

3 лечились гормональными препаратами (синестрол, этининэстрадиол и др.), также без эффекта.

В результате нашего лечения из 25 больных наступило улучшение у 11, спустя 1—1,5—4 недели после начала лечения исчезали приливы жара к голове, уменьшалось сердцебиение, исчезали головокружение и головные боли. Сон стал хорошим, нормализовались физиологические отравления. Самочувствие больных улучшилось. Неполный эффект от лечения был получен у 4. Самочувствие этих больных стало лучше, особенно во время приема препаратов брома и валерианы, приливы крови к голове — реже, но периодические головные боли или сердцебиение остались. У двух больных явления климактерического невроза исчезали только в период комплексного лечения и возобновлялись вновь, как только лечение прекращалось. У 4 больных в результате лечения не наступило никакого улучшения, причем у одной позднее был получен положительный эффект после гормональной терапии.

За больными с отрицательным результатом лечения ведется дальнейшее наблюдение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М., 1956; Тез. докл. I съезда акушеров-гинекологов РСФСР, 1960.— 2. Крымская М. Л., Соловьева А. Д. и Уголова С. В. Там же.— 3. Шифман Л. М. Акуш. и гинек., 1958, 6.

Поступила 11 октября 1961 г.

### ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ РАДИОЛУЧЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Проф. Х. Х. Мещеров

(Казань)

В своих клинических наблюдениях<sup>1</sup> мы смогли констатировать, что первое кратковременное радиооблучение вызывает небольшое повышение эритропоэза, и отнесли действие лучей в таких условиях к стимулирующим факторам.

В дальнейшем, и очень быстро, наступало «ухудшение» морфологического состава красной крови. Обращает на себя внимание, что процентное содержание гемоглобина и количество эритроцитов изменялись сравнительно мало как в легких, так и в тяжелых случаях. Наиболее ценным показателем напряженности функции эритробластической ткани является количество ретикулоцитов. Изменения количества ретикулоцитов в связи с радиооблучением могут быть использованы как показатель потенциальных возможностей функции эритропоэза. Результаты исследования крови непосредственно после первого, кратковременного сеанса показали, что в группах особенно тяжелых больных прирост ретикулоцитов был наименьшим, но он наблюдался у всех раковых больных. Наибольший прирост ретикулоцитов наблюдался у больных с рецидивами после радикальной операции.

Белая кровь отвечала на первичное, кратковременное облучение нарастанием нейтрофильных лейкоцитов, вместе с углублением сдвига влево. Количество дегенеративных форм также увеличивалось.

Гематологические показатели костного мозга и периферической крови после облучения обнаруживали почти полный параллелизм. По-видимому, непосредственное действие кратковременного облучения [заключается в стимуляции эритро- и лейкоцитарической функции, но степень раздражения не одинакова в отдельных группах больных и находится в связи с общей реакцией организма на радиотерапию].

Прежде всего, возникла необходимость разграничения особенностей гематологической динамики, в связи с радиотерапией, у больных при измененной реактивности, вследствие ракового процесса, от тех сдвигов в морфологии крови, которые можно было бы поставить в прямую связь с общебиологическим действием радиооблучения. Известное представление о такого рода влиянии радиопрепарата мы получили при анализе гематологических изменений в группе больных с предраковым состоянием шейки матки. Однако лишь при сопоставлении соответствующих данных, полученных в клинике и эксперименте, нами могла быть хотя бы приблизительно найдена грань, которая отличает характер воздействия лучистой энергии на кровь в условиях нормы и патологии. Конечно, результаты экспериментальных исследований не могут быть полностью перенесены на человека. Здесь может идти речь лишь об установлении тех закономерностей, которые характеризуют специфику влияния лучистой энергии вообще на высокоорганизованный животный организм.

<sup>1</sup> См. «Казанский мед. ж.», 1960, № 2 и 6.

Для наибольшего приближения эксперимента к клинике мы применили влагалищную аппликацию у 25 совершенно здоровых крольчих, придерживаясь сначала экспозиции, принятой в клинике.

При такой постановке опыта мы наблюдали весьма незначительное снижение гемоглобина и эритроцитов, аналогичное тому, что мы получили при клинических наблюдениях.

Для выяснения характера изменений красной крови в связи с длительностью сеанса мы прежде всего обследовали животных, подвергшихся двухдневному непрерывному облучению. При этом обнаружена полная аналогия с данными гематологического исследования, полученными в условиях такого же, срока радиотерапии.

