**ФИЗИОЛОГИЯ** 

## Р. И. Погосян

# К вопросу о механизме действия ионизирующей радиации на нервную систему

(Представлено чл.-корресп. АН Армянской ССР А. М. Алексаняном 25/VI 1961)

Изучение вопроса о возможности влияния ионизирующей радиации на нервную систему имеет такую же давность, как и открытие рентгеновых лучей. Несмотря на это до последнего времени некоторые исследователи (1 и др.) все еще придерживались мнения, что нервная система взрослых организмов радиорезистентна. Однако применение новейших морфологических, гистохимических, электрофизиологических и других методов исследования показало, что под действием радиации возникают значительные изменения в центральной и периферической нервной системе (2- и др.).

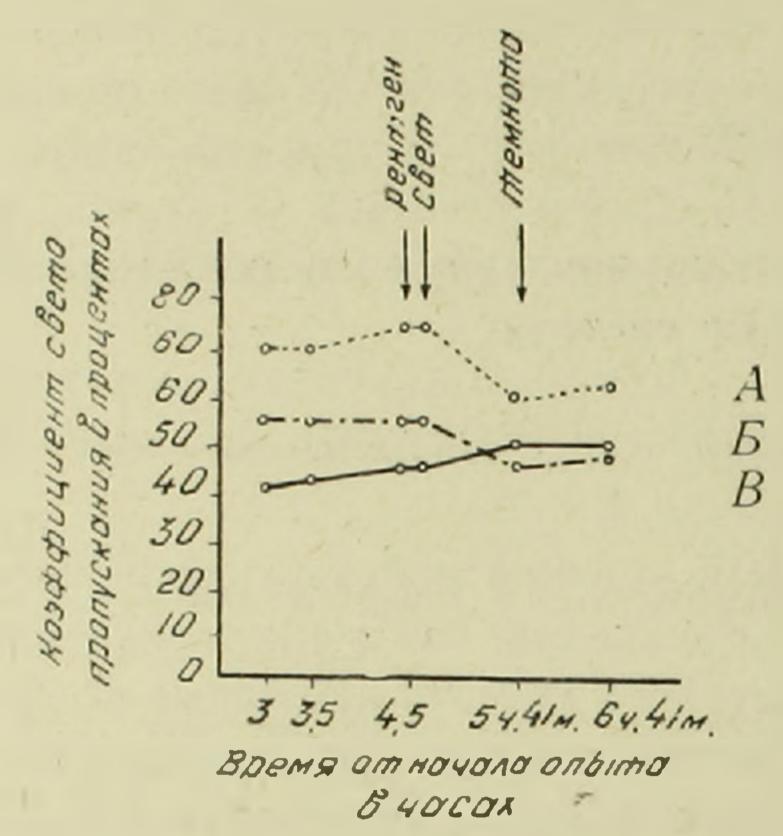
Ряд авторов стоит на точке зрения, что действие радиации на нервную систему является вторичным — следствием циркуляторных (5) или гуморальных нарушений (6). Однако значительная часть исследователей, не отрицая роли указанных факторов в патогенезе лучевого поражения, главенствующее значение придает прямому воздействию радиации на нервные элементы как центральные, так и периферические (2,3,7 и др.). В связи с этим возможность возникновения прямых и рефлекторных реакций при облучении живых организмов представляет большой интерес и занимает значительное место в современной радиобиологической науке.

В данной работе мы преследовали цель изучить радиочувствительность некоторых светочувствительных образований и использовать эти результаты при попытках вскрыть физиологический механизм действия радиации на нервную систему.

В качестве объектов для исследования мы применяли изолированную кожу лягушки, которая, как известно, обладает фоторецептивной функцией; относительно примитивные фоторецепторы дождевых червей и, наконец, более высокоорганизованную светочувствительную систему — сетчатку глаза лягушки.

