

Зміни вищої нервової діяльності собак під впливом хронічного опромінювання малими дозами іонізуючих випромінень

О. Ф. Макарченко і Р. С. Златін

Завдяки дослідженням, насамперед, вітчизняних дослідників за останні роки позитивно розв'язано питання про радіочутливість нервової системи. Сучасні методи дослідження нервової системи (метод умовних рефлексів, електроенцефалографія, гістохімічні методи та ін.) дають можливість виявити функціональні і морфологічні зміни в нервовій системі в дуже ранні строки після опромінювання і навіть під час самого опромінювання. Нагромаджуються численні факти, які свідчать про те, що зміни, які розвиваються в організмі, зокрема в нервовій системі, під впливом іонізуючих випромінень, в значній мірі зумовлені функціонуванням рефлекторних механізмів. Оскільки для здійснення патологічного процесу через нервову систему потрібно значно менше енергії хоч би тому, що пошкодження, які виникають в ній, даються взнаки протягом тривалого часу далеко за межами локалізації заподіянного подразнення (П. Д. Горизонтов, 1956), особливого значення набуває вивчення впливу малих доз іонізуючих випромінень на нервову систему.

Багатьма вітчизняними авторами (Лівшиц, Ліванов, Кудрицький, Григор'єв, Захаров та ін.) одержані дані, які свідчать про чутливість центральної нервової системи до впливу малих доз іонізуючих випромінень.

До останнього часу межі поняття «малі дози» чітко не визначені. Не підлягає сумніву, що значний практичний і теоретичний інтерес можуть становити дослідження впливу на організм іонізуючих випромінень, близьких за своїми кількісними характеристиками до природного фону радіоактивності, який за останній час проявляє тенденцію до наростиання. Крім того, дедалі ширше використання атомної енергії в мирних цілях потребує встановлення фізіологічно обґрутованих гранично припустимих доз іонізуючих випромінень. Проте це ѹ досі ще не зроблено.

Виходячи з цих передумов, ми провадимо дослідження впливу хронічного опромінювання протягом року (щодня, шість разів на тиждень) малими дозами ($0,05 \text{ r}$ за 6 год.) гамма-проміння радіоактивного кобальту (Co^{60}) на вищу нервову діяльність собак із заздалегідь визначеними типологічними особливостями нервової системи. Застосоване опромінення було тотальним.

У собак як до опромінювання, так і після початку опромінювання систематично досліджували вищу нервову діяльність за певним стереотипом, провадили спостереження за поведінкою тварин, апетитом, вагою тіла, періодично досліджували периферичну кров. Типологічні особливості нервової системи визначали за малим стандартом (Колесников, Трошихін, 1951).

В досліді були чотири собаки. М е т і с — самець, віком 6 років, помісь дворняги з вівчаркою, вагою 25 кг. Сильний тип нервової системи з деяким переважанням збуджувального процесу над гальмівним. Т у з и к — самець, віком 5 років, помісь дворняги з гончаком, вагою 26 кг. Сильний неврівноважений тип. Д ж у ль б а р с — самець, віком 7 років, дворняга, вагою 25 кг. Проміжний за силою основних нервових процесів тип з переважанням збуджувального процесу над гальмівним.

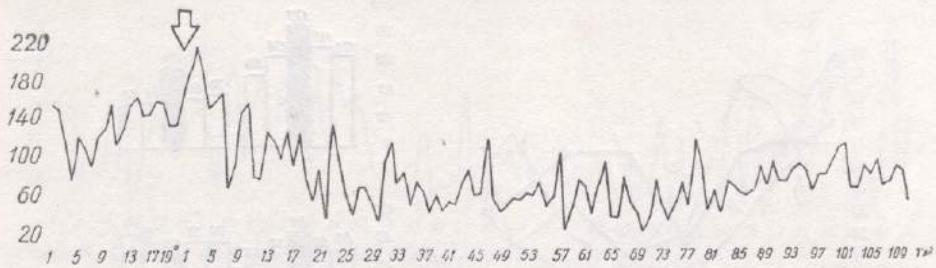


Рис. 1. Собака Метис. Зміни суми позитивних умовних рефлексів в процесі хронічного опромінювання малими дозами гамма-проміння.
На вертикальні — поділки шкали, на горизонтальні — дні дослідження. Стрілкою позначене початок опромінювання.

