

Зміни токсичних для парамецій властивостей плазми крові мавп при гострій променевої хворобі

Г. А. К. Джафаров

Бакинський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут та патофізіологічна лабораторія Харківського інституту медичної радіології

Численними дослідженнями встановлено, що під впливом іонізуючих випромінювань в організмі тварин з'являються речовини, які мають токсичну дію на різні біологічні об'єкти.

Як тест для виявлення токсичності вважали показники білої крові (Горизонтов та ін., Колпаков і Ходас, Лінзер і Хельнер), зміну температури тіла (Щачерль), випадіння шерсті (Ван Дейк і Хуфф), зміну артеріального тиску (Груздев), зміну цитоструктури кровотворних органів (Охотський, Сиповський, Евсеева та ін.), цитолітичну і гемолітичну дію (Клемпарська і Мочаліна).

Існуючі методи визначення токсичності дуже складні і потребують великої витрати часу, що робить їх непридатними для масових досліджень. Тому нами (Генес, Арнаутів, Джафаров) розроблена проста методика визначення токсичності плазми крові за допомогою парамеційної реакції. Основу цієї методики становить визначення за секундоміром часу загибелі парамецій під дією токсичного фактора, що знаходиться у плазмі крові.

За допомогою цієї методики раніше було встановлено, що в опромінюваних рентгенівським промінням щурів (Арнаутів і Джафаров), мишей (Джафаров) і кроликів (Джафаров) посилюються токсичні для парамецій властивості плазми крові порівняно з контролем.

Це посилення токсичних властивостей у певній мірі залежить від дози опромінювання і строку дослідження після його закінчення.

Становило великий інтерес з'ясувати питання: чи можна за допомогою парамеційної реакції спостерігати зміни токсичних властивостей крові і у таких близьких до людини тварин, як мавпи. Користуючись люб'язно наданою нам можливістю, ми провели ці дослідження в лабораторії радіобіології Інституту експериментальної патології і терапії АМН СРСР в м. Сухумі.

Методика досліджень

Дослідження провадили на мавпах макака-резус, вагою 1500—3000 г, віком 1,5—2 роки.

Опромінювання провадили на гамма-установці в спеціальній клітці, призначеній для однієї мавпи. Тварин піддавали загальному одноразовому опромінюванню в дозах 930, 837 і 744 р, які були для них абсолютно смертельні. Мавпи гинули при дозах 930 і 837 р в середньому на десятю добу, а при дозі 744 р на 13-у добу після опромінювання. Майже такі ж дані наводять Туманян, Френч, Уолл і Патерсон та ін.

Умови опромінювання були такі: відстань між стержнями Co^{60} — 70 см, величина дози — 93 р на хвилину.

Кров для дослідження брали з вушної вени мавп шляхом надрізу ланцетом вуха і легкого масажу.

Токсичні властивості крові досліджували 1—2 рази до опромінювання і в різні строки після нього.

З культури парамецій (*Paramecium caudatum*) мікропіпеткою наносили по 0,01 мл рідини на предметне скло (попередньо культура парамецій розводилась з таким розрахунком, щоб в цьому об'ємі було по 2—4 парамеції), потім до них додавали мікропіпеткою по 0,01 мл плазми крові, перемішували, запускали секундомір і під малим збільшенням мікроскопа спостерігали загибель парамецій. Критерієм загибелі парамецій є припинення їх руху. Чим скоріше гинуть парамеції, тим більша токсичність.

Результати досліджень

Узагальнені результати дослідження токсичних для парамецій властивостей плазми крові для кожної дози окремо наведені в табл. 1—5. Ступінь токсичності у таблицях показано середній для всіх мавп даної серії. У перших семи графах кожної таблиці наведені строки дослідження, кількість тварин, кількість досліджень і середній час загибелі парамецій у секундах до і після опромінювання. В наступних п'яти графах наведені різниці середніх даних і результати статистичного аналізу: похибка різниці середніх даних контролю і даної серії дослідів (S_x), критерій достовірності (t), кількість ступенів свободи варіювання (K) та імовірність випадковості одержаної різниці середніх величин (P).

Опромінювання дозою 930 р. Дослідження проведені у шести мавп-самців, вагою 1500—3000 г, один раз до опромінювання, потім через 3 год., 1, 2, 4, 7, 9, 12 діб після його закінчення. Результати досліджень наведені в табл. 1 і відображені на рис. 1.