Радиочувствительность кожи лягушки изучалась фотометрически, путем определения изменений коэффициента светопропускания в темноте, при действии света и после облучения ионизирующей раднацией. При

этом мы применяли методику, описанную в работе Цетнера (<sup>8</sup>). В литературе имеются данные об увеличении в темноте коэффициента светопропускания изолированной кожи лягушки, помещенной в раствор Рингера и наоборот, о его уменьшении при освещении (<sup>8</sup>). Нами также было показано (<sup>9</sup>), что кусочки кожи лягушки, помещенные в раствор Рингера и находящиеся в темноте, в подавляющем большинстве случаев обнаруживают постепенное увеличение коэффициента светопропускания в течение



Фиг. 1. Изменение коэффициента светопропускания изолированных кусочков кожи лягушки. A— коэффициент светопропускания (к. п.) кусочка кожи, который сначала облучен, а затем подвергнут действию света; B— к. с. кусочка кожи, который подвергнут только действию света; B— к. с. кусочка, находящегося все время в темноте.

нескольких часов, после чего устанавливается определенный стационарный уровень коэффициента светопропускания, колебания которого находятся в пределах ошибки метода. Воздействие на этом фоне световым раздражителем вело в наших исследованиях к статистически достоверному понижению коэффициента светопропускания. Облучение же рентгеновыми (50, 100, 200, 500, 1000, 5000 p) и  $\gamma$ -лучами радиоактивного кобальта (40 000, 200 000, 540 000 р) не вызывало достоверных изменений со стороны коэффициента светопропускания (p = 0.05 и более).

На фиг. 1 показано изменение коэффициента светопропускания кожи лягушки при

применении ионизирующей радиации (A), действии света (B) и в темноте (B) в параллельных опытах. Из рисунка отчетливо видно, что, в противоположность свету, облучение не вызывает заметного изменения коэффициента светопропускания.

На фиг. 2 показана светочувствительность (фиг. 2, A) и радиочувствительность (фиг. 2, B, B) дождевых червей, которые исследовались нами посредством электрофизиологической регистрации их двигательной активности (10). На приведенном рисунке видно, что как при действии света, так и после облучения ионизирующей радиацией возникает мощная двигательная реакция, четко отличающаяся от предшествующего фона. Нами показано, что радиочувствительность дождевых червей не зависит от темновой адаптации в той мере, в которой это свойственно светочувствительности (10). Правда, у темноадаптированных животных реакция обнаруживалась отчетливее, но изменение двигательной активности выявлялось и при облучении дождевых червей ионизирующими излучениями в условиях небольшого освещения рассеянным светом.

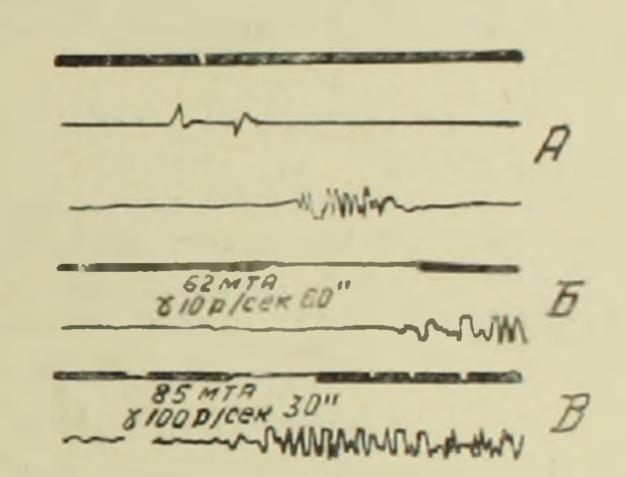
Степень выраженности ответной двигательной реакции дождевых чер-

вей при облучении ионизирующей радиацией обнаруживала прямую зависимость от интенсивности, а главное, от суммарной дозы излучения, причем с увеличением мощности дозы имело место заметное уменьшение латентного периода на одном и том же объекте (фиг. 2, Б и В).

