

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

Е. Я. ВИККЕР

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СОСТАВА
КОСТНОГО МОЗГА У КРОЛИКОВ
ПРИ НЕКОТОРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ
(ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ, ПЕНТОКСИЛА,
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАКА)

(03.093 — биологическая химия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

Е. Я. ВИККЕР

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СОСТАВА
КОСТНОГО МОЗГА У КРОЛИКОВ
П Р И Н Е К О Т О Р Ы Х
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ
(ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ,
ПЕНТОКСИЛА, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
Р А К А)

(03.093 — биологическая химия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

СВЕРДЛОВСК — 1971

Работа выполнена на кафедрах биологической химии (зав.— профессор А. М. Генкин) и патологической физиологии (зав.— профессор Я. Г. Ужанский) Свердловского государственного медицинского института (ректор — доктор медицинских наук — профессор В. В. Климов) и кафедре биологической химии (зав.— профессор К. Н. Груздева) Омского государственного медицинского института

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ РАБОТЫ:

Доктор биологических наук, профессор **А. М. Генкин**.
Доктор медицинских наук, профессор **Я. Г. Ужанский**
Доктор медицинских наук, профессор **К. Н. Груздева**

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук, профессор **С. И. Серов**.
Кандидат медицинских наук **О. В. Потапенко**.

На внешний отзыв работа направлена в Челябинский государственный медицинский институт.

Автореферат разослан **20. VII** . 1971 года.

Защита диссертации состоится **28. IX** . 1971 года на заседании Медико-биологического Ученого Совета Свердловского государственного медицинского института.

Адрес института: ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Адрес: ул. Ермакова, 7.

Ученый секретарь Совета, доцент **А. П. Боярский**.

Среди вопросов, касающихся костномозгового кроветворения, уже давно привлекает внимание исследователей вопрос о роли изменений химического состава костного мозга (М. И. Аринкин, 1928). Большое значение приобретают эксперименты, в которых изменения химического состава костного мозга изучаются при различных состояниях гемопоэза, обусловленных применением тех или иных воздействий на организм животных.

Известен ряд подобных работ с экспериментальными анемиями (Iastrowitz, 1927; Krause, 1943; Dietz a. Steinberg, 1953; Е. Н. Морозова, 1965; Э. Я. Шешина, 1968 и др.), при которых главное внимание привлекали связи изменений химического состава костного мозга с изменениями эритропоэза. С другой стороны, подобные исследования проводились в условиях медикаментозного угнетения и стимулирования миелопоэза (Е. Н. Морозова, 1965).

Представляют теоретический интерес и практическое значение проведение работ, в которых изучается химический состав костного мозга в связи с изменениями в морфологическом составе как красной, так и белой крови в условиях воздействия ионизирующей радиации.

Химический состав костного мозга при действии ионизирующей радиации изучал ряд авторов (Dietz a. Steinberg, 1949; Altman a. al. 1957; Lutwak-Mann, 1951—1952 и др.). Однако большая часть их применяла высокие дозы облучения. Между тем интерес представляет проведение таких исследований с малыми дозами облучения, близкими к тем, которые применяются в медицинской практике. Почти половина исследований посвящена изучению изменений под влиянием облучения содержания в костном мозгу нуклеиновых кислот. Липиды и их фракции, составляющие около половины массы костного мозга, привлекали внимание гораздо меньшего числа авторов, работавших с ионизирующим облучением. Не изучено в этих

условиях содержание в костном мозгу гликогена, который по данным А. М. Генкина и других содержится в клеточных элементах белой крови.

Поэтому большой интерес представляет изучение влияния малых доз облучения на липидный состав костного мозга и других его компонентов при одновременном изучении морфологического состава красной и белой крови.

Известно, что в клинической практике применение лучевой терапии, в частности при онкологических заболеваниях, как правило, осложняется нарушениями гемопоэза, требующими применения стимуляторов кроветворения. В связи с этим приобретают значение исследования химического состава костного мозга при облучении с применением пентоксила, а также при экспериментальном раке. В литературе имеются единичные работы, в которых приведены данные об исследовании химического состава костного мозга при действии пентоксила (Е. А. Диковенко, 1961; Е. Н. Морозова, 1965) и при экспериментальном раке (Org a. Stickland, 1938). Однако эти исследования недостаточно освещают вопрос, в частности, изменения липидного обмена.

