

Характеристика фізіологічних і біохімічних зрушень при тривалому впливі на організм малих доз гамма-проміння Co^{60}

Р. С. Златін, О. Ф. Макаrenchенко, М. Ф. Сиротіна

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

Минуло понад 60 років з того часу, коли відкриття природної радіоактивності Бекерелем і Х-проміння Рентгеном зробили можливим експериментальне вивчення впливу цих агентів зовнішнього середовища на організм людини і тварин. Протягом більшої частини цього періоду увага була зосереджена на дії великих і середніх доз іонізуючих випромінень. Вивчення впливу малих і дуже малих доз іонізуючих випромінень на організм людини і тварин було розпочато тільки в останні роки.

Наша країна є провідною державою в світі в справі мирного використання атомної енергії.

Тому у нас дедалі ширше провадиться вивчення впливу малих і дуже малих доз іонізуючих випромінень на організм людини і тварин.

Ці дослідження стали можливими також завдяки тому, що за останній час використовуються джерела випромінювання з великим діапазоном активностей, досконала дозиметрична апаратура, чутливі фізіологічні і біохімічні методики. Велику роль у розвитку цієї групи досліджень відіграло те, що тепер відкинуто хибне уявлення про радіорезистентність нервової системи, завдяки чому арсенал методів, якими користувались радіобіологи, поповнився деякими чутливими методами об'єктивного дослідження нервової системи.

Позитивну роль у вивченні впливу малих і дуже малих доз на організм людини і тварин відіграло впровадження в радіобіологію методу хронічного експерименту. У створенні цих умов велика заслуга належить радянській радіобіології.

У літературі з цього питання майже нема даних про фізіологічні та біохімічні зрушення, що відбуваються в організмі тварин під хронічним впливом дуже малих доз іонізуючого випромінювання. Під «дуже малими» дозами ми розуміємо гранично допустимі величини. З розвитком наших знань ці величини змінюються, встановлюються нові, ще менші, але й вони щоразу потребують фізіологічного обґрунтування.

Незаперечною заслугою радянської радіобіології є одержання і розробка даних про високу радіочутливість центральної нервової системи. В зв'язку з цим значний теоретичний інтерес становить вивчення зрушень, які розвиваються в центральній нервовій системі, при тривалому впливі дуже малих доз іонізуючого випромінювання, а також визначення послідовності цих зрушень у комплексі змін, що відбуваються в організмі.

Основою для проведення наших досліджень були дані, раніше одержані у відділі неврології і нейрофізіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР (О. Ф. Макаренко, В. Ф. Саєнко-Любарська, М. Ф. Сиротіна) про неврологічні і гематологічні зрушення у осіб, які працюють в умовах хронічної дії іонізуючих випромінень. На такі зрушення вказують і інші літературні дані.

Ми протягом трьох років досліджували вищу нервову діяльність за секреторно-харчовою методикою, склад периферичної крові і деякі біохімічні показники у чотирьох собак, яких піддавали хронічному загальному опромінюванню дуже малими дозами ($0,05 \text{ p}$ за 6 годин опромінювання) гамма-проміння (Co^{60}). До середини 1960 р. цю дозу вважали в нашій країні гранично допустимою. Заздалегідь ми визначили типологічні особливості нервової системи тварин і вихідні гематологічні показники. Дані про зміни вищої нервової діяльності були оброблені статистично.

До початку опромінювання у чотирьох піддослідних і двох контрольних собак протягом 2,5—3 місяців досліджували стереотип вищої нервової діяльності і протягом року — морфологічну картину крові. Дослідження за прийнятою нами схемою продовжували протягом року після припинення опромінювання.

В результаті проведених експериментів доведена чутливість центральної нервової системи до впливу дуже малих доз іонізуючих випромінень, що має не тільки фізіологічне, а й гігієнічне значення.

