

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ У ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ЛУЧАМИ БЕТАТРОНА

Г. П. ГАРГАНЕЕВ

(Представлено научным семинаром физико-технического факультета)

Имеющиеся литературные данные о биологическом действии лучей бетатрона касаются в основном вопроса лечения злокачественных новообразований и лишь в отдельных работах коротко, по ходу изложения истории болезни, иногда упоминаются гематологические данные. В отечественной литературе статьи по бетатрону вообще отсутствуют.

Эксперимент велся кафедрой патофизиологии Томского медицинского института на бетатроне Томского ордена Трудового Красного Знамени политехнического института им. С. М. Кирова с энергией 10 Мэв.

Все животные в зависимости от характера эксперимента и поставленной задачи были разбиты на 8 групп. Однократное облучение проведено в группах: № 1 (дозы от 20 до 240 р), № 5 (доза 3600 р), № 6 (доза 7300 р), № 7 (доза 1824 р) и № 8 (дозы 385 и 480 р). В трех группах облучение было многократным. В группе № 2 доза за сеанс составляла 75—180 р, суммарная—150—405 р и в одном случае—5415 р. В группе № 3 дозы за сеанс равнялись 100—200 р, суммарные—1000 и в двух случаях—820 и 1650 р. В группе № 4 облучение в течение дня было дробным и достигало дозы в 0,5—6 р.

В группу № 1 входило 5 кроликов и 2 морские свинки, в группу № 4—5 белых крыс, остальные состояли из морских свинок (группы №№ 2, 3, 5, 7 были укомплектованы по 10 свинок в каждой, №№ 6, 8—по 5 свинок).

Облучение во всех случаях проводилось общее, без применения каких-либо фильтров, за исключением группы № 4, где своеобразными фильтрами служили животные других групп, помещаемые в зону луча (клетка с крысами всегда располагалась у стены, в месте падения луча, на расстоянии $1\frac{1}{2}$ м от мишени).

Дозиметрия проводилась с помощью дозиметра типа УСДД.

В результате облучения у животных развивалась типичная картина поражения в виде острой и хронической лучевой болезни с типичными гематологическими изменениями.

Наиболее яркие изменения наблюдались со стороны количества лейкоцитов.

Для всех групп с однократным облучением характерно наличие лейкоцитоза в первые часы после облучения, с маятниковым изменением числа лейкоцитов. Иногда фазе лейкоцитоза предшествовала весьма крат-

ковременная фаза снижения числа лейкоцитов. Особенно постоянно это наблюдалось при дозах 1824—7300 *p*. Лейкоцитоз всегда сменялся лейкопенией, которая при дозах 1824—3600 *p* прогрессировала до 7—11 дня (до момента гибели животного). В случае смерти животного через 7—11 часов, как это имело место при дозах 7300 *p*, а иногда—при 1824, 3600 *p*, мы наблюдали только фазу лейкоцитоза, которой обычно в первые 1—2 часа предшествовало снижение числа лейкоцитов. В случае применения доз 20—240 *p* наблюдалась еще одна фаза—фаза восстановления кровяных показателей.

В группах с многократным облучением наблюдений в первые часы не велось, но в последующие дни всегда отмечалась лейкопения. После прекращения облучения, как правило, в конце второго месяца мы наблюдали при дозах 820—1650 *p* возвращение числа лейкоцитов к исходным величинам. При дозе 5415 *p* лейкоциты оставались на низком уровне до 77 дня наблюдения, когда свинка была передана на кафедру патологической анатомии.

Как показали исследования, время и степень выраженности лейкоцитоза невозможно объяснить только величиной дозы, их следует связать также с реактивностью организма. Так, например, у кролика № 4 при дозе 104 *p* максимум подъема пришелся на седьмой час, и число лейкоцитов составляло 490% от исходного. В то же время у кролика № 5 при дозе 240 *p* пик пришелся на пятый час, и количество лейкоцитов достигло 240% от исходного.

Наиболее слабо лейкопения была выражена в случае малых однократных доз. При дозах 1824 и 3600 *p* число лейкоцитов, неуклонно снижаясь, достигало весьма низких цифр. При дозах 1824 *p* лишь в одном случае это снижение было на 96% от исходного. Как правило, оно обычно носило менее выраженный характер, и у ряда свинок падение числа лейкоцитов было всегда на 40—36%. При дозах 3600 *p* снижение лейкоцитов у всех свинок было на 93—98%.