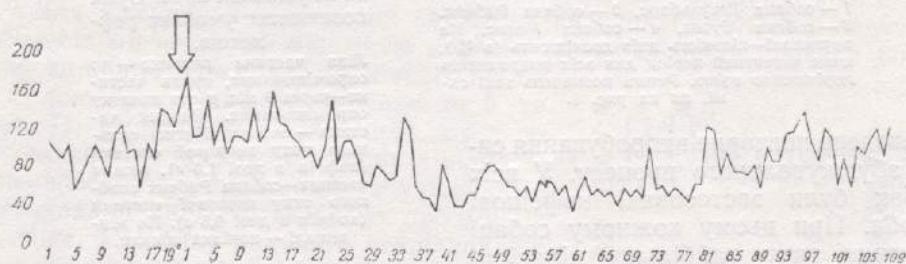


Рис. 2. Собака Рябчик. Зміни суми позитивних умовних рефлексів в процесі хронічного опромінювання малими дозами гамма-проміння.

Позначення такі самі, як на рис. 1.

Р я б ч и к — самець, віком 10—11 років, дворняга, вагою 21 кг. Слабкий тип нервової системи.

Нижче наведені дані, одержані нами за перший рік опромінювання. Ми встановили, що зміни вищої нервової діяльності собак до певної міри залежать від типологічних особливостей нервової системи та її вихідного функціонального стану.

У собак сильного і проміжного типів через один-два місяці після початку опромінювання відзначається різного ступеня вираженості тенденція до зниження позитивних умовних рефлексів (див. рис. 1, собака Метис). У собаки слабкого типу нервової системи спочатку спостерігається збільшення позитивних умовних рефлексів, а потім уже повільне їх зниження (див. рис. 2 — собака Рябчик). Через 8,5—9,5 міс. після початку опромінювання у всіх собак відзначається збільшення позитивних умовних рефлексів.

У собак сильного типу нервової системи латентний період умовних рефлексів (рис. 3) після початку опромінювання подовжується, а потім зазнає певних коливань, але не повертається до вихідних величин. У собаки проміжного типу спостерігається нетривале і невелике вкорочення латентного періоду після початку опромінення, а потім він змі-

нюються так само, як і у собак сильного типу. У собаки слабкого типу після початку опромінення латентний період умовних рефлексів зменшується, а потім поступово подовжується.

Отже, зміни латентного періоду повністю відповідають змінам величин позитивних умовних рефлексів.

Для з'ясування механізмів зниження величин позитивних умовних рефлексів нами через дев'ять місяців після початку опромінювання було

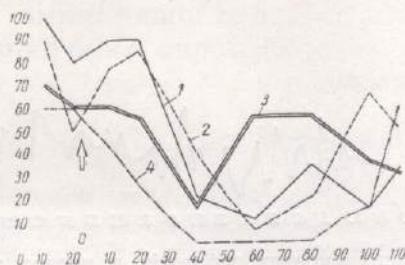


Рис. 3. Зміни латентного періоду умовних рефлексів в процесі хронічного опромінювання малими дозами гамма-промінія.

1 — собака Джульбарс, 2 — собака Рябчик, 3 — собака Тузик, 4 — собака Меттіс. На вертикальній осі — кількість днів дослідження (в %), коли латентний період для всіх підрозділків дорівнював нулю. Решти позначені такі самі, як на рис. 1.

