСТВЕННАЯ β -РАДИОАКТИВНОСТЬ КРОВИ ДОНОРОВ И БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ

Проведенные нами ранее исследования показали [3, 8, 9], что β -активность крови при острых и хронических лейкозах снижена по сравнению с кровью доноров.

Радиометрический метод определения β -активности был тогда по существу способом определения ^{40}K (90—100 % суммарной β -активности), тогда как уровень излучений других изотопов не превышал пределы погрешности измерений. По величине активности и распространенности в природе ^{40}K , неотъемлемая компонента природного калия (^{39}K , ^{40}K , ^{41}K) имеет первостепенное значение.

В настоящее время не исключена возможность проникновения в кровь искусственно-радиоактивных изотопов — β -излучателей.

Методика исследований

Суммарную β -радиоактивность определяли радиометрически. Образцы крови (5—20 мл) получали в лаборатории цитозимодиагностики и экспериментальной лейкологии Киевского института гематологии и переливания крови. Определяли активность β -излучения цельной крови либо ее фракций, для чего гепаринизированную кровь фракционировали на эритроцитарную и лейкоцитарную массы, подсчитывая число форменных элементов в камере Горяева. Счет активности проводили на радиометре ПП-16 и установке с малым фоном (УМФ-1500), используя счетчики СБТ-13, СТС-5 и СТС-6; погрешность измерений не превышала $\pm 20\%$. Суммарную радиоактивность выражали в единицах Кюри, приходящихся на 1 мл цельной крови, 1 млн эритроцитов или 1 тыс. лейкоцитов.

Измерения радиоактивности крови проводили сразу после соответствующей ее обработки. Однако в ряде случаев (табл. 1) образцы крови были получены в 1978 г., а счет активности проведен в 1980 г., что могло привести к заниженным результатам, вследствие распада короткоживущих β -излучателей.

Результаты исследований и их обсуждение

Обследованию подлежали доноры (23 чел.) и больные, впервые поступившие в клинику и еще не подвергавшиеся лечению (42 чел.). Больные страдали острыми и хроническими гемобластозами (30 чел.), гематологическими заболеваниями нелейкозной природы (8 чел.) и негематологическими заболеваниями — реактивный лимфаденит (4 чел.).

В зависимости от характера исследований в табл. 1 и на рис. 1 представлены результаты измерений цельной крови (13 доноров и 18 больных), в табл. 2 и на рис. 3 — результаты измерений фракций крови (10 доноров и 24 больных). В таблицах крайние значения приведены в скобках.

Как видно, из табл. 1 и рис. 1, β -радиоактивность крови при хронических лейкозах, гипопластической анемии и тромбоцитопенической пурпуре достоверно снижена по сравнению с кровью доноров в 1980 г. Эти данные уместно сопоставить с результатами аналогичных измерений, выполненных нами ранее [3, 8] и представленных на рис. 2. Обследовано 73 донора, 10 больных острыми лейкозами и 15 — хроническими, 7 — полицитемией, а также 43 больных с новообразованиями и 31 предраковыми состояниями — язвенной болезнью, гастритом. Пределы колебаний β -активности крови представлены на рис. 2 графически, суммарная активность составляла в среднем (10^{-12} Ки/мл): у больных острыми лейкозами $0,75 \pm 0,1$; хроническими лейкозами $1,0 \pm 0,04$; полицитемией $2,36 \pm 0,06$; у доноров $1,49 \pm 0,09$.

При анализе результатов исследований, представленных в таблице 2 и на рис. 3, обращает на себя внимание статистически существенное понижение β -активности лейкоцитов при острых и хронических лейкозах, по сравнению с лейкоцитами доноров. β -активность эритроцитов при гипопластической анемии, лимфогранулематозе и реактивном лимфадените вдвое ниже, чем в норме. Особый интерес представляет сопоставление β -радиоактивности безъядерных (эритроциты) и ядерных (лейкоциты) клеток у доноров: 1 млн. эритроцитов имеет примерно такую же активность, как 1 тыс. лейкоцитов; вследствие более низкого уровня β -излучения лейкоцитов эта разница менее выражена при лейкозах.