Следовательно, степень выраженности лейкопении можно связать, с одной стороны, с дозой, с другой стороны,—с реактивностью организма, т. к. в одной и той же группе наблюдается различная выраженность этого феномена (табл. 1).

Таблица 1. Доза 1824 *p*

№№ свинок	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53
Исходное количество лейкоцитов в м.м. ³	9050	17000	15950	23050	31050	20000	18300	17950	25525	21950
Количество лейкоцитов в момент последнего исследования	5750	3625	2650	37750	1450	1750	1400	1350	5100	800
Продолжительность жизни в сутках	8	7	7	19 часов	6	6	6	6	6	9

Особенно это заметно при малых дозах, когда можно наблюдать более выраженную лейкопению при малых дозах и, наоборот, при больших—менее выраженную. Так, у кролика № 5 при величине дозы в 240 *p* наблюдалось снижение на 25%, а у кролика № 1 при дозе 60 *p*—на 44%.

Наблюдения при многократных облучениях показали, что в этом случае лейкопеническое состояние развивается быстрее, особенно при снижении реактивности организма. Так, в группе № 2 при условии неполно-

ценного питания в течение 2—6 дней при суммарных дозах 150—405 *p* число лейкоцитов упало на 75—90%, в то же время в группе № 3 при полноценном питании это снижение за 9—14 дней при суммарных дозах 820—1615 *p* было на 53—84%.

В отношении восстановительного периода, когда он имел в наших случаях место, можно отметить одну деталь—длительность его. Кроме того, при дозах 385 и 480 *p* этот период характеризовался неопределенными колебаниями в числе лейкоцитов, что наблюдалось включительно до дня гибели животного.

Соотношение форменных элементов белой крови в различные периоды, указанные выше, бывает различным. В период лейкоцитоза и в короткий предшествующий ему период падения лейкоцитов наблюдается увеличение абсолютного числа нейтрофилов. В период, предшествующий лейкоцитозу, лимфоциты всегда падали в числе, а в период лейкоцитоза это наблюдалось далеко не всегда, и в ряде случаев лейкоцитоз носил не нейтрофильный, а смешанный характер. Так, например, у кроликов при однократных дозах 20—240 *p* лейкоцитоз обуславливался как псевдоэозинофилами, так и лимфоцитами. У свинок при дозах 385—7300 лейкоцитоз носил преимущественно нейтрофильный или чисто нейтрофильный характер и сопровождался левым ядерным сдвигом, особенно при дозах 1824—7300 *p*.

В период лейкопении число нейтрофилов падало более интенсивно, чем число лимфоцитов. Так, например, у свинки № 29 (доза 3600 *p*) к исходу пятых суток насчитывалось 750 лимфоцитов в 1 *мм*³ и ни одного нейтрофила, у свинки № 30 (доза 3600 *p*) на пятый день было 480 лимфоцитов и 100 нейтрофилов в 1 *мм*³ (при исходных 17235 лимфоцитов и 9632 нейтрофилов).

При однократных дозах 20—240 *p* у кроликов и 385—480 *p* у свинок, а также в отдаленные сроки при многократных облучениях у свинок и крыс наблюдается изменение взаимоотношений между нейтрофилами и лимфоцитами в сторону увеличения последних. Так, у крысы № 4 перед облучением лимфоцитов было 62%, нейтрофилов—32%, а на 57 сутки опыта лимфоциты составляли 92%, нейтрофилов—7,5%. Абсолютное число лейкоцитов не подсчитывалось, но при просмотре мазка картина напоминала лейкемоидную реакцию. У кролика № 1 (доза 60 *p*) исходное число псевдоэозинофилов колебалось между 3468—4939 в *мм*³, лимфоцитов—от 5304 до 7788, а на 101 сутки псевдоэозинофилов было 1760 в *мм*³, лимфоцитов—6080.

Остальные группы лейкоцитов в наших случаях не дали каких-либо закономерных колебаний, но довольно часто в отдаленные сроки у животных групп № 1, № 3, № 8 наблюдалось повышенное число эозинофилов.

Морфологические изменения раньше всего выявляются у нейтрофилов или у псевдоэозинофилов и позже у лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, моноцитов.

У кроликов раньше всего (в первые часы) появляются псевдоэозинофилы с лизисом эозинофильной зернистости в протоплазме и наличием в ней грубых азурофильных зерен, которые могут быть весьма обильными в поздние часы. Позднее появляются псевдоэозинофилы с бледными сегментами ядра или вообще неокрашенным ядром, разрушенные псевдоэозинофилы. У отдельных клеток можно отметить участки пикноза в ядре, иногда в сочетании с лизисом. Гиперсегментированные формы могут появляться рано, но всегда бывают в небольшом числе.