Таблиця 1

Строк дослідження	До опромінювання			Після опромінювання			Різниця в секундах	S_x	t	K	P
	Кількість тварин	Кількість досліджень	Середній час загибелі парамецій в сек.	Кількість тварин	Кількість досліджень	Середній час загибелі парамецій в сек.					
3 год.	6	30	515	6	28	375	140	17,0	8,2	56	0,000
1 доба	6	30	515	6	22	415	100	18,0	5,5	50	0,000
2 доби	6	30	515	6	23	350	165	13,0	12,7	51	0,000
4 »	6	30	515	6	26	380	135	16,0	8,4	54	0,000
6 діб	1	3	500	1	2	690	190	40,2	4,7	3	0,018
7 »	4	21	530	4	20	400	130	26,5	4,9	39	0,000
9 »	1	8	520	1	6	475	45	20,0	2,2	12	0,048
12 »	1	8	520	1	6	635	—115	16,2	7,0	12	0,000

Як видно з табл. 1, посилення токсичних властивостей плазми крові в усі строки дослідження виявилися статистично достовірними за винятком дев'ятої доби.

Вже через 3 год. після опромінення (рис. 1) ступінь токсичності в усіх мавп в середньому збільшується до 133% від вихідного рівня, а в окремих тварин коливається в межах 117—162%. Через 24 год. ступінь токсичності дещо знижується — в середньому до 122% від вихідного рівня. У мавп № 2838 і 2757 токсичність різко знизилась і майже досяг-

ла норми; у двох (№ 2817, 2702) вона продовжувала збільшуватись до 120—140%, у двох залишалась майже на тому ж підвищеному рівні, як і через 3 год. після опромінення. На другу добу токсичність знову зросла, в середньому до 147%. У мавпи № 2757 вона різко підвищилась — до 166%, а в інших коливалась у межах 136—155%; на четверту добу токсичність дещо знизилась, в середньому до 135% (у мавпи № 2785 вона зросла до 175%, а у мавп № 2817 і 2834 залишилась майже на такому ж підвищеному рівні; у мавп № 2757 і 2838 — різко знизилась, проте норми не досягла). На шосту добу, перед загибеллю, у мавпи № 2702 токсичність різко знизилась до 72% від вихідного рівня. На сьому добу середній показник токсичності залишився приблизно на рівні четвертого

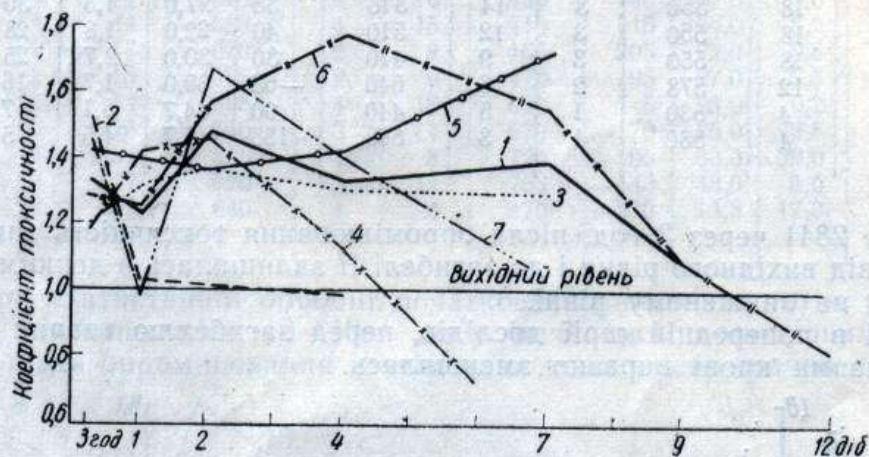


Рис. 1. Зміни токсичності плазми крові мавп, опромінених дозою в 930 p, залежно від строку, що минув після опромінення.

1 — середній показник для всіх тварин; 2 — мавпа № 2838; 3 — мавпа № 2817; 4 — мавпа № 2702; 5 — мавпа № 2834; 6 — мавпа № 2785; 7 — мавпа № 2757.

дня дослідження. У мавпи № 2757 токсичність досягла норми, а у мавп № 2817, 2785 і 2834 залишилась на високому рівні — в межах 119—171% від вихідного показника. На дев'яту добу у мавпи № 2785 токсичність зменшилась і наблизилась до вихідного рівня, а на дванадцяту добу знизилась до 82% вихідної величини. Цікаво, що у більшості мавп (у чотирьох з шести) перед загибеллю токсичність різко зменшилась.