Дальнейшее удлинение срока облучения позволило нам убедиться, что пятидневная экспозиция ведет к значительному уменьшению и процентного содержания гемоглобина, и количества эритроцитов (на 19—20%).

Столь продолжительное радиооблучение вызывает значительную анемизацию, но несколько иного характера, чем более короткое, а именно: падение количества гемоглобина и эритроцитов сопровождалось не понижением, а некоторым повышением цветового показателя.

Следовательно, длительное радиооблучение нужно расценивать как фактор, способствующий развитию анемии по гиперхромному типу.

У животных так же, как и у людей, действие радиолучей оказывается на составе белой крови больше, чем на составе красной крови.

Подобно данным, полученным при гематологическом исследовании раковых больных, суточное облучение у здоровых животных вызывает увеличение общего количества лейкоцитов, по сравнению с исходными цифрами, всего на 3%.

В группе псевдоэозинофилов отмечается сдвиг влево за счет увеличения палочкоядерных на 196%. При удлиненных сроках облучения (до 5 суток) общее количество лейкоцитов снизилось на 37%. Сдвиг влево оказался значительно меньшим, чем при суточном облучении,— 97%.

Лимфоциты при суточном облучении упали на 45%, а при длительном сеансе более резко — на 72%; моноциты при суточном облучении повысились на 21%, при длительном уменьшились на 7%.

При радиооблучении области селезенки со стороны красной крови обнаружены следующие изменения:

При суточном облучении гемоглобин и эритроциты повысились на 1—3%, при снижении цветового показателя на 1%; значительное удлинение срока непрерывной аппликации радиопрепарата (до 10 суток) вызвало падение гемоглобина на 4%, эритроцитов — на 9% и увеличение цветового показателя на 2%.

В этой серии опытов так же, как и в предыдущей, проявляется тенденция к анемизации гиперхромного типа, в связи с длительным применением препарата.

Со стороны белой крови в этой серии опытов мы обнаружили, что в условиях применения больших доз как при суточном, так и при длительном облучении происходит падение лейкоцитов на одну и ту же величину — 14%.

Псевдоэозинофилы после суточного сеанса повысились на 6%, после длительно го — на 36%. Соответственно этим срокам палочкоядерные увеличились в первом случае на 38%, во втором — на 82%. Лимфоциты при суточном облучении снизились на 27%, при длительном — на 44%. Кратковременное облучение привело к падению моноцитов на 6%, а длительное — к повышению на 53%.

При облучении головы животных общее количество лейкоцитов возросло на 44%. Это наибольшая величина прироста среди всех проведенных нами опытов. Количество псевдоэозинофилов оказалось повышенным на 246%. Палочкоядерные формы увеличились на 51%.

Проведенные нами экспериментальные исследования показали, что облучение радием вызывает определенные изменения картины как красной, так и белой крови в связи с условиями опыта, к которым относятся и величина дозировки, и длительность сеанса, и место приложения препарата.

Прежде всего, мы должны отметить, что во всех сериях опытов изменения касались преимущественно белой крови. Реакция со стороны красной крови проявлялась той или иной степенью анемизации, а наиболее отчетливо — в колебаниях ретикулоцитов, динамика которых стояла в тесной зависимости от постановки опыта: места приложения, количества радия и длительности сеанса.

Так, например, в первой серии влагалищной аппликации малых доз бромистой соли радия — от 22 до 45 м/г часов на 1 кг в сутки при кратковременном сеансе (24 часа) возникало весьма незначительное снижение гемоглобина и эритроцитов (1—5%). В условиях облучения тем же количеством, но при увеличении длительности сеанса от 2 до 5 дней количество гемоглобина и эритроцитов падало на 19—20%, при легком повышении цветового показателя. Количество ретикулоцитов возрастало на 23% по сравнению с исходной цифрой.

Во второй серии при больших дозировках (в среднем 435 м/г часов на 1 кг веса) в течение суточного сеанса (2-я серия) обнаружено снижение гемоглобина и эритроцитов, но значительно большее, чем при той же длительности сеанса, но предыдущими дозами. Количество гемоглобина упало на 8%, эритроцитов — на 6%. Ретикулоциты возрастили примерно на одну и ту же величину, которую мы получили в

условиях длительного облучения малыми дозами,— на 22%. Более длительное непрерывное облучение (2—6 суток) большими дозами радия ( $354 \text{ м/г}$  часов) приводило к снижению содержания гемоглобина и эритроцитов на 16—19% и повышению ретикулоцитов на 25%, то есть приведенные цифры оказались весьма близки к отмеченным при длительном облучении малыми дозами.