На основании про активности цельной кро гематологических забол полученные ранее резу заболеваний по сравн авторов, проводивших

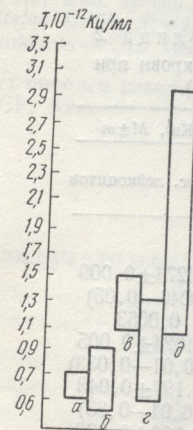


Рис. 1. Активность β -излучения крови при тромбоцитопенической пурпуре

Рис. 2. Активность β -излучения крови при хроническом лейкозе, б — тромбоцитопенической пурпуре

Рис. 3. Активность β -излучения крови при остром лейкозе, б — хроническом лейкозе, в — лимфогранулематозе, г — реактивном лимфадените, д — доноры

заболеваниях. Так, высказывание о том, что в плазме крови при лейкозах наблюдается значительное увеличение содержания радиоактивных изотопов, является результатом и

Активнос

Диагн

Хронический
лимфатический
миелоидный
Гипопластический
Тромбоцитопеническая
пурпура
Доноры

Примечани

новлена [10] потеря заряда объясняется снижением ввиду сокращения продолжительности красного роста костного мозга, что также может иметь значение при лейкозах [15].

На основании проведенных исследований были получены новые данные о β -радиоактивности цельной крови, а также лейкоцитарной и эритроцитарной массы крови при гематологических заболеваниях по сравнению с донорами. Эти данные подтвердили полученные ранее результаты о снижении β -активности крови при гематологических заболеваниях по сравнению с нормой и согласуются с соображениями целого ряда авторов, проводивших аналогичные анализы содержания калия при подобного рода

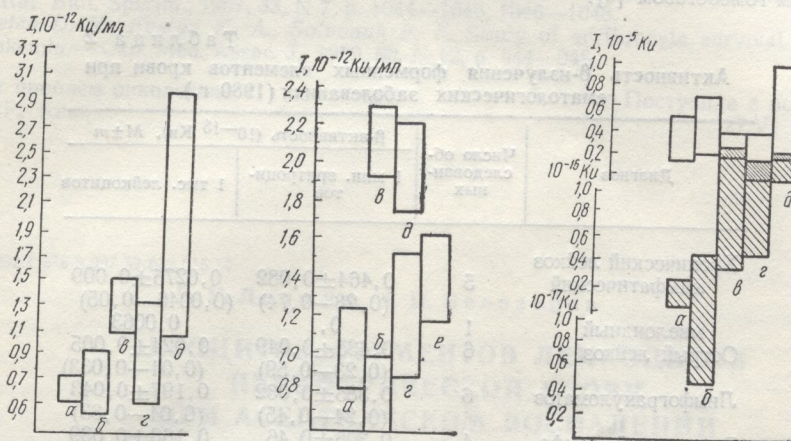


Рис. 1. Активность β -излучения (I) крови при гематологических заболеваниях.

а — тромбоцитопеническая пурпура, б — гипопластическая анемия, в — хронический миелолейкоз, г — хронический лимфолейкоз, д — доноры.

Рис. 2. Активность β -излучения (I) крови при опухолях и предопухолевых состояниях. а — хронический лейкоз, б — острый лейкоз, в — полицитемия, г — рак, д — язвенная болезнь, гастрит, е — доноры.

Рис. 3. Активность β -излучения (I) фракций крови при гематологических заболеваниях. а — острый лейкоз, б — хронический лимфолейкоз, в — лимфогранулематоз, г — реактивный лимфаденит, д — доноры. Белые столбики — эритроциты (Ки/1 млн.), заштрихованные — лейкоциты (Ки/1 тыс.).

заболеваниях. Так, высказывается мысль о том [11], что увеличение содержания калия в плазме крови при лейкозах связано со способностью плазмы дефосфорилировать АТФ и является результатом изменения проницаемости лейкоцитов и эритроцитов. Отмечено значительное увеличение скорости оседания лейкоцитов при острых лейкозах [14]. Уста-

Таблица 1
Активность β -излучения крови при гематологических заболеваниях (1980 г.)

Диагноз	Число обследованных	β -активность (10^{-12} Ки/мл), $M \pm m$
Хронический лейкоз		
лимфатический	9*	$1,17 \pm 0,10$ (0,72—1,50)
миелоидный	3	$1,48 \pm 0,20$ (1,26—1,70)
Гипопластическая анемия	3	$0,91 \pm 0,19$ (0,54—1,22)
Тромбоцитопеническая пурпура	3	$0,82 \pm 0,10$ (0,72—0,92)
Доноры	5*	$1,63 \pm 0,11$ (1,26—1,88)
	8	$2,33 \pm 0,24$ (1,53—3,12)

Примечание. В скобках — крайние значения. * — 1978 г.

новлена [10] потеря заряда лейкоцитами и повышенный их распад при лейкозах и это объясняется снижением внутриклеточной концентрации калия. Есть данные [12, 13, 16] о сокращении продолжительности жизни эритроцитов при лейкозах вследствие угнетения красного ростка костного мозга. Функциональное состояние коры надпочечников также может иметь значение в поддержании ионного гомеостаза клеток крови, нарушенного при лейкозах [15].