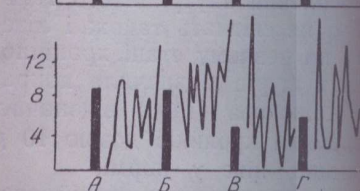
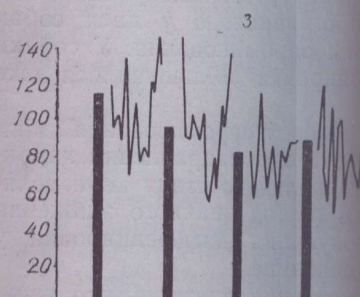
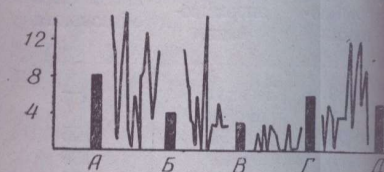
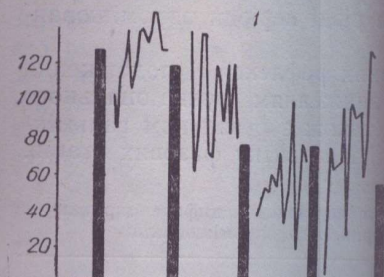
В змінах вищої нервової діяльності нами виявлено три характерні стадії. Час їх появи, тривалість, а також деякі якісні особливості залежать від типологічних особливостей нервової системи (див. рисунок).

Перша стадія триває від 1,5 до 2,5 місяців і характеризується для собак сильного типу: а) коливаннями позитивних умовних рефлексів у межах норми і поступовим зниженням їх до нижніх меж норми, б) коливаннями диференцировки в межах норми і поступовим зменшенням її розгальмовування до нижніх меж норми у собак з відносно врівноваженими процесами збудження і гальмування і збільшенням розгальмовування у собаки з невідноженими процесами збудження і гальмування, з поступовим зменшенням його до вихідного рівня, в) певним подовженням латентного періоду позитивних умовних рефлексів; для собаки слабого типу — а) збільшенням позитивних умовних рефлексів з наступним їх поверненням до вихідної величини, б) збільшенням розгальмовування диференцировки, в) вкороченням латентного періоду позитивних умовних рефлексів.

Друга стадія триває від семи місяців у собаки слабого типу до 18 місяців у собак сильного типу нервової системи і характеризується зниженням позитивних умовних рефлексів, дальшим зменшенням розгальмовування диференцировки нижче вихідного рівня і дальшим подовженням латентного періоду позитивних умовних рефлексів.

Третя стадія обмежена часом дослідження і характеризується більш частим розгальмовуванням диференцировки при збереженні низького рівня позитивних умовних рефлексів або при деякому їх збільшенні. Величина латентного періоду позитивних умовних рефлексів коливається на рівні, нижчому, ніж вихідний. В цій стадії найбільш виражені фазові стани.

Період після припинення опромінення характеризується: а) тривалим збільшенням позитивних умовних рефлексів у двох собак, з трьох що вижили, (четвертий собака загинув від пневмонії); б) дальшим збільшенням розгальмовування диференцировки у цих самих двох собак, які характеризуються відносною слабкістю гальмівного процесу.



Зміна суми позитивних умовних рефлексів і латентного періоду три

1 — собака Метис сильного типу нервової системи; 2 — собака Джульбарс, проміжного за силою збуджувального процесу; 3 — собака Тузі сильного типу нервової системи; 4 — собака Рибчик слабого типу нервової системи. Стовпчикова діаграма — показники на горизонталі — стадії дослідження, криві — стадія опромінювання, Г — третя

, раніше
ології ім.
енко-Лю-
рушення
ромінень.