проведене повторне випробування сили збуджувального процесу. У всіх собак були застосовані кофеїнові проби. При цьому кожному собачі вводили таку найбільшу кількість кофеїну, яка до опромінювання ще приводила до збільшення суми позитивних умовних рефлексів (рис. 4). Кофеїнові проби показали, що у собак сильного і проміжного типів нервової системи сила збуджувального процесу не зазнає істотних

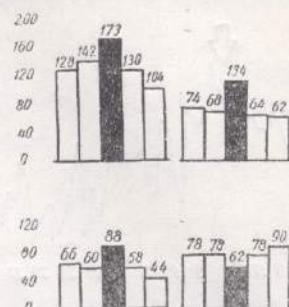


Рис. 4. Випробування сили збуджувального процесу шляхом застосування кофеїнових проб. Сума позитивних умовних рефлексів.

Ліва частина рисунка — до опромінювання, права частина — через 9 міс. після початку опромінювання. Верхня частина — собака Меттіс сильного типу нервової системи (кофеїн в дозі 1,0 г), нижня частина — собака Рябчик слабкого типу нервової системи (кофеїн в дозі 0,3 г). По вертикалі — поділки шкали.

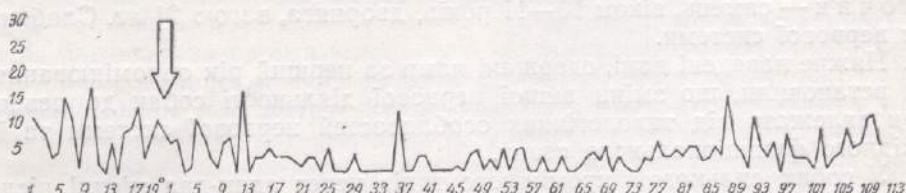


Рис. 5. Собака Меттіс. Зміни гальмівного умовного рефлексу в процесі хронічного опромінювання малими дозами гамма-промінія.

Позначення такі самі, як на рис. 1.

змін. У собаки слабкого типу, судячи з результатів кофеїнової проби, виявляється деяке ослаблення сили збуджувального процесу, хоч цей період для даного собачі характеризується збільшенням позитивних умовних рефлексів.

Ми встановили, що у собак сильного і проміжного типів нервової системи з порівняно врівноваженими процесами збудження і гальмування через один-два місяці після початку опромінювання відзначає-

ться зниження гальмівних умовних рефлексів, яке триває п'ять—вісім місяців, після чого ці рефлекси знову збільшуються (див. рис. 5 — собака Метис).

У собаки сильного неврівноваженого типу й у собаки слабкого типу нервої системи відразу ж після початку опромінювання спостерігається збільшення гальмівних умовних рефлексів, яке триває 1,5 міс.,

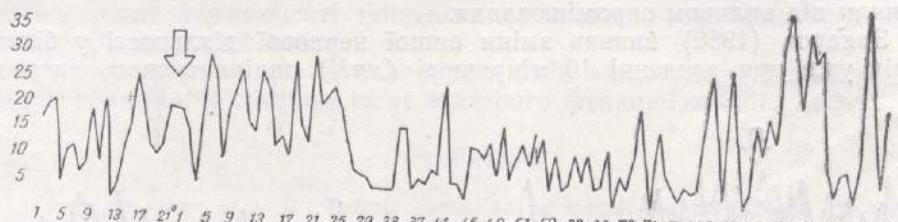


Рис. 6. Собака Рябчик. Зміни гальмівного умовного рефлексу під час хронічного опромінювання малими дозами гамма-проміння.
Позначення такі самі, як на рис. 1.

після чого вони знижуються, а через п'ять — вісім місяців після початку опромінювання знову збільшуються (див. рис. 6 — собака Рябчик).

Для з'ясування механізмів зниження величин гальмівних умовних рефлексів ми через 8,5 міс. після початку опромінювання провели повторне випробування сили гальмівного процесу подовженням диференціровки до 5 хв. (рис. 7). Випробування показали, що у собак сильного і проміжного типів з відносно рівноваженими процесами збудження й гальмування сила гальмівного процесу не слабшає. У собаки сильного неврівноваженого типу й у собаки слабкого типу нервої системи відзначається ослаблення сили гальмівного процесу — значно більше розгальмування, ніж у нормі.