Опромінювання дозою 837 p. Дослідження було проведене у трьох мавп-самців, вагою 2000—3000 г до опромінювання по одному-два рази і потім через 3 год., 1, 3, 4, 7, 9 і 11 діб після його закінчення.

Результати досліджень наведені в табл. 2 і відображені на рис. 2.

Як видно з табл. 2, вже через 3 год. після опромінення токсичні для парамецій властивості плазми крові значно посилюються (в середньому до 128% від вихідного рівня). Через одну добу вони знижуються майже до вихідної величини (103%). На третю добу токсичність залишається, приблизно, на тому ж рівні, на четверту добу вона підвищується до 111%, а на сьому добу — знижується до 95%.

З трьох мавп у двох уже через три години токсичність різко підвищується (у мавпи № 2860 — до 135%, № 2785 — до 161% від вихідної величини). Дещо знижуючись на другу добу, вона залишається на тому ж рівні до четвертого дня, а на сьому добу знижується вже нижче норми. На дев'яту добу у мавпи № 2725 токсичність знову підвищилась до 120%, а на десяту добу вона різко знизилась до 79% від вихідної, у

Таблиця 2

Строк дослідження	До опромінювання			Після опромінювання			Різниця в секундах	S_x	t	K	P
	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамецій в сек.	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамецій в сек.					
3 год.	3	18	550	3	12	430	120	31,0	3,8	28	0,0000
1 доба	3	18	550	3	14	515	35	27,0	1,3	30	0,1936
3 доби	3	18	550	3	12	510	40	22,0	1,8	28	0,0719
4 »	3	18	550	3	9	470	80	30,0	2,7	25	0,0069
7 діб	2	12	578	2	6	646	-68	39,0	1,7	16	0,1070
9 »	1	4	530	1	5	440	90	14,7	6,1	7	0,0000
11 «	1	4	530	1	3	665	-135	5,7	24,5	5	0,0000

мавпи № 2841 через 3 год. після опромінювання токсичність знизилась до 86% від вихідного рівня і до загибелі її залишалась з деякими коливаннями на зниженому рівні.

Як і в попередній серії дослідів, перед загибеллю тварин токсичність плазми крові виразно зменшилась.

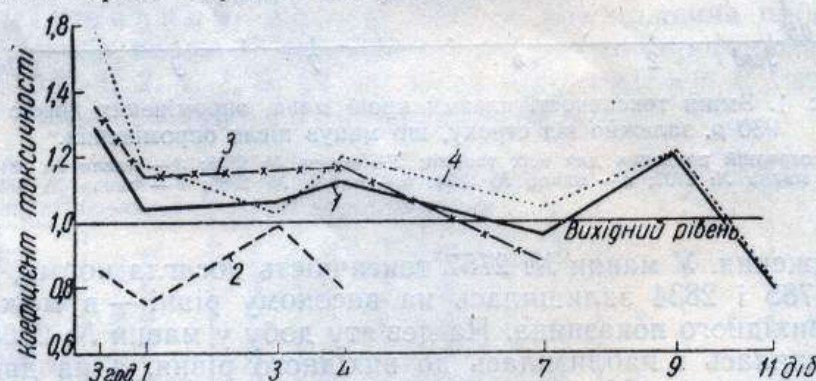


Рис. 2. Зміни токсичності плазми крові мавп, опромінених дозою у 837 р, залежно від строку, що минув після опромінення.

1 — середній показник для всіх тварин; 2 — мавпа № 2841; 3 — мавпа № 2860; 4 — мавпа № 2725.

Опромінювання дозою 744 р. Досліди провадились у трьох серіях по чотири мавпи в кожній, з них дев'ять самців і три самки. Результати досліджень наведені для кожної серії окремо.

Перша серія. Досліди проведені на трьох самцях і одній самці, вагою 2100—2200 г. Токсичність досліджували дворазово у кожній мавпи до опромінювання і через 3 год., 1, 3, 5, 8, 10, 11 і 12 діб після опромінювання. Результати цієї серії дослідів наведені в табл. 3 і відображені на рис. 3.

Як видно з табл. 3, через 3 год. після опромінювання токсичність різко посилюється — в середньому до 134%. Через одну добу вона продовжувала підвищуватись в середньому до 150% від вихідного рівня, на третю добу залишилась приблизно на тому ж рівні (146%). З п'ятого дня токсичність крові у мавп цієї підгрупи почала знижуватись і до загибелі тварин залишалась на зниженому рівні — в середньому 98—73% вихідної величини.