Исходя из этого, мы изучали содержание в костном мозгу липидов и их фракций, воды, общего и обезжиренного сухого остатка, общего азота и гликогена, а также морфологического состава периферической крови при действии малых доз облучения, пентоксила и при экспериментальном раке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИИ

Опыты проводились на кроликах породы белый и серый великан мужского пола, весом от 2 до 3 кг. Животные содержались в стандартных условиях лабораторного вивария. Было проведено пять серий опытов:

1. На 3-и сутки после рентгеновского тотального облучения дозой в 200 р. (15 кроликов).

2. На 8-е сутки после облучения в таких же условиях (10 кроликов).

3. После стимуляции гемопоэза пентоксилом (подкожное введение по 15 мг на 1 кг веса в течение пяти дней) (10 кроликов).

4. На 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне предварительного действия пентоксила (10 кроликов).

5. После появления метастазов перевитой карциномы Брауна-Пирс (15 кроликов).

В качестве контроля были использованы результаты исследования здоровых кроликов (15 кроликов).

Химическому исследованию подвергался костный мозг бедренных и $2/3$ большеберцовых костей.

Для определения содержания в костном мозгу общих липидов применялся метод Фолча (1967) и Сперри (1954), модифицированный М. И. Прохоровой и З. Н. Тупиковой (1965). Для количественного определения холестерина мы использовали метод М. А. Левченко (1955), модифицированный Л. Г. Бабушкиной (1966). Для определения содержания фосфолипидов был применен метод определения лецитина (фосфолипидов) Ю. М. Островского (1961); Н. Н. Пушкиной (1963) и Л. Г. Бабушкиной (1966). Экстракция фосфолипидов из ткани проводилась по Блюру. Определение фосфора проводилось после сжигания по Фиске-Суббароу (1925). Определение общего азота проводилось после минерализации ткани с реактивом Несслера. Определение гликогена — с помощью антронового реактива. Определение воды и сухого остатка — высушиванием при температуре 100—105° до постоянного веса.

Морфологический состав периферической крови изучался общепринятыми методами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась по методу, описанному Е. В. Монцевичуте-Эрингене (1964).

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ ПРИ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ

Результаты наших исследований влияния рентгеновского облучения в дозе 200 р на химический состав костного мозга представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, на 3-и сутки после облучения, по сравнению со здоровыми кроликами содержание в костном мозгу общих липидов и фосфолипидов уменьшилось, а холестерина увеличилось.

При исследовании липидов и их фракций на 8-е сутки после тотального облучения в дозе 200 р мы получили иные результаты (таблица 2).

Т. о., на 8-е сутки после облучения малой дозой рентгеновских лучей содержание в костном мозгу общих липидов, фос-

Таблица 1

Содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в костном мозгу кроликов на 3-и сутки после облучения (на «сырой» вес)

Статистический показатель	Общие липиды %	Фосфолипиды мг %	Холестерин мг %
М	24,6	107,5	167,2
± m	3,8	12,75	14,25
Контроль			
М	46,2	271,25	113,5
± m	1,01	23,3	1,61
P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	высокая

Таблица 2

Содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в костном мозгу кроликов на 8-е сутки после облучения (на «сырой» вес)

Статистический показатель	Общие липиды %	Фосфолипиды мг %	Холестерин мг %
М	45,0	292,5	112,6
± m	0,71	23,0	1,71
Контроль			
М	46,2	271,25	113,5
± m	1,01	23,3	1,61
P%	недостов- верная	недостов- верная	недостов- верная

фолипидов и холестерина существенно не отличалось от контрольных данных, полученных при исследовании здоровых кроликов.

При применении больших доз облучения наблюдаются другие изменения химического состава костного мозга. Так, Dietz a. Streinberg, 1949 применяли местное облучение в высоких дозах (3000 p) и наблюдали увеличение содержания в костном мозгу липидов. При этом наибольшие изменения были отмечены на 8-й день после облучения.