Нам не довелося спостерігати розвиток фазових явищ в результаті опромінювання, але разом з тим було встановлено, що у собак, у яких до опромінювання відзначалися фазові явища (зрівняльна і парадоксальна фази), очевидно, зв'язані з деякою гіпнотизацією, в процесі опромінювання ці явища зникають, що свідчить про певну нормалізацію силових відношень (див. рис. 8 — собака Джульбарс). У собаки слабкого типу нервої системи така нормалізація мала тимчасовий характер.

Ми не знайшли в доступній літературі праць, в яких були б викладені дослідження змін вищої нервої діяльності під впливом таких маліх доз зовнішнього опромінення, які були застосовані нами. Ми можемо тільки посплатися на деякі праці, автори яких застосовували малі дози, проте значно більші, ніж ми, а також на праці, в яких висвітлені результати вивчення впливу малих доз внутрішнього опромінення.

Лівшиц (1955) в серії дослідів з хронічним впливом на головний мозок собаки радіоактивного кобальту (6—7 год. щодня при денній дозі 10—11 р) виявила у одного собаки зниження умовних рефлексів, яке закінчилося тривалим тяжким зливом вищої нервої діяльності

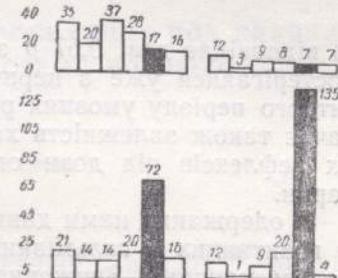


Рис. 7. Випробування сили гальмівного процесу подовженням диференціровки до 5 хв. Величина умовних рефлексів.

Ліва частина рисунка — до опромінювання, права частина — через 8,5 міс. після початку опромінювання. Верхня частина — собака Метис сильного типу, нижня частина — собака Рябчик слабкого типу нервої системи. По вертикалі — поділки шкали.

з циркуляторними її порушеннями. У другого собаки з несталим умовно-рефлекторним фоном в нормі була відзначена нормалізація умовно-рефлекторної діяльності, після чого спостерігалось її різке погіршення з поверненням до звичайного несталого фону. Автор прийшов до висновку, що як типологічні особливості, так і вихідний функціональний стан кори головного мозку зумовлюють зміни вищої нервої діяльності, які виникли під впливом опромінювання.

Захаров (1956) виявив зміни вищої нервої діяльності у білих щурів уже при введенні 10 мікрокюрі ($\mu\text{К}$) радіоактивного натрію,

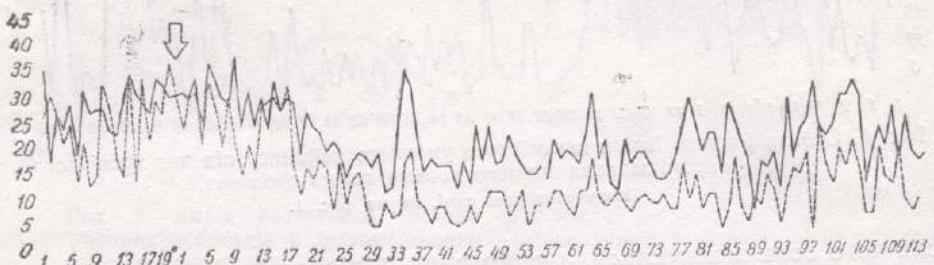


Рис. 8. Собака Джульбарс. Зміни позитивних умовних рефлексів в процесі хронічного опромінювання малими дозами гамма-проміння.

Суцільна лінія — дзвінок, переривиста — світло. Решта позначені така сама, як на рис. 1.

що відповідає дозі 0,57 $\mu\text{К}$ за 6 днів опромінювання. В числі змін, які спостерігалися уже з першої доби, автор вказує на подовження латентного періоду умовних рефлексів на звукові подразники. Автор відзначає також залежність характеру, величини і тривалості змін умовних рефлексів від дози опромінювання і типологічних особливостей тварин.