яльність
і деякі
ному за-
дин опро-
дозу вва-
изначили
атологіч-
броблені

вох кон-
ип вищої
у крові.
гом року

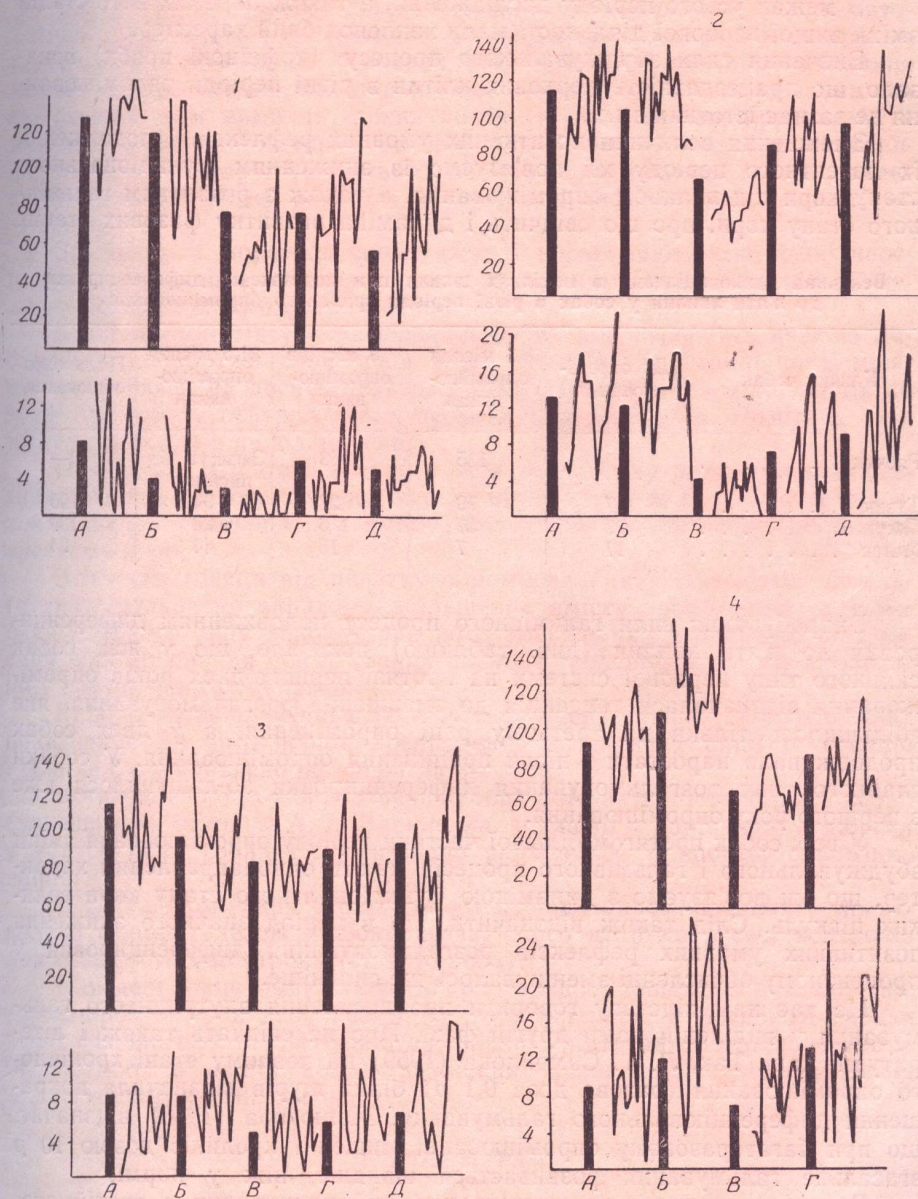
ість цен-
х випро-
ня.

арактерні
вості за-
исунк).
ється для
ефексів
к норми,
им змен-
відносно
шенням
удження
о рівня,
них реф-
их умов-
еличини,
роченням

типу до
изується
ням роз-
шим по-
ів.

изується
нні низь-
більшен-
колива-
вираже-

а) трива-
собак, з
б) даль-
мих двох
процесу.



Зміна суми позитивних умовних рефлексів (вгорі) і диференцировки (внизу) в різні періоди тривалого опромінювання.

1 — собака Метис сильного типу нервової системи з переважанням збуджувального процесу; 2 — собака Джульбарс, проміжного за силою основних нервових процесів типу з переважанням збуджувального процесу; 3 — собака Тузик сильного нерівноваженого типу нервової системи; 4 — собака Рябчик слабого типу нервової системи. Столпчики — середня величина показника для даної стадії; криві — коливання показника в 15 послідовних дослідах. На вертикалі — поділки шкали, на горизонталі — стадії дослідження: А — норма, Б — перша стадія опромінювання, В — друга стадія опромінювання, Г — третя стадія опромінювання, Д — після опромінювання.