Что касается третьего объекта — изолированного глазного бокала лягушки — нами совместно с Н. М. Труновой и Б. Н. Цыпиным ( $^{11}$ ) было показано, что при стимуляции сетчатки  $\gamma$ -лучами  $\mathrm{Co}^{60}$  через некоторый латентный период регистрируется электрическая реакция, которая обнаруживает большое сходство с электроретинограммой (ЭРГ), возникающей при действии света, как по своей форме и составляющим элементам (фиг. 3,  $\mathcal{B}$ ), так и по закономерностям, которым она подчиняется. Так, если при малой интенсивности ионизирующего излучения и света регистрировалась только b-волна ЭРГ (фиг. 3,  $\mathcal{B}$  — при действии  $\gamma$ -лучей  $\mathrm{Co}^{60}$ ; 3,  $\mathcal{B}$  — при

действии света), то увеличение интенсивности этих раздражителей вело в обоих случаях к появлению a-волны ЭРГ (фиг. 3,A). Далее, с увеличением продолжительности действия раздражителей в обоих случаях отмечалось увеличение эффекта выключения (фиг. 3,Би 3,B). Рост волны "в" наблюдался также с возрастанием мощности дозы (фиг. 4,A) и времени темновой адаптации (фиг. 4,B), на свету же указанная волна исчезала.

Проведенные исследования позволяют нам делать заключение не только о радиочувствительности нервных образо-

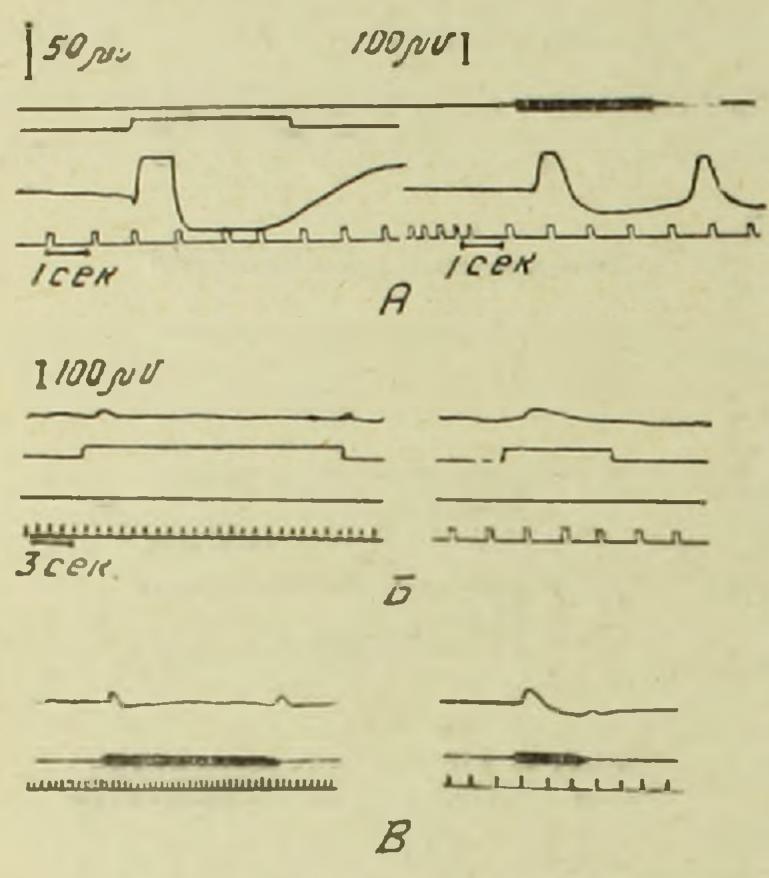


Фиг. 2. Изменение двигательной активности дождевых червей при действии света (A) и облучения радиоактивным  $Co^{60}$  разной интенсивности (B и B).

ваний, но и относительно того, на какие нервные элементы и каким образом оказывает свое действие ионизирующая радиация.