Ионный гомеостаз клеток формирует клеточные контакты, ослабление которых под влиянием разнообразных причин, в том числе загрязнений радиоактивными изотопами [7] может приводить к увеличению проницаемости клеток для ^{40}K , снижению мембранного и тканевого потенциалов, стимуляции пролиферативной активности [1, 2, 4, 5]. Особенности энергетического обмена и неодинаковая чувствительность к ингибиторам ионного транспорта опухолевых клеток, по-видимому, обусловлены в значительной мере их ионным гомеостазом [6].

Таблица 2
Активность β -излучения форменных элементов крови при гематологических заболеваниях (1980 г.)

Диагноз	Число обследованных	β -активность (10^{-15} Ки), $M \pm m$	
		1 млн. эритроцитов	1 тыс. лейкоцитов
Хронический лейкоз лимфатический	5	$0,464 \pm 0,082$ (0,28—0,74)	$0,0275 \pm 0,009$ (0,0046—0,05)
миелоидный	1	0,1	0,0063
Острый лейкоз	6	$0,435 \pm 0,049$ (0,23—0,59)	$0,024 \pm 0,005$ (0,01—0,033)
Лимфогранулематоз	6	$0,385 \pm 0,032$ (0,24—0,45)	$0,197 \pm 0,043$ (0,04—0,33)
Реактивный лимфаденит	4	$0,305 \pm 0,46$ (0,1—0,46)	$0,168 \pm 0,039$ (0,05—0,23)
Гипопластическая анемия	2	$0,27 \pm 0,1$ (0,17—0,37)	—
Доноры	10	$0,544 \pm 0,026$ (0,3—0,99)	$0,162 \pm 0,017$ (0,1—0,25)

Примечание. В скобках—крайние значения.

Полученные данные о низких уровнях природной β -активности при лейкозах и других гематологических заболеваниях свидетельствуют о нарушении баланса β -излучателей и могут быть полезны при изучении патогенеза этих заболеваний.

Список литературы

- Васильев Ю. М. 1. Взаимоотношения опухолевых клеток друг с другом и с нормальными клетками. 2. Общие механизмы канцерогенеза.— В кн.: Биология злокачественного роста. М.: Медицина, 1965, с. 200—219, 244—255.
- Васильев Ю. М., Маленков А. Г. Клеточная поверхность и реакция клетки.— Л.: Медицина, 1968.—293 с.
- Даниленко А. Г., Шевченко И. М. Бета-випроміннення в крові людей при злоякісних новоутвореннях і деяких захворюваннях крові.— Фізіол. журн., 1960, 5, № 1, с. 114—117.
- Маленков А. Г. Ионный гомеостаз и автономное поведение опухоли.— М.: Наука, 1976.—171 с.
- Маленков А. Г., Чуич Г. А. Межклеточные контакты и реакции ткани.— М.: Медицина, 1979.—136 с.
- Рэкер Э. Биоэнергетические механизмы: новые взгляды / Под ред. В. П. Скулачева.— М.: Мир, 1979.—216 с.
- Токин И. Б. Проблемы радиационной цитологии.— Л.: Медицина, 1974, 319 с.
- Шевченко И. Н. Содержание калия и бета-активность органов и тканей в процессе развития опухолей и лейкозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1966.—16 с.
- Шевченко И. Н., Борбат А. М., Демьянчук А. С., Каранда Ф. А. Спектрографическое определение процентного содержания калия в тканях при новообразованиях.— Журн. приклад. спектрографии, 1967, 7, № 3, с. 434—436.
- Donner L. Nektere uvahy o fisiologii bilych krvinek.— Vnitri Larar, 1960, 6, N 3, p. 281—287.
- Green J., Beard D., Beard J. W. Elevation of blood magnesium and potassium in avian erythromyeloblastic leukaemia.— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1954, 87, N 1, p. 1.
- Nathan D. I., Berlin N. J. Studies of the rate of production and life span of erythrocytes in acute leukemia.— Blood, 1959, 14, N 8, p. 935—949.

- Radochova D., Smid A., C... ten Erythrozyten bei Leuk...
- Storti E., Lusvardi, B... tion rate of leukocytes.— Ac...
- Suardi L. Primi risultati s... fetti da leucemia. III. La... dopo stimolazione con ACI... e frazionat dopo somminist... Soc. Ital. Biol. Sperim., 1957
- Whitelen D. N., Evelyn K... te leukemia.— Can. Med. Ass...

Институт проблем онкологии
АН УССР, Киев

УДК 616.002.1:576.8.097.32:612.015.12

Р. У. Ж

ЭКЗОЦИ

П

ПРИ А

Активация лизосомальных...
ния — один из центральных ме...
тверждается угнетающим эффек...
нием воспалительной реакции п...
щенных лизосомальных факторс...