В межах усього періоду дослідження, а також окремих його стадій зміни вищої нервової діяльності мали хвилеподібний характер.

Вивчення сили збуджувального процесу (кофеїнові проби) показало, що працездатність коркових клітин в різні періоди опромінювання не зазнає істотних змін.

Зменшення величини позитивних умовних рефлексів і подовження їх латентного періоду ми пов'язуємо із зниженням функціонального стану кори під впливом опромінювання, а також з розвитком гальмівного стану кори, про що свідчить і динаміка розвитку фазових станів.

Величина слиновиділення в поділках шкали при подовженні диференцировки до п'яти хвилин у собак в різні періоди тривалого опромінювання

Клички собак	До опромінювання	8,5 місяця опромінювання	18 місяців опромінювання	31,5 місяця опромінювання	Після опромінювання
Рябчик	70	135	168	Загинув від пневмон	—
Тузик	17	79	22	94	195
Джувльбагс	79	57	6	28	130
Метис	17	7	15	44	24

Випробування сили гальмівного процесу подовженням диференцировки до п'яти хвилин (див. таблицю) показало, що у всіх собак сильного типу нервової системи на протязі перших двох років опромінювання відзначалася тенденція до зменшення розгальмовування, яке збільшилось тільки на третьому році опромінення, а у двох собак продовжувало наростати і після припинення опромінювання. У собаки слабого типу розгальмовування диференцировки збільшувалося вже з першого року опромінювання.

У всіх собак протягом більшої частини періоду опромінювання зміни збуджувального і гальмівного процесів мають однаправлений характер, що ми пов'язуємо з динамікою функціонального стану кори великих півкуль. Слід також відзначити, що в період значного зниження позитивних умовних рефлексів розгальмовування диференцировки у процентному обчисленні зменшувалося ще сильніше.

Це дає нам підставу говорити про посилення внутрішнього гальмування у виділеній нами другій фазі. Про це свідчать також і літературні дані. Так, Л. Т. Самойлова (1959) на певному етапі хронічного опромінювання (разова доза 0,1 р) білих щурів відзначила покращення диференційовального гальмування. Малюкова (1958) відзначає, що при багаторазовому опромінюванні мишей і кроликів дозою 10 р згасальне гальмування розвивається швидше, ніж у нормі.

В період значного розгальмування диференцировки в третій стадії опромінювання і в період після припинення опромінювання позитивні умовні рефлекси підвищуються у процентному обчисленні в значно меншій мірі або зовсім не змінюються. Це свідчить про те, що ми маємо тут справу не із зміною функціонального стану кори, що відбувається в однаковій мірі на збуджувальному і гальмівному процесах, а з виразним порушенням внутрішнього гальмування.

У собаки з більш вираженим зниженням позитивних умовних рефлексів і більш значним розвитком фазових станів через півтора року після початку опромінювання в поведінці відзначені явища за типом пасивнозахисної реакції.

Зміни вищої нервової діяльності при зрештому логічні зрушення, і є статистично величини позитивних умовних рефлексів істотно відрізняються від відношень, що різницю між ними не можна вважати для всіх собак достовірними. Починаючи з другого-третього року опромінювання. В значній мірі цей висновок підтверджується.

Зрушення в морфологічній будові еритроцитів при зіставленні з гематологічними даними великих доз іонізуючого випромінювання.

Вміст лейкоцитів у період опромінювання більшістю на протязі двох років встановився на досить низькому рівні. Зниження вмісту нейтрофілів і лімфоцитів не відзначено.

Починаючи з п'ятого місяця опромінювання реакція різного ступеня, хоч кількість еритроцитів і в високому рівні.