Как было указано выше, в наших исследованиях при облучении не получено достоверных изменений со стороны меланофорной реакции изолированной кожи лягушки, в то время как в литературе имеются указания на то, что при облучении интактных лягушек возникают изменения этой реакции (12,13 и др.). Известно, что указанная реакция кожи лягушки тесно связана с функцией гипофизарно-адреналовой системы. Однако установлено, что последняя представляет лишь промежуточное звено, через которое реализуется координирующее влияние нервной системы. Исходя из этого, мы предполагаем, что радиация, обладая проникающей способностью, оказывает в данном случае свое действие путем непосредственного влияния на нервную систему. Конечно, учитывая важную роль, которую играют эндокринные органы в меланофорной реакции и патогенезе лучевого поражения, нельзя не принимать во внимание и их прямое или опосредованное (через нервную систему) участие в исследуемом процессе, но тот факт, что свет вызывает изменения меланофорной реакции кожи как в интактном организме (14), так и на изолированных препаратах (8), а радиация только в первом случае, говорит за действие радиации скорее через нервный аппарат, чем через эндокринные образования.

Что касается дождевых червей, то и в этом случае выявленная нами отчетливая радиочувствительность, связанная не с темновой адаптацией, а зависящая, главным образом, от интенсивности и суммарной дозы излучения, свидетельствует о том, что более вероятным является действие радиации непосредственно через нервную систему, рефлекторный и эндокринный же механизмы, по-видимому, занимают второстепенное место. Наконец, в опытах с воздействием ү-излучений на сетчатку, радиация выступает в роли реального светового раздражителя рецептора.



Фиг. 3. Световая и  $\gamma$ -лучевая электроретинограмма (ЭРГ) глаза лягушки. A—ЭРГ при большой интенсивности  $\gamma$ -лучей (слева) и света (справа);  $\mathcal{B}$ — $\gamma$ -лучевая ЭРГ при разной продолжительности облучения (интенсивность  $\gamma$ -лучей небольшая);  $\mathcal{B}$ — световая ЭРГ при разной продолжительной продолжительной продолжительной продолжительной облучения (интенсивность света небольшая).

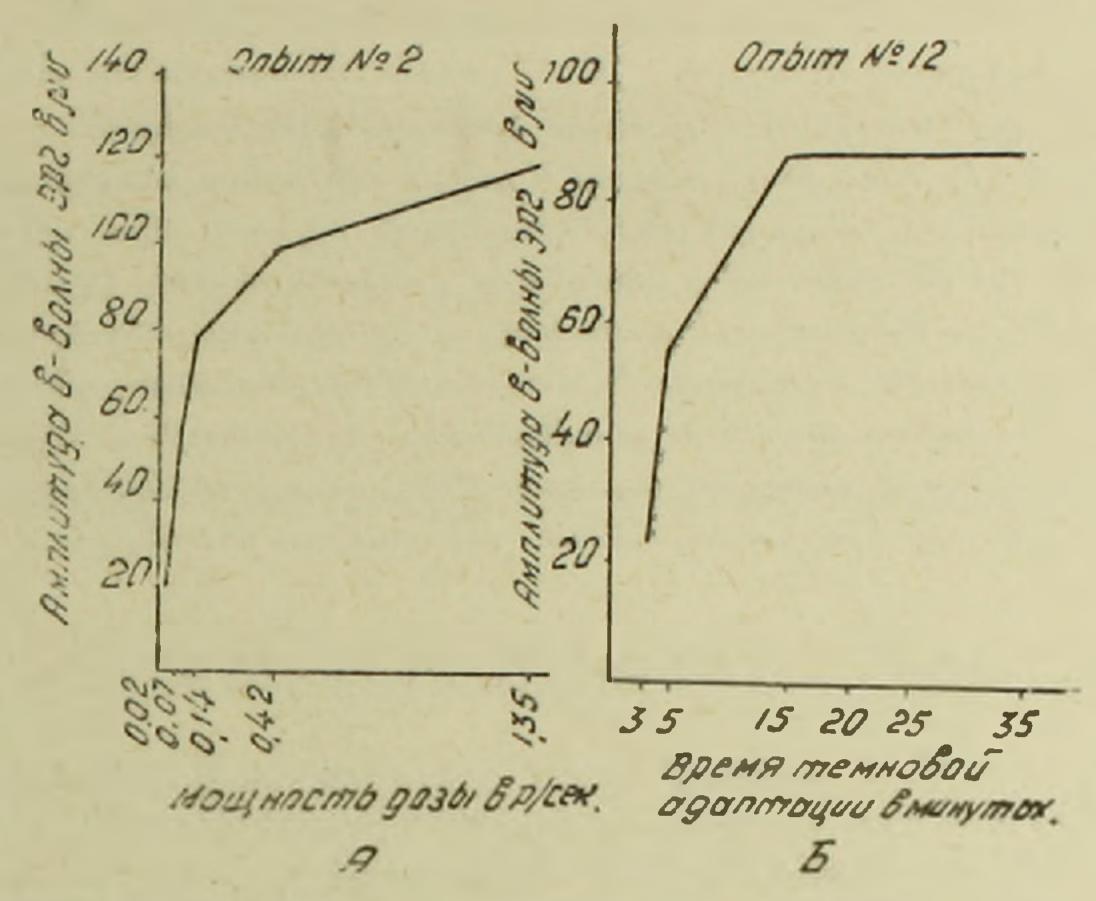
На какие же нервные элементы оказывает радиация свое действие? Так как нами не был получен эффект при ее действии на изолированнию кожу лягушки, в которой отсутствуют синаптические приборы, а при использовании дождевых червей и сетчатки лягушки эффект имел место (в этих случаях наличие синапсов не подлежит сомнению), мы предположили, что, вероятно, радиация оказывает свое действие через синаптические приборы нервной системы.