В проведенных нами ранее...
гического воспаления — феноме...
мальных ферментов. Наряду с...
ферментов лейкоцитов перифер...
зоцитоз ферментов лейкоцитов...
цитов, связанную с развитием во...

В связи с этим значитель...
тоза лизосомальных ферментов...
лении.

Исследования проведены...
ление воспроизводили введение...
ром (1/15) внутривенно в обла...
инкубацию *in vitro* и определен...
нее методами [2]. Маркерами...
кислая фосфатаза. Исследовани...
ствия воспалительного агента.

Результаты

Как видно из данных, при...
скипида с физиологическим р...
за β -глюкуронидазы. Изменени...
Через 2—3 сут отмечается...
глюкуронидазы, так и кислой...
вышает контрольный уровень в...
Воспалительная реакция, к...
ром, характеризовалась через...
через 24 ч — значительно выра...
наков некроза. Через 2—3 сут...

8 — Физиологический журнал, № 3.

13. Radochova D., Smid A., Chrobak L. et al. Die Lebensdauer der mit ^{51}Cr markierten Erythrozyten bei Leukämien.—Z. Ges. Inn. Med., 1961, N 5, p. 210—213.
14. Storti E., Lusvarghi., Bellesia L., Mucci P. Clinical significance of the sedimentation rate of leukocytes.—Acta med. scand., 1960, 167, N 2, p. 1—21.
15. Suardi L. Primi risultati sul comportamento dei metaboliti ormonici in soggetti affetti da leucemia. III. La eliminazione urenaria dei 17-chetosteroidi e dei corticoidi dopo stimolazione con ACTH. IV. La eliminazione urinaria dei 17-chetosteroidi totali e frazionati dopo somministrazione di testosterone e di deidroepianrosterone.—Biol. Soc. Ital. Biol. Sperim., 1957, 33, N 7, p. 1044—1046, 1046—1048.
16. Whitelen D. N., Evelyn K. A., Solvonuk P. F. Study of erythrocyte survival in acute leukemia.—Can. Med. Assoc. J., 1959, 80, N 12, p. 944—948.

Институт проблем онкологии
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
27.VI 1980 г.

УДК 616.002.1:576.8.097.32:612.015.12

Р. У. Липшиц, А. П. Белозоров

ЭКЗОЦИТОЗ ФЕРМЕНТОВ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Активация лизосомальных факторов фагоцитов, эмигрировавших в очаг воспаления — один из центральных механизмов воспалительной реакции. Его значение подтверждается угнетающим эффектом на развитие воспаления лейкопенией, воспроизведением воспалительной реакции при введении животным изолированных лизосом или очищенных лизосомальных факторов — катонных белков, протеаз и др.

В проведенных нами ранее исследованиях [1] было показано, что в очаге гиперергического воспаления — феномена Артюса значительно повышается активность лизосомальных ферментов. Наряду с этим был отмечен спонтанный экзоцитоз лизосомальных ферментов лейкоцитов периферической крови [2]. Представляется вероятным, что экзоцитоз ферментов лейкоцитов, происходящий спонтанно, отражает активацию лейкоцитов, связанную с развитием воспаления.

В связи с этим значительный интерес представляет изучение спонтанного экзоцитоза лизосомальных ферментов лейкоцитов периферической крови при остром воспалении.

Методика исследований

Исследования проведены на 27 кроликах массой 1,7—2,3 кг. Асептическое воспаление воспроизводили введением 3,0 мл смеси скипидара с физиологическим раствором (1/15) внутривенно в область бедра. Выделение лейкоцитов периферической крови, инкубацию *in vitro* и определение активности ферментов осуществляли описанными ранее методами [2]. Маркерами лизосомальных ферментов служили β -глюкуронидаза и кислая фосфатаза. Исследование производили через 2,5 ч, 24 ч и 2—3 сут после действия воспалительного агента.

Результаты исследований и их обсуждение

Как видно из данных, приведенных в таблице, через 2,5 ч и 24 ч после введения скипидара с физиологическим раствором отмечается тенденция к повышению экзоцитоза β -глюкуронидазы. Изменения экзоцитоза кислой фосфатазы не обнаруживаются.

Через 2—3 сут отмечается достоверное повышение спонтанного экзоцитоза как β -глюкуронидазы, так и кислой фосфатазы. Выделение β -глюкуронидазы из клеток превышает контрольный уровень в пять раз, а кислой фосфатазы — почти в три раза.

Воспалительная реакция, вызванная смесью скипидара с физиологическим раствором, характеризовалась через 2,5 ч гиперемией и слабо выраженной инфильтрацией, через 24 ч — значительно выраженной инфильтрацией и гиперемией, проявлением признаков некроза. Через 2—3 сут участки некротического поражения четко отграничива-