З п'ятого місяця від початку опромінювання го типу відзначено виражене зниження еритроцитів. У собак слабого типу закономірно спостерігається опромінювання цей показник зменшується у протилежному напрямі.

Відзначені типологічні особливості показників. За весь період опромінювання в крові не було виявлено дегенеративних змін.

Встановлено, що у опромінюваних собак визначена за методом А. І. Данилова кількість еритроцитів у контрольних собак і проміжних собак.

В сечі опромінених собак виявлено фермент дезоксирибонуклеазу. У собак у ті самі строки (Н. Т. Самойлова, 1959).

Наведені вище дані свідчать про вплив гамма-проміння в дозі 0,05 р на фізіологічні та біохімічні процеси в організмі собак, проведеного в нашій країні іонізуючого випромінювання.

Малюкова І. В., Вплив проникаючого іонізуючого випромінювання на процеси життєдіяльності собак. Автореферат дисс., Л., 1958.

Самойлова Л. Г., Мед. б.

Зміни вищої нервової діяльності виявляються раніше, ніж гематологічні зрушення, і є статистично достовірними. Так, висновки про те, що величини позитивних умовних рефлексів під час опромінювання істотно відрізняються від відповідних величин до опромінювання, та що різницю між ними не можна пояснити випадковими причинами, є для всіх собак достовірними на 95% для всього періоду опромінювання, починаючи з другого-третього місяців після початку опромінювання. В значній мірі цей висновок стосується і диференціального гальмування.

Зрушення в морфологічному складі крові мають свої особливості при зіставленні з гематологічними зрушеннями при хронічній дії великих доз іонізуючого випромінювання.

Вміст лейкоцитів у периферичній крові, відзначаючись певною лабільністю на протязі двох років опромінювання, в останні вісім місяців встановився на досить низькому рівні. Спостерігалася тенденція до зниження вмісту нейтрофільних лейкоцитів і моноцитів. Помітних змін вмісту лімфоцитів не відзначено.

Починаючи з п'ятого місяця у всіх собак була виявлена поліцитемічна реакція різного ступеня, яка до кінця першого року зменшується, хоч кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну залишаються на досить високому рівні.

З п'ятого місяця від початку опромінювання у всіх собак сильного типу відзначено виражене збільшення вмісту тромбоцитів, а у собаки слабого типу закономірне його зменшення. З одинадцятого місяця опромінювання цей показник набуває тенденції до зміни відповідно у протилежному напрямі.

Відзначені типологічні особливості зрушень і інших гематологічних показників. За весь період дослідження в клітинах білої і червоної крові не було виявлено дегенеративних змін.

Встановлено, що у опромінених собак бета-активність цільної крові, визначена за методом А. І. Даниленка, знижена у порівнянні з даними у контрольних собак і прогресивно знижується в процесі опромінювання.

В сечі опромінених собак в різні періоди опромінювання було виявлено фермент дезоксирибонуклеаза, якого не було в сечі контрольних собак у ті самі строки (Н. І. Керова).

Наведені вище дані свідчать про те, що хронічне опромінювання гамма-промінням в дозі 0,05 p на добу викликає в організмі собаки певні фізіологічні та біохімічні зрушення і підтверджують своєчасність проведеного в нашій країні зниження гранично допустимих рівнів іонізуючого випромінювання.

ЛІТЕРАТУРА

Малюкова И. В., Влияние общего повторного облучения малыми дозами проникающего излучения на процесс коркового торможения у некоторых животных. Автореферат дисс., Л., 1958.

Самойлова Л. Г., Мед. радиология, 8, 1959, с. 13.

Надійшла до редакції
15.VII 1961 p.

Характеристика физиологических и биохимических сдвигов при длительном воздействии на организм малых доз гамма-лучей (Co^{60})

Р. С. Златин, А. Ф. Макаrenchко, М. Ф. Сиротина

Институт физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

На протяжении трех лет проводились исследования высшей нервной деятельности по секреторно-пищевой методике, периферической крови и некоторых биохимических показателей у четырех собак, подвергавшихся хроническому общему облучению очень малыми дозами ($0,05 \text{ r}$ за шесть часов облучения) гамма-лучей (Co^{60}). Предварительно были определены типологические особенности нервной системы, стереотип высшей нервной деятельности, исходные гематологические показатели. После прекращения облучения исследования по принятой нами схеме продолжались в течение года.

