

сочетанного эффекта изучаемых веществ не наблюдается. Степень повреждающего комбинированного действия зависела от сочетания пороговой дозы алюминия с определенным диапазоном доз фтора. Наиболее неблагоприятно сочетание с излишним (также пороговым) и недостаточным уровнем фтора в питьевой воде. При оптимальном содержании фтора в воде комбинированный эффект его с алюминием снижался, но полного нивелирования токсического действия не наблюдалось. Результаты исследований свидетельствуют, что исследования по выявлению закономерностей комбинированного действия алюминия и фтора перспективны, так как имеется необходимость доказать, изменяется ли оптимум содержания фтора в питьевой воде в присутствии разных уровней алюминия и есть ли необходимость уточнения величины оптимума фтора в питьевой воде?

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П. Важнейшие алюминозы человека. // Архив патологии. – 1986, – №5. – С.3–10.
2. Габович Р.Д. Фтор и его гигиеническое значение. // М., 1957.
3. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. Микроэлементы в медицине. // М.: Медицина, – 1970, – С.132–225.
4. Пестова Л.В. и соавторы. Нормирование алюминия в питьевой воде. // Гигиена и санитария. – 1990, – №9. – С.23–25.
5. Spenser Herta et al. Effects of aluminium hydroxide on fluoride and calcium metabolism. – 1985.
6. Shore David et al. Aluminium–fluoride complexes: preclinical studies. // J. Environ. Pathol. Toxicol. and oncol. – 1985. – №1. – P. 9–13.

УДК 616.017

В.Г.Климин, А.И.Кузьмин, Т.О.Фурса, С.Н.Легранд,  
Е.И.Зерчанинова, М.Н.Сумин, Б.Г.Юшков

Уральская государственная медицинская академия

## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНИ КРЫСЫ НА ОБЛУЧЕНИЕ

Проблема изучения последствий радиационного поражения в настоящее время не только не теряет актуальности, но и приобретает особое значение в связи с радиационными катастрофами последних десятилетий и расширением зоны использования источников радиации в хозяйственной деятельности человека. Известно, что облучение вызывает широкий спектр патологических изменений в организме чело-

века и животных [2, 7, 8, 9]. При этом особый интерес представляют изменения гемопоэза и связанные с ними заболевания системы крови. Реакции кровяных клеток на действие ионизирующего облучения достаточно подробно освещены в научной литературе [3, 4, 5, 6]. Однако в них практически не отражена роль гемопоэз-индуцирующего микроокружения (ГИМ) в процессе репарации гемопоэтической ткани после лучевого поражения.

Целью настоящего исследования было выявление изменений клеточного компонента ГИМ при действии различных доз ионизирующего излучения.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах. Произведено однократное облучение животных в дозах 4,5 Гр и 9,0 Гр (летальная доза) на установке ИГУР-1. Показатели периферической крови оценивали с помощью гематологического анализатора COBAS MICROS фирмы Roche через 2-3, 6 часов, на 1, 2, 3 и 4 сутки.

Определяли количество ретикулоцитов, общую клеточность костного мозга и селезенки. Исследовали гистологические срезы костного мозга центральной части бедренной кости толщиной 3 – 5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрическую оценку костного мозга проводили в эпифизах, центральной и эндостальной зонах диафизов по методу Г.Г.Автандилова [1]. Плотность клеток определяли на площади (100 кв.мкм), а толщину эндостального слоя измеряли с помощью окуляр-микрометра. Тучные клетки выявляли при окраске основным коричневым по Шубичу. Гистологические исследования выполнены через 6 часов, на 2 и 4 сутки после облучения. Полученные результаты статистически обрабатывались с помощью электронных таблиц по программе "Quattro-PRO".

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

При облучении в дозе 4,5 Гр и 9,0 Гр в периферической крови отмечаются типичные изменения. Количество ретикулоцитов в периферической крови уменьшается как при облучении 4,5 Гр, так и 9,0 Гр, и на 4-е сутки после воздействия летальной дозой ретикулоциты в периферической крови не определяются. В первые 2-3 часа после воздействия резко возрастает число лейкоцитов, в основном за счет нейтрофилов (лаг-фаза), с последующим снижением их содержания в крови, более выраженным при летальной дозе облучения (рис. 1).