З одержаних нами даних привертає увагу те, що у всіх собак зміни позитивних і гальмівних умовних рефлексів відбуваються в тому самому напрямі. Зниження позитивних умовних рефлексів спостерігається одночасно із зниженням гальмівних умовних рефлексів. Наступне підвищення позитивних умовних рефлексів збігається в часі з відповідним збільшенням гальмівних умовних рефлексів. Це дає нам підставу вважати, що під впливом дуже малих доз гамма-проміння відбувається загальне зниження рівня коркової активності, що впливає як на процес збудження, так і на процес гальмування. Працездатність коркових клітин при цьому істотно не змінюється, про що свідчить відсутність фазових явищ. На це вказують і результати випробування сили збуджувального і гальмівного процесів. Деякий виняток в цьому розумінні становить собака слабкого типу нервої системи, у якого, судячи з результатів випробувань, порушуються як процес збудження, так і процес гальмування. У собаки сильного невріноваженого типу зазнає порушення гальмівний процес.

Збільшення позитивних і гальмівних умовних рефлексів через 8,5—9,5 міс. після початку опромінювання поки що не можна переконливо пояснити. Можливо, що зміни вищої нервої діяльності під впливом дуже малих доз іонізуючих випромінень мають циклічний, хвилевий подібний характер. Щоб з'ясувати це питання, ми продовжуємо свої дослідження.

Ми не виявили будь-яких істотних порушень у поведінці опромінених тварин; важко було відзначити також зміни апетиту і ваги. Змі-

ни складу периферичної крові настають пізніше, ніж порушення вищої нервової діяльності. Ці дані будуть нами викладені в окремому повідомленні.

Висновки

1. Хронічне опромінювання собак дуже малими дозами ($0,05 \text{ p}$ за 6 год.) гамма-проміння спричиняється до функціональних змін умовно-рефлекторної діяльності. У всіх опромінених собак спостерігається різного ступеня вираженості тенденція до зниження позитивних і гальмівних умовних рефлексів.

2. Встановлена деяка залежність змін вищої нервової діяльності від типу нервової системи та її вихідного функціонального стану.

ЛІТЕРАТУРА

Горизонтов П. Д., Тезисы докладов на пленарных заседаниях Всесоюзной конференции по медицинской радиологии, Медгиз, 1956, с. 3.

Захаров В. М., Московский научно-исслед. институт санитарии и гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана. Научная конференция молодых специалистов, Тезисы докладов, 1956.

Колесников М. С. и Трошихин В. А., Журн. высшей нервной деят., т. I, в. 5, 1951, с. 739.

Лившиц Н. Н., Влияние электрического поля ультравысокой частоты и ионизирующих излучений на центральную нервную систему, Автореф. докторской дисс., 1955.

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР

Надійшла до редакції
15.XII 1958 р.

Изменения высшей нервной деятельности собак под влиянием хронического облучения малыми дозами ионизирующих излучений

А. Ф. Макарченко и Р. С. Златин

Резюме

Многими отечественными авторами (Лившиц, Ливанов, Кудрицкий, Григорьев, Захаров и др.) получены данные, свидетельствующие о чувствительности центральной нервной системы к действию малых доз ионизирующих излучений.

До настоящего времени границы понятия «малые дозы» четко не определены. Несомненно, что значительный практический и теоретический интерес могут представить исследования влияния на организм ионизирующих излучений, близких по своим количественным характеристикам к естественному фону радиоактивности, который за последнее время проявляет тенденцию к усилению. С другой стороны, все более широкое использование атомной энергии в мирных целях требует установления физиологически обоснованных предельно допустимых доз ионизирующих излучений, что до настоящего времени еще не сделано.

Нами у 4 собак был определен тип высшей нервной деятельности, укреплен стереотип и на протяжении года проводилось общее облучение гамма-лучами радиоактивного кобальта ежедневно (кроме воскресений) на протяжении 6 часов (суточная доза $0,05 \text{ p}$).

