Вплив попереднього опромінення тварин сублетальними дозами рентгенівського проміння на їх резистентність до наступного опромінення летальною дозою

В. М. Славнов

Київський інститут удосконалення лікарів

Дослідженнями П. Н. Кисельова, П. А. Бузіні і К. І. Нікітіної, Б. М. Граєвської і Р. Я. Кейліної, С. Н. Александрова і К. Ф. Галковської встановлено, що попереднє опромінення сублетальними дозами рентгенівського проміння відвертає загибель тварин при наступному опроміненні летальними дозами.

Проте досліди П. Н. Кисельова з співробітниками, С. Н. Александрова і К. Ф. Галковської проведені на дрібних лабораторних тваринах (мишах), а в роботі Б. М. Граєвської і Р. Я. Кейліної були допущені неточності в методиці.

Ми поставили перед собою завдання вивчити вплив попереднього опромінення сублетальними дозами рентгенівського проміння на стійкість кроликів до наступного опромінення летальною дозою.

Всього проведено три серії дослідів на 42 кроликах-самцях вагою від 2,5 до 3 *кг*. В контрольній серії дослідів вивчали вплив одноразового опромінення абсолютною смертельною дозою (1200 *р*). В другій серії вивчали вплив попереднього опромінення сублетальною дозою (800 *р*) і наступної дії абсолютної смертельної дози через 2,5 міс. після попереднього опромінення. В третій серії попереднє опромінення провадили дворазово дозою в 450 *р*, наступне опромінення абсолютною смертельною дозою здійснювали з інтервалом в 4 тижні або 2,5 міс.

Опромінення провадили на рентгенівському апараті РУМ-3 в умовах: напруга 180 *кв*, сила струму 15 *ма*, фільтри 0,5 Cu+1Al, шкірно-фокусна відстань 40 *см*, потужність дози у повітрі 32,5 *р/хв*.

Показником стійкості тварин до опромінення летальною дозою служила смертність на протязі чотирьох тижнів і після опромінення дозою в 1200 *р* на протязі шести місяців.

Крім того, ми стежили за інтенсивністю прояву симптомів гострої променевої хвороби у тварин, за змінами складу лейкоцитів.

В контрольній серії дослідів тварин (9 кроликів) одноразово опромінювали абсолютною смертельною дозою (1200 *р*). Через один-два тижні після опромінення у них було виявлено різке зменшення кількості лейкоцитів (до 1300—1500 клітин в 1 *мм*^{3}), тварини ставали млявими, у них був відсутній апетит, відзначено втрату у вазі,пронос. На 20—23-ій день після опромінення всі тварини цієї серії загинули при явищах наростаючої гострої променевої хвороби (лейкопенія 750—900 клітин в 1 *мм*^{3}).

В другій серії дослідів тварин (19 кроликів) опромінювали сублетальною дозою (800 *р*), після чого у них розвинулась гостра променева хвороба середньої тяжкості, яка в 21% випадків призводила до загибелі тварин на протязі першого місяця.

Через тиждень після опромінення спостерігалось зменшення вмісту лейкоцитів до двох-трьох тисяч, зниження апетиту, втрата у вазі, млявість. Відзначені також зміни в лейкоцитарній формулі: якщо до опромінення у піддослідних тварин переважали лімфоцити, то після опромінення у них виявлено відносне збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Через 2—2,5 місяці після опромінення у тварин цієї групи спостерігалася нормалізація загального стану, ваги, вмісту лейкоцитів і лейкоцитарної формули.

Повторне опромінення цієї групи тварин абсолютною смертельною дозою через 2,5 міс. знову призвело до розвитку гострої променевої хвороби середньої тяжкості із зменшенням вмісту лейкоцитів через тиждень до двох-трьох тисяч.

Через два тижні після опромінення настає покращання загального стану тварин і поступова нормалізація складу білої крові. В наступні строки відзначено відносне видужання тварин, але протягом тривалого часу вони залишались млявими, малорухомими. Ми припускаємо, що гостра променева хвороба переходить у них в хронічну форму з тривалим перебігом. Через півтора-два місяці після опромінення у тварин цієї групи розвинулась епіляція шерсті на спині, утворились величезні ділянки оголеної шкіри, вільної від волосяного покриву.

Через два з половиною-три місяці на епільованій ділянці виріс волосяний покрив, але колір шерсті був змінений (сива шерсть з ділянками облисіння). З тварин цієї групи два кролики загинули через півтора місяці, два — через три місяці і два — через п'ять з половиною місяців; інші лишалися протягом усього періоду спостереження (10—12 місяців).