Изучение содержания в костном мозгу воды, сухого об-
щего и обезжиренного остатка, общего азота и гликогена
показало следующие изменения (таблица 3).

Таблица 3

Вода, общий сухой остаток, обезжиренный сухой остаток, общий азот
и гликоген в костном мозгу кроликов на 3-и сутки после облучения
(на «сырой» вес)

Статистический показатель		Вода %	Общий сухой остаток %	Обезжи- ренный сухой ос- таток %	Общий азот %	Гликоген мг %
±	M	64	36	11,37	1,58	67,2
	m	3,76	3,76	0,88	1,2	1,0
Контроль						
±	M	42,8	57,2	10,9	1,57	67,2
	m	1,02	0,95	0,44	0,06	0,85
	P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	недосто- верная	недосто- верная	недосто- верная

Как видно, на 3-и сутки после облучения, по сравнению со здоровыми кроликами, содержание в костном мозгу воды увеличилось, общий сухой остаток уменьшился, обезжиренный сухой остаток, содержание общего азота и гликогена остались без изменений.

В наших опытах содержание воды, общего и обезжиренного сухого остатка, общего азота и гликогена на 8-е сутки после облучения существенно не отличалось от соответствующих показателей, полученных при исследовании костного мозга здоровых кроликов (таблица 4).

Полученные данные позволяют заключить, что между содержанием в костном мозгу воды и липидов имеются обратные отношения: (с увеличением воды уменьшается содержание липидов и наоборот). Эту закономерность отмечали и другие авторы, применявшие большие дозы облучения (Dietz a. Steinberg, 1949; P. E. Либензон, 1957).

Таким образом, различные дозы облучения дают неодинаковые изменения химических компонентов костного мозга. Между тем эти изменения носят закономерный характер.

Таблица 4

Вода, общий сухой остаток, обезжиренный сухой остаток, общий азот, гликоген в костном мозгу кроликов на 8-е сутки после облучения (на «сырой» вес)

Статистический показатель	Вода %	Общий сухой остаток %	Обезжиренный сухой остаток %	Общий азот %	Гликоген мг %
M	44,7	55,3	10,3	1,50	66,1
± m	1,04	1,04	0,33	0,03	0,84
Контроль					
M	42,8	57,2	10,9	1,57	67,2
± m	1,02	0,95	0,44	0,06	0,85
P %	переходная	недостовверная	недостовверная	недостовверная	недостовверная

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ ЖИВОТНЫХ

Исходя из того, что морфологический состав периферической крови является показателем функциональной способности органов кроветворения (М. И. Аринкин, 1928; Д. Н. Яновский, 1957 и др.), мы одновременно с исследованием химического состава костного мозга изучали морфологические изменения периферической крови.

Известно, что при действии небольших доз рентгеновских лучей периферическая кровь кроликов (А. П. Егоров и В. В. Бочкарев, 1954; В. Л. Троицкий и М. А. Туманян, 1955; М. Ф. Александрова, 1956 и др.) изменяется; через одни-два суток после облучения, обычно наступает лейкопения. Изменения красной крови характеризуются анемическим состоянием.

Мы исследовали морфологический состав периферической крови у кроликов на 3-и сутки после облучения малой дозой рентгеновских лучей (таблица 5).

Как видно из таблицы, на 3-и сутки после облучения в морфологическом составе периферической крови наблюдалось уменьшение содержания гемоглобина и эритроцитов, увеличение процента ретикулоцитов, уменьшение количества лейко-

Таблица 5

**Морфологический состав периферической крови кроликов на 3-и сутки
после облучения**

Статисти- ческий показатель	Hb г %	Эритро- циты тыс.	Цветной показатель	Ретикуло- циты %	Лейкоциты	Э	Б	Ю	П	С	Л	М	Р %	
													удов-лет- вори- тель- ная	мень-ше 0,1 %
М	9,7	3235	0,8	10,5	4493	0,5	0,4	0,6	7,6	63,9	24,5	2,5		
± m	0,3	99	0,2	1,0	455	0,2	0,1	0,2	1,4	2,47	1,73	0,6		
Контроль														
М	11,0	3993	0,78	5,4	6933	1,1	0,6	0	1,8	29,3	65,3	1,9		
± m	0,23	74,5	0,05	0,38	399	0,16	0,6	0	0,27	3,18	3,1	0,17		