Таблиця 3

Строк дослідження	До опромінювання			Після опромінювання			Різниця в секундах	S_x	t	K	P
	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамедій в сек.	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамедій в сек.					
3 год.	4	34	625	4	16	435	190	27,0	7,0	48	0,0000
1 доба	4	34	625	4	15	410	215	24,0	8,9	47	0,0000
3 доби	2	17	670	2	8	465	205	72,0	2,8	24	0,0051
5 діб	2	15	565	2	9	470	95	27,0	3,5	26	0,0004
8 »	4	34	625	4	18	620	5	25,0	0,2	50	0,8415
10 »	3	25	600	3	14	670	70	25,0	2,8	37	0,0051
11 »	4	34	625	4	8	720	95	33,0	29,0	40	0,0037
12 »	3	27	620	3	11	763	143	48,0	3,0	36	0,0027
13 »	1	7	640	1	4	870	230	13,3	17,3	9	0,0000

При статистичній обробці початкове посилення і потім різке зниження токсичності на 10—13-у добу виявились достовірними. Через 3 год. після опромінювання в усіх мавп токсичність значно посилюється.

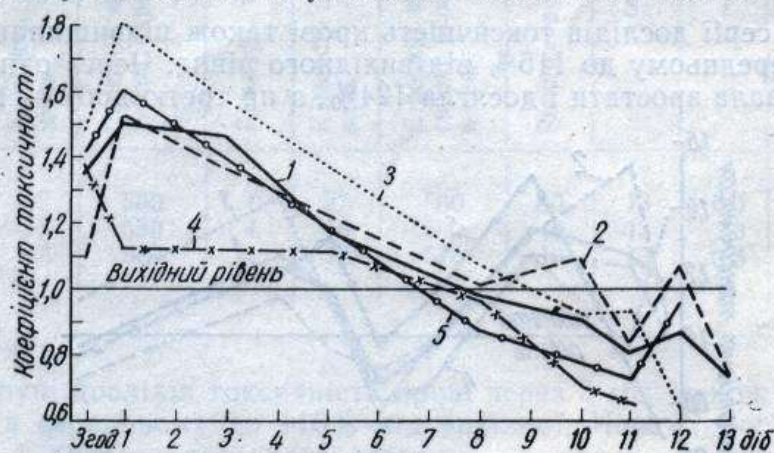


Рис. 3. Зміни токсичності плазми крові мавп, опромінених дозою в 744 p, залежно від строку, що минув після опромінення. Перша серія досліджень.

1 — середній показник для всіх тварин; 2 — мавпа № 2832; 3 — мавпа № 2870; 4 — мавпа № 2690; 5 — мавпа № 2823.

ся — до 109—148% вихідного рівня. Через одну добу токсичність плазми крові у мавпи № 2832 підвищилась до 152%, № 2870 — до 180%, № 2823 — до 160%, у мавпи № 2690 — знизилась до 112% від вихідного рівня. На третю добу у мавп № 2832 і 2870 токсичність трохи знизилась, проте залишилась значно підвищеною (136—157% від вихідного рівня). В дальшому вона продовжувала в усіх мавп зменшуватись. На восьму добу у мавп № 2690 і 2823 токсичність була нижче норми, а у мавп № 2832 і 2870 майже нормалізувалася. На десяту добу у мавпи № 2870 вона знизилась до 93% вихідного рівня, а у мавпи № 2832, навпаки, збільшилась до 109%. В наступні дні в усіх мавп токсичність різко знизилась і становила 60—96% вихідної величини. Перед загибеллю в усіх мавп токсичність, як правило, падає нижче вихідної.

Друга серія. Досліди проведені на чотирьох мавпах-самцях, вагою 2000—3000 г. Токсичність досліджували до опромінення і через 3 год., 1, 3, 5, 6, 7, 8 і 12 діб після нього. Результати досліджень наведені в табл. 4 і відображені на рис. 4.