В третій серії дослідів (14 кроликів) тварин заздалегідь двічі опромінювали дозою в 450 *р*.

Через тиждень після першого опромінення було виявлено зменшення вмісту лейкоцитів до двох—чотирьох тисяч в 1 *мм*³, зміна лейкоцитарної формули (відносне збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів), деяке зменшення ваги тварин, зниження апетиту, млявість. Ці порушення свідчать про захворювання легкою формою гострої променевої хвороби.

При повторному дослідженні через чотири тижні після опромінення настала нормалізація загального стану тварин, а також вмісту лейкоцитів і лейкоцитарної формули крові. Повторне опромінення тварини дозою 450 *р* знову викликало легку форму променевої хвороби. При дослідженні через тиждень відзначено зменшення вмісту лейкоцитів до двох — чотирьох тисяч в 1 *мм*³.

Через чотири тижні після повторного опромінення дозою 450 *р* при неповному відновленні вмісту лейкоцитів група тварин (9 кроликів з 14) була опромінена абсолютною смертельною дозою (1200 *р*), інші п'ять кроликів були опромінені такою самою дозою через 2,5 міс.

Опромінення зазначеною дозою викликало захворювання тяжкою формою гострої променевої хвороби. У тварин помічались млявість, відсутність апетиту, втрата ваги, вміст лейкоцитів становив півтори-дві тисячі в 1 *мм*³.

Через два тижні після опромінення вміст лейкоцитів у крові зменшився до 700—1000 клітин в 1 *мм*³. У більшості кроликів відзначався пронос. З дев'яти кроликів, опромінених абсолютною смертельною дозою після дворазового попереднього опромінення, один загинув на восьмий день, а решта на 14—15-й день після опромінення.

Друга група тварин третьої серії (п'ять кроликів) після двох попередніх опромінювань дозою в 450 *р*, була піддана дії абсолютної смертельної дози з інтервалом в два з половиною місяці. У тварин цієї групи розвинулась гостра променева хвороба середньої тяжкості із зниженням вмісту лейкоцитів до двох-трьох тисяч в 1 *мм*³. Через два тижні після опромінення відзначено деяке покращання загального стану тварин, кількість лейкоцитів досягла 2,5—3,5 тисяч в 1 *мм*³. В дальшому спостерігалось поступове видужання тварин і нормалізація у них складу білої крові.

Через 1,5—2 міс. у тварин цієї групи розвинулась епіляція шерсті на спині, утворились великі ділянки оголеної шкіри, вільної від волосяного покриву.

При дальшому спостереженні через 2,5—3 міс. відзначено відновлення волосяного покриву, але колір шерсті був змінений (сива шерсть з ділянками облисіння). З цієї групи тварин тільки один кролик загинув через три місяці, решта жили протягом усього періоду спостереження (10—12 місяців).

Проведені дослідження показали, що розвиток резистентності до наступного опромінення абсолютною смертельною дозою не залежить від кратності попереднього опромінення і від величини дози, а повністю залежить від тривалості інтервалу між попереднім опроміненням сублетальною дозою та опроміненням абсолютною смертельною дозою.

Інтервал між опроміненнями в 2,5 міс. приводить до розвитку резистентності і рятує тварин від загибелі. Механізм підвищення радіорезистентності організму залишається ще досі нез'ясованим. П. Н. Кисельов із співробітниками вважають, що причиною радіорезистентності є аутоантитіла, які утворюються в організмі після опромінення.

Наші дослідження не підтверджують цієї точки зору. Ми не виявили аутоантитіл в організмі після опромінення. Крім того, відомо, що максимальне утворення антитіл спостерігається, на другому — третьому тижні після імунізації, що не збігається з фазою радіорезистентності організму, яку ми відзначили через 2,5 міс. після опромінення.

ЛІТЕРАТУРА

Александров С. Н. и Галковская К. Ф., Мед. радиология, т. 4, № 11, 1959, с. 15.

Граевская Б. М. и Кейлина Р. Я., Труды Всесоюзн. конфер. по мед. радиологии, 1957, с. 167.

Киселев П. Н., ЖМЭИ, № 6, 1957, с. 104.

Киселев П. Н. и Семина В. А., ЖМЭИ, № 1, 1959, с. 44.

Киселев П. Н., Бузини П. А. и Никитина К. Н., Мед. радиология, № 1, 1956, с. 43.

Красных И. Г. и Ярмоненко С. П., Биофизика, т. 2, в. 6, 1957, с. 754.

Надійшла до редакції
30.IX 1960 р.