В радиобиологической литературе за последние годы имеются сведения о ранних морфологических и функциональных нарушениях в синаптических образованиях центральной и периферической нервной системы (2, 15, 16 и др.), что также свидетельствует о реальности нашего предположения.

Обнаружение паранекротических изменений в нервной системе, нарушение синаптической передачи, повышение клеточной проницаемости и проницаемости вообще вследствие облучения и т. д. позволили А. В. Лебединскому и другим (2) высказать мысль о деполяризующем действии радиации на синаптические структуры нервной системы. Еще раньше точку зрения о деполяризующем действии радиации на нервную ткань выдвинул Липетц (17), который, регистрируя импульсы ганглиозных клеток сетчатки лягушки при помощи микроэлектродов, обнаружил кумулятивные явления в результате облучения, меньшее критическое время для рентгеновых лучей и т. д.

Полученные нами данные о зависимости величины ответной реакции дождевых червей от интенсивности, а главное, суммарной дозы излучения также являются подтверждением этой гипотезы. Наконец, о деполя-

ризующем механизме действия радиации свидетельствует и тот факт, что в некоторых наших экспериментах, когда облучение червей производилось на фоне сильных сокращений, в результате действия ионизирующей радиации возникало как бы затормаживание их двигательной активности.



Фиг. 4. Некоторые закономерности изменения амплитуды  $\theta$ -волны ЭРГ. A— кривая зависимости  $\theta$ -волны  $\gamma$ -лучевой ЭРГ от мощности дозы ионизирующей радиации; B— кривая зависимости амплитуды  $\theta$ -волны  $\gamma$ -лучевой ЭРГ от времени темновой адаптации.

Что касается сетчатки глаза лягушки, то, ввиду того, что это сложное синаптическое образование одновременно содержит высокочувствительный фотореагент, последний, по-видимому, также включается в цепыпроцессов, возникающих в результате облучения. Как показали наши исследования, фотохимические процессы приобретают преобладающее значение в механизме действия радиации на зрительный анализатор высокодифференцированных организмов.

В заключение, выражаю глубокую благодарность моему научному руководителю действительному члену АМН СССР А. В. Лебединскому, а также Г. Г. Демирчогляну за ценные советы и помощь в работе.