Таблица 6

**Морфологический состав периферической крови кроликов на 8-е сутки
после облучения**

Стати- стичес- кий показа- тель	Hb г %	Эритро- циты тыс.	Цветной показатель	Ретикуло- циты %	Лейкоциты	Э	Б	Ю	П	С	Л	М	Р %		
													недо-сто- вер- ная	недо-сто- вер- ная	недо-сто- вер- ная
М	12,8	4050	0,9	5,6	7060	1	0,9	0	2,2	30	63,4	2,4			
± m	0,1	27,5	0	0,2	185	0,1	0,03	0	0,2	2,4	2,4	0,2			
Контроль															
М	13,0	4100	0,9	5,5	7170	1,1	0,6	0	2,2	28	66	1,6			
± m	0,1	20,5	0	0,2	221	0,2	0,2	0	0,3	2,5	2,3	0,2			

цитов, процента эозинофилов, появление юных лейкоцитов, увеличение процента палочковидных и сегментированных и уменьшение процента лимфоцитов.

На 8-е сутки после облучения морфологический состав периферической крови не отличался существенно от контрольных данных, полученных на здоровых кроликах (таблица 6).

Таким образом, явления лейкопении и анемии, которые обнаруживались у кроликов на 3-и сутки после облучения, к 8-му дню после облучения исчезали и морфологический состав периферической крови нормализовался.

Сопоставляя изменения морфологического состава периферической крови с химическим составом костного мозга облученных кроликов, можно видеть, что между ними обнаруживается определенная связь. На 3-и сутки после облучения, когда развивается лейкопения и анемия, в костном мозгу наблюдается уменьшение содержания общих липидов и фосфолипидов и увеличение содержания холестерина и воды; на 8-е сутки после облучения, когда наступает нормализация морфологического состава периферической крови, нормализуется и химический состав костного мозга.

Таким образом, периферическая кровь отражает в известной степени химические изменения в костном мозгу.

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИЛА НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ КРОВЬ ЖИВОТНЫХ

Интерес к подобным исследованиям вытекал из клинической практики применения пентоксила как стимулятора кровотока при лейкопении, возникшей в ходе лучевой терапии онкологических больных.

Пентоксил (5-окси-4метил-урацил) — одно из пиримидиновых производных, как известно, оказывает стимулирующее влияние на лейкопоз и эритропоз, на заживление кожно-мышечных ран, регенерацию печени, заживление экспериментальных язв желудка, заживление переломов, на регенерацию сердечной мышцы и нервов (Н. В. Лазарев и Г. И. Филюстович, 1954; Р. Н. Абдулина и З. А. Ланго, 1958; Т. В. Каляева, 1959; Е. А. Диковенко, 1961 и др.).

Нами было поставлено две серии опытов с пентоксилом. В одной химический состав костного мозга исследовался у кроликов после применения одного пентоксила, который вво-

дился подкожно в течение 5 дней ежедневно в физиологическом растворе в дозе 15 мг на 1 кг веса. В другой серии исследования проводились после того, как вслед за введением пентоксила следовало облучение животных. Облучение производилось рентгеновскими лучами в дозе 200 р. Забивались кролики спустя трое суток после облучения. Морфологический состав периферической крови исследовался до и после введения пентоксила и на 3-и сутки после облучения.