В изменениях высшей нервной деятельности выявлены три характерные стадии. Время их появления, длительность, а также некоторые качественные их особенности находятся в зависимости от типологических особенностей нервной системы.

Снижение величины положительных условных рефлексов и удлинение их латентного периода (вторая и третья стадии) связываются со снижением функционального состояния коры больших полушарий под влиянием облучения, а также с развитием тормозного состояния в коре, о чем говорит и динамика развития фазовых состояний.

Во второй стадии отмечено усиление внутреннего торможения, а в третьей стадии и в период прекращения облучения — четко выраженное нарушение внутреннего торможения.

Гематологические сдвиги характеризуются уменьшением количества лейкоцитов до нижних границ нормы в последние восемь месяцев облучения, полицитемической реакцией и увеличением числа тромбоцитов с пятого до тридцатого месяца облучения, отсутствием дегенеративных изменений.

Бета-активность цельной крови в ходе облучения снижается. В моче облученных собак выявлен фермент дезоксирибонуклеаза, которого нет в моче контрольных собак в те же сроки.

Characteristics of Physiological and Biochemical Changes during Prolonged Action on the Organism of Small Doses of Gamma Rays Co^{60}

R. S. Zlatin, A. F. Makarchenko and M. F. Sirotina

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

Summary

In the course of three years investigation of the higher nervous activity were conducted, using the secretory-alimentary method, the peripheral blood and certain biochemical indicators, on four dogs subjected to chronic total radiation with very small doses (0.05 r for six hours of irradiation) of gamma rays (Co^{60}). Before irradiation, the authors

determined the typological type of higher nervous activity. After terminating irradiation course of a year according to

Three typical stages were noted in the course of nervous activity. The time of appearance, duration, and certain qualitative peculiarities of the nervous system.

The decrease in the magnitude of positive conditioned reflexes and the lengthening of their latent period (the second and third stages) associated with the fall in the functional state of the cortex, as the influence of radiation, as well as the dynamics of the phase states.

During the second stage a strengthening of internal inhibition was noted, while during the third stage and in the period of cessation of radiation there is a distinct disturbance of internal inhibition.

The hematological changes are characterized by a decrease in the leukocyte count to the lower normal limits in the last eight months of irradiation, by a polycythemic reaction and an increase in the number of thrombocytes from the fifth to the thirtieth month of irradiation, and the absence of degenerative changes.

The beta activity of the whole blood during irradiation decreases. In the urine of irradiated dogs the enzyme deoxyribonuclease, which is absent in the urine of control dogs in the same period, was found.

determined the typological peculiarities of the nervous system, the stereo-type of higher nervous activity and the initial hematological indicators. After terminating irradiation investigations were carried out in the course of a year according to the pattern accepted by the authors.

Three typical stages were distinguished in the changes in higher nervous activity. The time of their appearance, duration, as well as certain qualitative peculiarities, depend on the typological peculiarities of the nervous system.

The decrease in the magnitude of positive conditioned reflexes and the lengthening of their latent period (second and third stages) is associated with the fall in the functional state of the cerebral cortex under the influence of radiation, as well as with the development of the inhibitory state in the cortex, as indicated by the dynamics of development of phase states.

During the second stage enhancement of internal inhibition is noted, while during the third stage and during the period of cessation of radiation there is a distinctly pronounced disturbance of internal inhibition.

The hematological changes are distinguished by a fall in the leukocyte count to the lower normal limits during the last eight months of irradiation, by a polycytemic reaction, by an increase in the number of thrombocytes from the fifth to the thirtieth month of irradiation, and by the absence of degenerative changes.

The beta activity of the whole blood decreases during irradiation. Desoxyribonuclease, an enzyme absent from the urine of the control dogs during this period, was found in the urine of the irradiated dogs.