Общая клеточность костного мозга уменьшается при облучении в дозе 4,5 и 9,0 Гр во всех отделах бедренной кости, особенно в эндостальном слое диафиза, ширина которого резко сокращается уже на 2 сутки после воздействия.

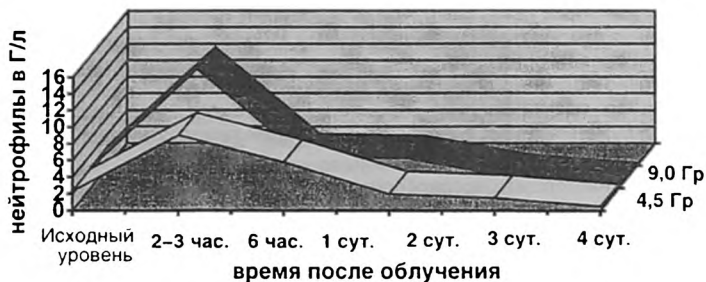


Рис. 1 Периферическая кровь крысы после облучения

Морфометрические исследования костного мозга бедренной кости крысы показали, что гипоплазия миелоидных элементов нарастает пропорционально дозе и времени с момента облучения. Если на 2 сутки после облучения животных летальной и сублетальной дозами радиации количество миелоидных клеток сокращается в обоих случаях, то на 4 сутки эксперимента у животных, получивших дозу 4,5 Гр появляется тенденция к увеличению доли миелоидной ткани, а при исследовании костного мозга животных, получивших дозу облучения 9,0 Гр, выявлено дальнейшее уменьшение количества миелоидных клеток.

Наряду с поражением гемопоэтических клеток отмечаются значительные сдвиги в состоянии гемопоэзистимулирующего микроокружения (ГИМ), проявляющиеся, в частности, в нарастании сосудистого компонента во всех исследуемых участках костного мозга бедренной кости и, свидетельствующие об усилении кровоснабжения костного мозга в процессе активации регенерации. Реакции ГИМ проявляются также в снижении числа тучных клеток вплоть до полного их исчезновения на 4-е сутки после облучения летальной дозой и перераспределения соотношения тучных клеток по степени функциональной активности в сторону увеличения числа дегранулированных лаброцитов. Выявленное в ходе эксперимента существенное снижение содержания жировых клеток, вероятнее всего происходящее в результате активации перекисного окисления липидов, является одним из возможных механизмов начальной активации восстановительных процессов, которые возникают после экстремального воздействия. При этом во всех исследуемых участках костного мозга бедренной кости уже на 2 сутки эксперимента отмечено появление гиалина, особенно выраженное при воздействии летальной дозы (Табл.1).

Полученные данные свидетельствуют о том, что лучевое поражение приводит к угнетению эритропоэза, проявляющемуся резким снижением количества ретикулоцитов в периферической крови вплоть до полного их исчезновения на 4 сутки после облучения летальной дозой.

Таблица 1

**Изменение соотношения между миелоидными клетками, жировыми клетками и сосудами в различных участках костного мозга бедренной кости крысы при облучении 4,5 гр и 9,0 гр (в %).**