Таблица 7

Содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в костном мозгу кроликов после стимуляции гемопоэза пентоксилом

Статистический показатель		Общие липиды %	Фосфолипиды мг %	Холестерин мг %
±	M	51,8	615	115
	m	0,63	15,75	2,13
Контроль				
±	M	46,2	271,25	113,5
	m	1,01	23,3	1,61
	P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	недостовверная

Таблица 8

Содержание воды, общего сухого остатка, обезжиренного сухого остатка, общего азота и гликогена в костном мозгу кроликов после стимуляции гемопоэза пентоксилом

Статистический показатель		Вода %	Общий сухой остаток %	Обезжиренный сухой остаток %	Общий азот %	Гликоген мг %
±	M	38	62	10,7	1,61	78,7
	m	0,71	0,71	0,26	0,01	0,25
Контроль						
±	M	42,8	57,2	10,9	1,57	67,2
	m	1,02	0,95	0,44	0,06	0,85
	P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	недостовверная	недостовверная	меньше 0,1%

После введения животным пентоксила содержание в костном мозгу общих липидов и, особенно, фосфолипидов увеличивалось, а содержание холестерина оставалось без изменения (таблица 7).

Содержание в костном мозгу воды уменьшалось, общий сухой остаток и содержание гликогена увеличивались, а обезжиренный сухой остаток и содержание общего азота оставались без изменения (таблица 8).

ВЛИЯНИЕ ПЕНТОКСИЛА НА ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ КРОВЬ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

Для изучения возможности использовать пентоксил с профилактической целью предупреждения отрицательных изменений гемопоэза при рентгеновском облучении мы исследовали химический состав костного мозга после комбинированного воздействия на организм кроликов пентоксила с последующим облучением.

На 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне действия пентоксила, отмечалось уменьшение содержания в костном мозгу общих липидов, значительное увеличение фосфолипидов и незначительное увеличение холестерина (таблица 9).

Таблица 9

Содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в костном мозгу кроликов на 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне предварительной стимуляции гемопоэза пентоксилом

Статистический показатель	Общие липиды %	Фосфолипиды мг %	Холестерин мг %
М	42,6	480	130,9
± m	0,51	18,25	8,91
Контроль			
М	46,2	271,25	113,5
± m	1,01	23,3	1,61
Р%	хорошая	меньше 0,1%	переходная с тенденцией недостаточности

Исследования других компонентов костного мозга показали увеличение содержания гликогена и общего азота, некоторое увеличение обезжиренного сухого остатка, незначительное увеличение содержания воды и уменьшение общего сухого остатка (таблица 10).

Таблица 10

Содержание воды, общий сухой остаток, обезжиренный сухой остаток, содержание общего азота и гликогена в костном мозгу кроликов на 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне предварительной стимуляции гемопоэза пентоксилем.

Статистический показатель	Вода %	Общий сухой остаток %	Обезжиренный сухой остаток %	Общий азот %	Гликоген мг %
М	45,2	54,8	12,3	1,8	75,3
± m	0,86	0,86	0,46	0,03	0,9
Контроль					
М	42,8	57,2	10,9	1,57	67,2
± m	1,02	0,95	0,44	0,06	0,85
Р %	переходная с тенденцией недостаточности	переходная с тенденцией недостаточности	удовлетворительная	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %

Интересны результаты сопоставления химического состава костного мозга на 3-и сутки после облучения, проведенного без пентоксила и на 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне предварительного введения пентоксила (таблица 11).

Из приведенных данных видно, что пентоксил уменьшает действие облучения на большую часть исследованных нами показателей химического состава костного мозга. Последние имели тенденцию приближения к уровню здоровых кроликов.

Касаясь взаимосвязи воды и липидов, можно сказать, что и в опытах с пентоксилем обратные отношения между ними сохранялись. Однако направление их изменений другое, чем это мы видели на 3-и сутки после облучения без пентоксила. В последнем случае содержание воды увеличивалось, а общих липидов уменьшалось. Под влиянием действия одного пентоксила содержание воды уменьшалось, а общих липидов увеличивалось. Когда же облучение проводилось на фоне действия пентоксила, то различия в содержании воды и липидов сглаживались, оба показателя были близки к норме.

Сравнительные данные химического состава костного мозга
при действии пентоксила и облучения

Статистический показатель	Вода %	Общий сухой остаток %	Обезжиренный сухой остаток %	Общие липиды %	Фосфолипиды мг %	Холестерин мг %	Общий азот %	Гликоген мг %
На 3-и сутки после облучения без пентоксила	64	36	11,37	24,6	107,5	167,2	1,56	67,2
	±3,7	±3,7	±0,88	±3,8	±12,75	±14,25	±1,2	±1,0
На 3-и сутки после облучения на фоне пентоксила	45,2	54,8	12,3	42,2	480	130,9	1,8	75
	±0,86	±0,86	±0,46	±0,51	±18,25	±8,91	±0,03	±0,9

Исследования периферической крови показали, что пентоксил влияет лишь на белую кровь, не изменяя красную. (Таблица 12).