Почти идентичные гематологические изменения при длительных сеансах малыми и большими дозами объясняются, по нашему мнению, тем, что длительное воздействие любого вредного агента на организм ведет к активизации компенсаторных механизмов, которые и уравнивают конечные результаты при малых и больших дозировках радия.

При облучении области селезенки через кожные покровы (3-я серия) получены несколько иные результаты, чем в предыдущих сериях.

Например, довольно большие дозы радия ( $423 \text{ м/г}$  часов) в течение суток вызвали не понижение, а даже некоторое повышение гемоглобина и эритроцитов — на 1—3%. Ретикулоциты возросли на 55%. Это явление, возможно, связано с торможением селезенки, которая рассматривается как антагонист костного мозга (междуорганный интэропротивная связь).

Более длительное облучение (2—10 суток) большими дозами радия ( $546 \text{ м/г}$  часов) селезенки дало падение содержания гемоглобина, эритроцитов (на 4—9%) и повышение количества ретикулоцитов (на 29%). В этих условиях облучения, наряду с угнетением селезенки, происходит более выраженное общебиологическое действие, которое, как показывают все наши предыдущие опыты, проявляется в различной степени анемизации, в зависимости от длительности сеанса.

Облучение головы большими дозами радия ( $515 \text{ м/г}$  часов на 1 кг веса) в течение 1—2 суток вызвало снижение гемоглобина и эритроцитов на 6% и нарастание ретикулоцитов на 63%.

Наблюдения за картиной красной крови, проведенные в 1 серии опытов (малые дозы) через 1 месяц после облучения, показали, что содержание гемоглобина и эритроцитов повышается. Через 4,5 месяца нарастание эритроцитов продолжалось при большой насыщенности их гемоглобином, о чем свидетельствует уровень цветового показателя.

При исследованиях красной крови у животных второй серии через год после облучения выяснилось, что содержание гемоглобина достигло исходного уровня, тогда как число эритроцитов осталось еще несколько пониженным. Ретикулоциты оставались на высоких цифрах. По-видимому, это объясняется влиянием радиолучей на кроветворение, преимущественно в части цитопоэтической функции.

Исследование белой крови в первой серии опытов показало, что кратковременное облучение малыми дозами радия через влагалище приводит к повышению общего количества лейкоцитов, в среднем на 25%. В результате длительного облучения тем же путем, малыми дозами вызывается значительно меньшее нарастание количества лейкоцитов — всего лишь на 4%.

Применение больших доз при кратковременности сеанса (в среднем  $435 \text{ м/г}$  часов на 1 кг веса) вызвало увеличение общего количества лейкоцитов на 3%.

Длительное облучение большими количествами радия в течение 2—10 суток сопровождалось уменьшением общего количества лейкоцитов на 37%.

В третьей серии опытов с селезеночной аппликацией препарата довольно большими количествами при односуточном сеансе общее количество лейкоцитов упало на 14%. При длительном облучении тем же количеством падение общего количества лейкоцитов равнялось также 14%.

В четвертой серии опытов облучение большими дозами головы повлекло за собой резкое повышение общего количества лейкоцитов — на 44% и палочкоядерных — на 51%.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что действие радиолучей на систему крови здоровых животных проявляется примерно в том же направлении, как и у раковых больных. Это действие оказывается, прежде всего, на составе периферической крови. Особенно чувствительным показателем красной крови является динамика ретикулоцитов. Как правило, сеанс радиооблучения приводит к повышению количества ретикулоцитов.

Белая кровь реагирует увеличением общего количества лейкоцитов, сопровождающимся сдвигом влево за счет палочкоядерных и более молодых форм псевдоэозинофильной (нейтрофильной) группы.

В эксперименте нами обнаружено такое же, как и в клинике, направление гематологических сдвигов, в зависимости от длительности сеансов радиооблучения. При искусственно удлиненных сеансах облучения, допустимых только в эксперименте, нам удалось показать, что динамика гематологических изменений носит один и тот же характер и одно и то же направление, которое намечалось и в клинических исследованиях.

Экспериментально доказано, что наибольшие изменения со стороны периферической крови происходят в значительно большей степени в связи с длительностью сеанса непрерывного радиооблучения, чем с повышением количества применявшегося радия.

Поступила 23 октября 1961 г.