Установлено, что у собак на протяжении годичного облучения развиваются определенные сдвиги высшей нервной деятельности (различной степени выраженности тенденция к снижению положительных и

тормозных условных рефлексов), находящиеся в известной зависимости от типологических особенностей высшей нервной деятельности и исходного функционального состояния нервной системы. У собак сильного и промежуточного типа через один-два месяца после начала облучения наблюдалась различной степени выраженности тенденция к снижению положительных условных рефлексов. У собаки слабого типа первоначально было зарегистрировано увеличение положительных условных рефлексов, а затем уже медленное их снижение. Через 8,5—9,5 месяцев после начала облучения у всех собак наблюдалось увеличение положительных условных рефлексов. У собак сильного и промежуточного типов нервной системы с относительно уравновешенными процессами возбуждения и торможения через один-два месяца после начала облучения было отмечено снижение тормозных условных рефлексов, которое длится пять—восемь месяцев, после чего эти рефлексы вновь повышаются. У собаки сильной неуравновешенной и у собаки слабого типа сразу же после начала облучения было выявлено увеличение тормозных условных рефлексов, длившееся полтора месяца, после чего они снизились, а через пять—восемь месяцев после начала облучения вновь повысились.

Таким образом, хроническое облучение собак очень малыми дозами ($0,05 \text{ r}$ за 6 часов) гамма-лучей приводит к функциональным изменениям условнорефлекторной деятельности. У всех собак наблюдается различной степени выраженности тенденция к снижению положительных и тормозных условных рефлексов.

Выявлена некоторая зависимость изменений высшей нервной деятельности от типа высшей нервной деятельности и исходного функционального состояния нервной системы.

Changes in the Higher Nervous Activity of Dogs under the Influence of Chronic Irradiation with Small Doses of Ionizing Radiation

A. F. Makarchenko and R. S. Zlatin

Summary

A number of Soviet authors (Liwschitz, Livanov, Kudritsky, Grigoryev, Zakharov and others) have obtained data indicating susceptibility of the central nervous system to the action of small doses of ionizing radiation.

Up to the present, there has been no exact definition of the term «small doses». A study of the effect on the organism of ionizing radiation approximating in quantity the natural background of radioactivity, which has recently shown a tendency to increase, would undoubtedly be of great practical and theoretical interest. Furthermore, the growing application of atomic energy for peaceful purposes requires the establishment of a physiologically grounded maximum of permissible doses of ionizing radiation, which has not as yet been accomplished.

The authors determined the type of higher nervous activity in four dogs, and — during the course of one year — subjected them to whole body irradiation with gamma rays of radioactive cobalt six times a week, six hours a day (The daily dose was 0.05 r).

Irradiation of dogs over a one-year period resulted in definite changes in the higher nervous activity (a tendency of the positive and inhibitory conditioned reflexes to decrease in greater or lesser degree), these changes depending on the type of higher nervous activity and the initial functional state of the nervous system. In dogs of the strong or intermediate type, a

greater or lesser tendency to a lowering of the positive conditioned reflexes was noted within 1—2 months after the beginning of irradiation. In dogs of the weak type, there is at first an augmentation of the positive conditioned reflexes, and then a gradual decrease. Within 8.5—9.5 months after the commencement of irradiation all the dogs showed a rise in the positive conditioned reflexes. In dogs of the strong and intermediate type of nervous system with relatively balanced processes of excitation and inhibition the lowering of the inhibitory conditioned reflexes, setting in within 1—2 months after the beginning of radiation, lasted for 5—8 months, after which the inhibitory conditioned reflexes rose once more. In the dog of the strong, unbalanced and in that of the weak type there was an increase in the inhibitory conditioned reflexes, setting in immediately after the beginning of irradiation, which lasted 1.5 months, after which they diminished, to rise again within 5—8 months after the beginning of irradiation.

Thus, chronic irradiation of dogs with very small doses (0.05 r for 6 hours) of gamma rays gives rise to functional changes in the conditioned reflex activity. In all dogs there is a tendency, varying in degree, towards a decrease in the positive and inhibitory conditioned reflexes.

The investigation showed that the changes in higher nervous activity depend to some extent on the type of higher nervous activity and the initial functional state of the nervous system.