Общее количество лейкоцитов увеличивалось почти вдвое, процент эозинофилов повышался, появлялись юные формы, увеличивался процент палочковидных и сегментированных клеток, а процент лимфоцитов уменьшался.

При исследовании морфологического состава периферической крови на 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне действия пентоксила, мы получили следующие результаты (таблица 13).

Как видно из таблицы 13 при облучении животных на фоне действия пентоксила изменения красной крови оставались такими же, как при действии одного облучения (таблица 5). Наблюдалось: снижение гемоглобина и количества эритроцитов, увеличение цветного показателя и процента ретикулоцитов.

Влияние пентоксила на морфологию крови

Статистический показатель	Нв г %	Эритроциты	Цветной показатель	Ретикулоциты %	Лейкоциты	Э	Б	Ю	П	С	Л	М
После пентоксила												
М	13,4	4200	0,9	5,5	14200	3,2	0,4	2	10	57	25	1,6
± m	0,1	44	0,07	0,2	500	0,5	0,2	0,5	0,7	1,6	1,7	0,2
Контроль (здоровые)												
М	13,4	4180	0,9	5,3	7560	1	0,7	0	2,2	31,8	63	1,7
± m	0,14	34,6	0,007	0,2	230	0,1	0,1	—	0,2	2,4	2,8	0,1
Р %	недостовверная	недостовверная	недостовверная	недостовверная	меньше 0,1%	высокая	недостовверная		меньше 0,1%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	недостовверная

В белой крови несколько увеличивались количество лейкоцитов и процент эозинофилов, появлялись юные формы, увеличивался процент палочковидных и сегментированных клеток и уменьшался процент лимфоцитов.

Сопоставляя картину периферической крови на 3-и сутки после облучения, проведенного на фоне пентоксила, с картиной крови на 3-и сутки после облучения без предварительного введения пентоксила, мы видим, что пентоксил, как это уже отмечалось, в отношении химического состава костного мозга уменьшает влияние облучения на картину крови. При облучении на фоне предварительного введения пентоксила анемические явления менее выражены, чем при облучении без пентоксила. В белой крови при облучении без пентоксила наступает лейкопения, а при облучении, проведенном на фоне предварительно введенного пентоксила, количество лейкоцитов, хотя

Влияние пентоксила на морфологию периферической крови облученных животных

Статистический показатель	Нв	Эритроциты тыс.	Цветной показатель	Ретикулоциты %	Лейкоциты	Э	Б	Ю	П	С	Л	М
	г %											
После облучения на фоне пентоксила												
М	12,9	3880	1,0	8,2	8560	1,9	0,7	1,2	5,8	48	41	1,7
± m	0,13	42	0	0,42	391	0,3	0,1	0,2	0,43	2,0	2,3	0,2
Контроль (здоровые)												
М	13,4	4180	0,9	5,3	7560	1	0,7	0	2,2	31,8	63	1,7
± m	0,14	34,6	0,007	0,2	230	0,1	0,1	—	0,2	2,4	2,8	0,1
Р %	удовлетворительная	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %	удовлетворительная	удовлетворительная	недостовверная	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %	меньше 0,1 %	недостовверная

и уменьшается против того, что было при действии одного пентоксила, все же остается несколько выше уровня количества лейкоцитов у здоровых кроликов. Сдвиги в лейкоцитарной формуле после облучения на фоне пентоксила также менее выражены, чем при облучении без пентоксила.

Полученные результаты указывают на возможность применения пентоксила для предупреждения нарушений гемопоза при лучевой терапии.

ИЗМЕНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОСТНОГО МОЗГА И МОРФОЛОГИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЖИВОТНЫХ С КАРЦИНОМОЙ БРАУНА-ПИРС

Принимая во внимание возможность использования пентоксила для предупреждения отрицательного влияния на гемопозз лучевой терапии, мы изучали действие карциномы Брауна-Пирс на химический состав костного мозга и морфологию периферической крови.