Изменения со стороны лимфоцитов наступают несколько позже и носят не столь выраженный характер. Обычно мы наблюдали пикноз ядра, распад ядра, часто наблюдаются явления пикноза и лизиса в самых разно-

образных сочетаниях, атипичность контуров ядра, повышенная базофилия протоплазмы, псевдоподии. Нарушения со стороны ядра встречаются также и у эозинофилов, базофилов, моноцитов.

Обычно морфологические изменения протекают волнообразно: то усиливаясь, то совершенно исчезая, то проявляясь в самые отдаленные сроки. Так, например, у кролика № 1 (доза 60 *p*) на 40, 47, 79 сутки можно было наблюдать морфологические изменения псевдоэозинофилов и лимфоцитов.

Сказанное о морфологическом изменении ядра псевдоэозинофила будет справедливо и по отношению к ядру нейтрофила.

Наиболее ранними изменениями со стороны ядра нейтрофила, пожалуй, следует считать фрагментоз и отпочковывание мелких его частиц. Несколько позже, но в первые 7 часов, наблюдались явления хроматинолиза, пикноза отдельных участков ядер нейтрофилов, иногда в сочетании с лизисом, бледность окраски и распад всей клетки. Морфологические нарушения со стороны лимфоцитов в виде пикноза ядра, его лизиса, наличия двойного ядра, повышенной базофилии протоплазмы, укрупнения азурофильной зернистости в протоплазме появляются несколько позже и выражены не столь резко, как у нейтрофилов.

На всем протяжении, особенно в поздние сроки, встречались гиперсегментированные нейтрофилы в случаях как однократного, так и многократного облучения. За несколько дней до смерти животного в периферической крови появлялись гигантские нейтрофилы с набухшим ядром, базофильной протоплазмой, нередко вакуолизированной. Особенно часто эти клетки наблюдались при дозах в 1824 и 3600 *p*. Нередко можно было встретить и вакуолизированные моноциты с атипичным ядром.

Наиболее яркие изменения клеток крови морфологического характера у свинок наблюдались в группах с однократным облучением дозами 1824, 3600 *p* и при многократном облучении в группе № 2, где морфологические изменения развились весьма быстро. При дозах 7300 *p* морфологические изменения были не очень яркие, но особенно отчетливо выступало явление хроматинолиза.

Изучение пунктатов костного мозга, взятых агонально через 7—11 часов, показало обеднение последнего лимфоидными элементами в случае очень тяжелой лучевой болезни (7300 *p*). При дозах 1824 и 3600 *p* и смерти животных через 5—8 дней наблюдалось обеднение костного мозга миелоидными элементами, появление значительного количества плазматических клеток, элементов лимфоидного ряда.

Изменения со стороны красной крови были выражены не столь ярко. Так, количество эритроцитов и гемоглобина не дает каких-либо заметных колебаний при дозах 1824, 3600 *p*, хотя при дозе 7300 *p* можно было наблюдать некоторое снижение числа эритроцитов. При дозах до 480 *p* в поздние сроки наблюдается снижение числа эритроцитов и гемоглобина. Увеличение этих показателей в предагональном периоде объясняется сгущением крови.

Ретикулоциты при дозах 1824, 3600, 7300 *p* быстро исчезают из крови и не появляются до момента гибели, то же самое имеет место и при многократном облучении дозами 100—200 *p* за сеанс при пониженной реактивности организма. В случае же отстранения от опыта и выживания животного (при нормальной реактивности) ретикулоциты возвращаются к исходным и даже более высоким величинам. У крыс в период облучения мы наблюдали весьма низкое содержание ретикулоцитов, но при отстранении их из опыта ретикулоциты возрастали до больших величин. При малых однократных дозах (у кроликов) ретикулоциты после первоначального снижения возрастали выше исходных цифр и затем возвращались к норме.

Изменение РОЭ в последние дни жизни в сторону ускорения мы наблюдали лишь у свинок, облученных однократно дозами 385 и 480 р.

Морфологические изменения эритроцитов чаще всего выражались в появлении в периферической крови эритробластов, базофильнозернистых эритроцитов, которые могут встречаться в первые часы после облучения. Эритроциты с тельцами Эрлиха, Жолли встречались редко.