Таблиця 4

Строк дослідження	До опромінювання			Після опромінювання			Різниця в секундах	S_x	t	K	P
	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час за-гибелі парамецій в сек.	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час за-гибелі парамецій в сек.					
3 год.	4	55	660	4	24	620	40	10,0	4,0	77	0,0000
1 доба	3	23	640	3	10	500	140	32,0	4,2	31	0,0000
3 доби	4	55	660	4	26	510	150	18,5	8,1	79	0,0000
5 діб	4	55	660	4	21	665	— 5	21,0	0,2	74	0,8415
6 »	4	55	660	4	11	780	— 120	27,0	4,4	64	0,0000
7 »	4	55	660	4	24	590	70	18,0	3,8	77	0,0000
8 »	4	55	660	4	30	510	150	17,0	8,8	83	0,0000
12 »	3	23	640	3	15	660	— 20	20,0	1,0	36	0,3173

В цій серії дослідів токсичність крові також підвищилась уже через 3 год. в середньому до 115% від вихідного рівня. Через одну добу вона продовжувала зростати і досягла 124%, а на третю добу — 122%; потім,

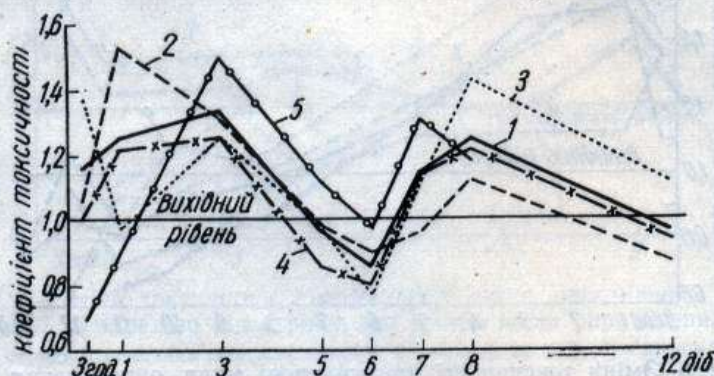


Рис. 4. Зміни токсичності плазми крові мавп, опроміне-них дозою в 744 р, залежно від строку, що минув після опромінення. Друга серія досліджень.

1 — середній показник для всіх тварин; 2 — мавпа № 2815; 3 — мавпа № 2660; 4 — мавпа № 2719; 5 — мавпа № 2641.

на п'яту добу, токсичність крові майже досягає норми і на шосту добу значно знижується—до 85% від вихідного рівня. З сьомого дня токсичність знову підвищується до 113%, на восьму добу — до 123%, а на 12-у добу знову нормалізується.

При статистичній обробці посилення і ослаблення токсичності в різні строки виявилися достовірними.

Як видно з рис. 4, через три години після опромінювання токсичність у мавпи № 2660 підвищувалась до 138%, у мавп № 2865 і 2719 незначно відрізнялась від вихідної (101—106%), а у мавпи № 2671 навіть знизилась до 96% від вихідної. Через одну добу у мавпи № 2865 токсичність різко зросла—до 152%, у мавпи № 2719 підвищилась до 121%, а у мавпи

№ 2660, навпаки, різко зменшилась — до 97%. На третю добу вона збільшилась у мавп № 2641, 2719 і 2660 до 125% від вихідного рівня. На п'яту добу в усіх мавп токсичність зменшилась: у трьох — стала нижчою від вихідної (85—97%), а у мавпи № 2641 дорівнювала 111%. На шосту добу в усіх мавп токсичність стала нижчою за вихідну (76—97%). На сьому добу в усіх мавп токсичність збільшувалась до 111—180% від вихідної, крім мавпи № 2865 (96%). На восьму добу у трьох мавп токсичність плазми крові продовжувала зростати і досягла 111—140% норми, а в однієї (№ 2841) токсичність була дещо меншою порівняно з показниками дослідження на сьому добу. На 12-у добу у мавп № 2865 і 2719 вона була нижчою за вихідну (86—94%), а у мавпи № 2660 — 110% від вихідного рівня. Перед загибеллю в усіх мавп токсичність значно зменшилась, а у двох з них була навіть нижчою від вихідної.

Третя серія. Досліди проведені на чотирьох мавпах обох статей, вагою 2400—3000 г. Токсичність крові була досліджена до опромінювання і протягом двох днів (через три години, на першу і другу доби) після нього. Одержані результати наведені в табл. 5.