В литературе имеются указания, что при карциноме Брауна-Пирс у кроликов наблюдаются гипохромная анемия и нейтрофильный лейкоцитоз. (Ф. Лаш и В. Люстиг, 1936; М. Д. Подильчак, 1959).

В наших опытах мы также наблюдали изменение гемопозза у животных под влиянием карциномы Брауна-Пирс.

Карциному Брауна-Пирс мы прививали интратестикулярно.

К 15—16 дню через брюшную стенку отчетливо прощупывались метастазы опухоли во внутренних органах. Исследование морфологического состава крови проводилось до прививки штамма карциномы и при появлении метастазов, после чего кролик забивался и производилось определение содержания в костном мозгу липидов и других химических его компонентов.

Таблица 14

Содержание общих липидов, фосфолипидов и холестерина в костном мозгу кроликов с метастазами карциномы Брауна-Пирс

Статистический показатель	Общие липиды, %	Фосфолипиды, мг %	Холестерин, мг %
Карцинома			
М	28,2	372,5	200
± m	2,85	9,45	17,6
Контроль (здоровые)			
М	46,2	271,25	113,5
± m	1,01	23,3	1,61
P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	меньше 0,1%

Как видно из таблицы 14, у кроликов с метастазами карциномы Брауна-Пирс в костном мозгу уменьшалось содержание общих липидов, увеличивалось содержание фосфолипидов и холестерина.

Таблица 15

Содержание воды, общего сухого остатка, обезжиренного сухого остатка, общего азота и гликогена в костном мозгу кроликов с метастазами карциномы Брауна-Пирс

Статистический показатель	Вода, %	Общий сухой остаток, %	Обезжиренный сухой остаток, %	Общий азот, %	Гликоген, мг %
Карцинома					
M	65,6	34,4	12,9	1,93	76,5
± m	2,72	2,72	0,35	0,05	0,8
Контроль (здоровые)					
M	42,8	57,2	10,9	1,57	67,2
± m	1,02	0,95	0,44	0,06	0,85
P%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	высокая	меньше 0,1%	меньше 0,1%

Содержание воды, общего азота, гликогена, а также в известной степени обезжиренного сухого остатка увеличивалось, общий же сухой остаток уменьшался (таблица 15).

Анализ изменений химического состава костного мозга показывает при этом, что отмеченная ранее взаимосвязь между содержанием в костном мозгу воды и общих липидов при карциноме Брауна-Пирс также сохраняется: содержание воды здесь увеличивалось, а общих липидов уменьшалось.

Наряду с уменьшением содержания общих липидов в костном мозгу при карциноме Брауна-Пирс наблюдалось увеличение фосфолипидов.

В периферической крови животных при карциноме Брауна-Пирс мы, как и другие авторы, наблюдали явления гипохромной анемии и лейкоцитоза (таблица 16).

Подводя итог полученных данных, следует подчеркнуть, что при разных изучавшихся воздействиях на организм наблюдались различия изменений как химического состава костного мозга, так и морфологии периферической крови. При этом, однако, следует отметить, что изменения химического состава костного мозга коррелировали с морфологическими изменениями периферической крови.

Изменения периферической крови кроликов с метастазами
карциномы Брауна-Пирс

Статистический показатель	Нв, г %	Эритроциты, тыс.	Цветной показатель	Лейкоциты
Карцинома				
М	9,4	2820	0,9	12700
± м	0,3	108	0,01	760
Контроль (здоровые)				
М	12,7	4180	0,88	7350
± м	0,17	38	0,11	369,5
Р%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	меньше 0,1%	меньше 0,1%

В частности, это можно было наблюдать при действии пентоксила, предупреждавшего сдвиги гемопоэза при облучении, когда химический состав костного мозга и морфология периферической крови мало отличались от нормы.

Такая же корреляция между изменениями химического состава костного мозга и морфологии периферической крови, в отношении выраженности явлений, наблюдалась при развитии в организме карциномы Брауна-Пирс.