Время после воздействия		миелоидные клетки	жировые клетки	сосуды	гиалин
<b>проксимальный эпифиз</b>					
контроль		62,88±1,60	29,22±1,92	7,90±2,02	0
		(n=4)	(n=4)	(n=4)	
2 сутки	4,5 Гр	31,90±2,38	32,46±5,30	33,97±3,65	1,67±1,04
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	22,03±2,04	24,20±5,62	28,67±3,65	21,10±3,52
		(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)
4 сутки	4,5 Гр	34,86±3,62	19,26±2,49	18,96±1,95	26,92±4,86
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	14,30±1,73	16,67±1,99	33,13±2,14	35,90±3,05
		(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)
<b>дистальный эпифиз</b>					
контроль		60,73±4,88	32,05±5,18	7,22±0,94	0
		(n=4)	(n=4)	(n=4)	
2 сутки	4,5 Гр	28,66±1,46	39,14±6,28	31,41±6,54	0,79±0,51
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	17,72±0,60	17,52±4,62	36,24±4,07	28,52±2,41
		(n=5)	(n=5)	(n=5)	(n=5)
4 сутки	4,5 Гр	34,50±2,70	22,46±1,98	22,81±0,58	20,23±3,03
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	14,65±1,25	14,73±1,92	33,85±2,58	33,77±3,22
		(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)
<b>эндостальная зона диафиза</b>					
контроль		69,80±4,38	17,64±2,98	12,56±2,22	0
		(n=10)	(n=10)	(n=10)	
2 сутки	4,5 Гр	40,93±2,79	23,09±4,21	34,71±2,14	1,27±0,85
		(n=14)	(n=14)	(n=14)	(n=14)
	9,0 Гр	29,49±2,47	11,99±2,87	35,18±2,70	23,34±1,64
		(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
4 сутки	4,5 Гр	46,21±1,14	14,80±1,53	21,29±1,25	17,70±1,50
		(n=14)	(n=14)	(n=14)	(n=14)
	9,0 Гр	21,88±1,54	11,16±1,33	35,01±1,87	31,95±2,73
		(n=12)	(n=12)	(n=12)	(n=12)
<b>центральная зона диафиза</b>					
контроль		65,94±4,86	21,52±3,77	12,54±3,77	0
		(n=5)	(n=5)	(n=5)	
2 сутки	4,5 Гр	27,90±2,90	5,01±0,86	54,47±3,88	12,62±3,04
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	21,08±2,17	8,98±3,48	43,04±5,74	26,90±4,48
		(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)
4 сутки	4,5 Гр	29,81±1,86	23,59±2,09	30,26±2,49	16,34±2,27
		(n=7)	(n=7)	(n=7)	(n=7)
	9,0 Гр	14,97±1,58	9,42±2,10	40,48±1,96	35,13±2,52
		(n=6)	(n=6)	(n=6)	(n=6)

Увеличение числа нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови в первые часы после облучения является проявлением ответной реакции организма на повреждающее воздействие, а последующее падение количества лейкоцитов обусловлено угнетением миелоидного роста гемопоэза. Полученные в наших экспериментах результаты отражают картину типичных изменений периферической крови при лучевом поражении [3, 4, 7].

Однако при радиационном поражении кроветворной ткани имеют место не только повреждение кроветворных элементов, но и существенные изменения гемопоэзиндуцирующего микроокружения, которые проявляются в повышении васкуляризации костного мозга, уменьшении в нем числа тучных и жировых клеток, отложении гиалина. Роль отмеченных реакций со стороны ГИМ в постлучевой гипоплазии кроветворения требует дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Проблема патогенеза и патологической диагностики в аспекте морфометрии // М. – Медицина. – 1984. – 288 с.
2. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови // М. – Медицина. – 1983. – 240 с.
3. Груздев Г.П. Острый радиационный костномозговой синдром // М. – Медицина. – 1988. – 144 с.
4. Дыгай А.М., Гольдберг Е.Д., Агафонов В.И. Регенерация гемопоэза в условиях облученного организма. // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1983, т.96, № 11, с. 102–103.
5. Дыгай А.М., Гольдберг Е.Д., Колмогорова Л.А. К механизму регенерации эритропоэза в условиях локального облучения костного мозга. // Радиобиология, 1983, т. 23, № 3, с. 349–353.
6. Климин В.Г., Юшков Б.Г., Легранд С.Н., Зерчанинова Е.И., Сумин М.Н. Изменения кроветворной ткани и гемопоэзиндуцирующего микроокружения при лучевом поражении. // Сб. науч. трудов: Вопросы гиг. труда, проф. патол. и пром. токсикол. – Екатеринбург. – Изд-во МНЦ. – 1996. – с.123–125
7. Северин М.В., Юшков Б.Г., Ястребов А.П. Регенерация тканей при экстремальных воздействиях на организм // Екатеринбург. – Изд-во Уральского гос. мед. института. – 1993. – 184 с.
8. Юшков Б.Г., Попов Г.К., Северин М.В., Ястребов А.П. Гликопротеины и гемопоэз. // Екатеринбург. – Изд-во УргМИ. – 1994. – 127 с.
9. Ястребов А.П., Юшков Б.Г., Большаков В.Н. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов. // Свердловск. – УрО АН СССР. – 1988. – 152 с.