Таблиця 5

Строк дослідження	До опромінювання			Після опромінювання			Різниця в секундах	Sx	t	K	P
	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамецій в сек.	Кількість тварин	Кількість дослід-жень	Середній час загибелі парамецій в сек.					
3 год.	4	52	580	4	27	500	80	13	6,0	77	0,0000
1 доба	4	52	580	4	18	540	40	13	3,0	68	0,0027
2 доби	4	52	580	4	22	570	10	13	0,8	72	0,4237

В цій групі дослідів токсичність крові через 3 год. також трохи підвищується, в середньому до 116% від вихідної. Через одну добу вона знижується і досягає вихідного рівня.

ЛІТЕРАТУРА

- Арнаутов А. К. и Джафаров Г. А. К., Тезисы докл. научной конфер. по проблеме «Ранние механизмы лучевых поражений», Харьков, 1958, с. 52.
 Генес В. С., Арнаутов А. К., Джафаров Г. А. К., Тезисы докл. научной конфер. «Действие ионизирующих излучений на животный организм», К., 1958, с. 15.
 Горизонтов П. Д., Архив патологии, 4, 1955, с. 3.
 Груздев Г. П., Евсеева Н. К., Рогозкин Б. Д., в кн. «Патологическая физиология острой лучевой болезни», 1958, с. 95.
 Клемпарская И. Н., Мед. радиология, 2, 1958, с. 18.
 Колпаков И. В. и Ходос В. И., Архив патологии, 1, 1949, с. 25.
 Мочалина А. С., Труды конференции по мед. радиологии, 1957, с. 68.
 Охотский А. А., Вестник радиологии и рентгенологии, т. 16, в. 5, 1936, с. 380.
 Сиповский Н. В., Рентгенология и радиология, 12, в. 4, 1934, с. 263.
 Van Dyke D., Huff R. Proc. Soc. Biol. Med., 72, 1, 1949, p. 266.
 Linser T. und Helder F., Deutsch. Archiv für klinische Med., 1, 2, 1902, S. 479.
 Zacherl H., Strahlentherapie, 23,2, 1926, S. 272.

Изменения токсических для парамеций свойств плазмы крови обезьян при острой лучевой болезни

Г. А. К. Джафаров

Бакинский рентгено-радиологический и онкологический институт
и Харьковский институт медицинской радиологии

Резюме

В опытах на 21 обезьяне макака-резус, весом 1500—3000 г, в возрасте 1,5—2 лет (самках и самцах), которые подверглись однократному общему облучению на гамма-установке Co^{60} (расстояние между стержнями 70 см, мощность дозы 93 р в минуту) дозами 930, 837, 744 р, изучалась токсичность плазмы крови для парамеций (*Paramecium caudatum*).

Было установлено, что при всех испытанных дозах уже через три часа после облучения наблюдалось повышение токсичности (на 9—62%), которое сохранялось до 7 суток после облучения дозой 930 р, до 4 суток при дозе 837 р и до 5 суток при дозе 744 р. В дальнейшем у всех подопытных обезьян отмечалось падение токсичности до исходного уровня или ниже его, а на седьмые—десятые сутки после облучения у части обезьян наблюдалась вторая волна повышения токсичности. Перед гибелью почти у всех облученных обезьян отмечалось снижение токсичности плазмы крови, причем у большинства из них ниже исходного уровня.

В рамках этих общих закономерностей у отдельных обезьян наблюдались индивидуальные колебания токсичности.

Changes in Monkey Blood Plasm Properties, Toxic for Paramecia, in Acute Radiation Sickness

G. A. K. Dzhaferov

Baku Roentgeno-radiological and Oncological Institute and Kharkov
Institute of Medical Radiology

Summary

In experiments on 21 rhesus monkeys, weighing 1500—3000 grams, aged 1.5—2 years, males and females, subjected to a single total irradiation on a Co^{60} gamma device (distance between rods 70 cm, dosage 93 r per minute) with doses of 930, 837, 744 r, the author studied the toxicity of the blood plasm for *Paramecia* (*Paramecium caudatum*).

It was found that within three hours after irradiation a rise in toxicity (by 9—62 per cent) occurred with all tested doses. It was maintained up to 7 days after irradiation with a dose of 930 r, up to 4 days after employing an 837 r dose and up to 5 days with a 744 r dose. Subsequently a fall in toxicity to the initial level or below it was observed in all experimental monkeys, and on the 7th—10th day after irradiation a second wave of toxicity rise was noted in some of the monkeys. Before death almost all irradiated monkeys showed a decrease in blood plasma toxicity, which in most of them was below the initial level.

Within the limits of these general regularities, some monkeys showed individual fluctuations in toxicity.