Полученные данные позволяют считать целесообразным применение пентоксила для предупреждения отрицательного действия облучения на гемопоэз при терапии опухолевых процессов.

Как показали наши данные, применение пентоксила до начала лучевой терапии имеет преимущество перед обычным способом его использования во время курса лучевой терапии, когда этот стимулятор вводится в организм после появления лейкопении.

ВЫВОДЫ

1. При всех изучавшихся воздействиях на организм кролика (действие малых доз ионизирующей радиации, пентоксила и при метастазах экспериментального рака) наступа-

ют неодинаковые изменения как химического состава костного мозга, так и морфологии периферической крови. Однако между последними существует определенная корреляция.

2. На 3-и сутки после облучения животного рентгеновскими лучами в дозе 200 р при наличии в периферической крови анемии и выраженной лейкопении содержание в костном мозгу общих липидов и фосфолипидов уменьшается, холестерин и воды увеличивается, обезжиренный сухой остаток, общий азот и гликоген остаются без изменений.

3. На 8-е сутки после облучения животного той же дозой морфологический состав периферической крови и химический состав костного мозга не отличаются существенно от нормы.

4. Введение животному пентоксила вызывает в периферической крови отчетливый лейкоцитоз без изменения красной крови. Содержание в костном мозгу общих липидов увеличивается, содержание фосфолипидов значительно увеличивается, холестерин остается без изменений, количество воды уменьшается, обезжиренный сухой остаток и общий азот остаются без изменений, количество гликогена возрастает.

5. После облучения животного малой дозой рентгена на фоне предварительного введения пентоксила в периферической крови отмечаются незначительные отклонения от нормы в сторону анемии и лейкоцитоза; в костном мозгу содержание общих липидов несколько снижается, количество фосфолипидов отчетливо возрастает, количество холестерина и воды несколько увеличивается, увеличивается обезжиренный сухой остаток, общий азот и гликоген.

Пентоксил предупреждает отрицательное действие малых доз облучения на гемопоэз и химический состав костного мозга животного.

6. После появления у животного метастазов перевитой карциномы Брауна-Пирс в периферической крови наступают выраженные анемия и лейкоцитоз; в костном мозгу содержание общих липидов уменьшается, содержание фосфолипидов, холестерина, воды, обезжиренного сухого остатка, общего азота и гликогена увеличивается.

7. Содержание в костном мозгу количества воды и липидов находятся при всех видах воздействия в обратных отношениях друг к другу: при увеличении количества липидов уменьшается количество воды, и наоборот.

8. Полученные данные дают основание для испытания пентоксила в качестве профилактического средства против

отрицательного действия лучевой терапии на гемопоэз и химический состав костного мозга.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

1. Биохимические исследования костного мозга при изменении регенерации крови, вызванной ионизирующим излучением.

В трудах Омского медицинского института, 1969, 92.

2. Характеристика морфологии периферической крови кроликов при экспериментальном раке.

В сб. «Материалы к областной научной конференции по химии», Омск, 1969 г.

3. К характеристике морфологического состава крови и ее каталазной активности.

В сб. «Материалы к областной научной конференции по химии», Омск, 1969 (совместно с А. С. Степаненко)

4. К характеристике некоторых биохимических показателей костного мозга и морфологического состава периферической крови кроликов с карциномой Брауна-Пирс.

В сб. «Материалы IV научной конференции», Хабаровск, 1969 г.

5. Влияние ионизирующего излучения на химический состав костного мозга и на морфологию крови кроликов.

В сб. «Материалы 32 и 33-ей годичных сессий», Свердловск, 1970.

6. Особенности биохимии костного мозга при облучении и стимуляции пентоксидом.

В кн. «Экспериментальные исследования механизмов гемопоэза», Свердловск, 1971.

Материалы диссертации были доложены на следующих конференциях:

1. На областной научной конференции по химии, посвященной 100-летию со дня открытия периодического закона Д. И. Менделеева, Омск, 1969.

2. На IV научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В. И. Ленина, Хабаровск, 1969 г.

3. На XXXIII годичной научной сессии, Свердловск, 1970.