Институт физиологии им. академика Л. А. Орбели Академии наук Армянской ССР

#### **ቡ. ሀ. ՊՈՂՈՍՑԱՆ**

# Նեւվային համակաբգության վբա իոնիզացնող ճառագայթման ազդեցության մեխանիզմի հաւցի շուբջը

Ներկա աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել մի քանի լուսազգա-համակարգուիյունների (առաջնային ֆոտոզգայնություն ունեցող գորտի մեկուսացված մաշկի, անձրևաորդի պրիմիտիվ ֆոտորեցեպտորների և բարձր կազմակերպվածության տեսողական սիստեմի՝ գորտի աչքի ցանացախարանքի) ռազիողդայնությունը և բացահայտել ներվային հյուսվածքի վրա ռադիոձառա-դայթման ազդեցության ֆիղիոլոդիական մեխանիզմը։

Ցույց է տրված, որ իոնիզացնող ճառագայթումը չի փոխում գորտի մաշկի լուսաթափանցման գործակիցը, այսինքն չի ազդում մեկուսացված պրեպարատում մելանոֆոր ֆունկցիայի վրա, մինչդեռ գրականությունից հայտնի է, որ ամբողջական օրգանիզմում ճառագայթման ազդեցության տակ տեղի են ունենում պիզմենտային ռեակցիաների որոշակի փոփոխություններ։

Անձրևաորդերի մոտ ճառագայթումը առաջացնում է շարժման <mark>ակտիվության</mark> փոփոխություն, որը կախված է ճառագայթման ինտենսիվություննից և զումարային դողայից։

Գորտի աչքի ցանցախաղանխի դրդումը Co<sup>69</sup> գամմա ճառադայ<mark>խներով առաջացնում է էլեկ</mark>ուրական ռեակցիա, որը շատ նման է լուսային էլեկտրոռետինոդրամային։

ծնխադրվում է, որ ճառագայխումն ազդում է դորտի մելանոֆոր ռեակցիայի և անձրևաորդի շարժման ակտիվության վրա ներվային համակարգության միջոցով, նրա սինապտիկ սարջերի դեպոլարիզացմամբ։ Ինչ վերաբերվում է դորտի աչջի ցանցաթաղանթին, հայտնի է, որ այդ բարդ սինապտիկ գոյացությունը միաժամանակ պարունակում է բարձր զգայունություն ունեցող ֆոտորեագենտ, որը ըստ երևույթին ներգրավվում է ճառագայթման հետևանջով առաջացված պրոցեսների շղթայի մեջ։ Հետևաբար, ինչպես ցույց ավեցին մեր հետազոտությունները, ֆոտոքիմիական արոցեսները ձեռջ են բերում գերակշուղ նշանակություն բարձր դիֆերենցված օրգանիզմների անսողության անալիզատորի վրա ճառագայթման ազդեցության մեխանիզմում։

## ЛИТЕРАТУРА— ЧРИЧИКОВЬ В ЗОБЕ

1 В. Блюм и Л. О. Дысакобсен, Blood, т. 3, № 5, 586, 1948. 2 А. В. Лебединский и З. Н. Нахильницкая, Влияние ионизирующих излучений на нервную систему, Атомиздат, 1960. 3 М. Н. Ливанов и Д. А. Бирюков, Труды 2-ой Междунар. конф. по мирн. использ. атомн. энергии, Женева, 1958, Москва, т. 5, стр. 74, 1959. <sup>4</sup> Н. Н. Лившиц, Физнолог. ж. СССР, т. 21, вып. I, стр. 129—136, 1936. 5 Х. Л. Борисон и С. Ванг. цитир. по Э. А. Берингу и др., Amer. J. Roentgenol. 74, 4, 686—697, 1955. 6 Lebland a Segal, цитир. по А. Ярославцевой, Автореф. дисс. канд. мед. наук, Л., 1961. 7 17. Д. Горизонтов, в кн.: Патологическая физиология острой лучевой болезни, стр. 5—49, Медгиз, 1958. <sup>8</sup> А. Цетнер, Z. Biol., 108, 3, 210—216, 1956. <sup>9</sup> Р. И. Погосян, Бюлл. экспер. биол. н мед. (в нечати). 10 Р. И. Погосян, "Радиобиология", т. 1, вып. 3, стр. 361, 1961. <sup>11</sup> Р. И. Погосян, Н. М. Трунова и Б. Н. Цыпин, В материалах совещ. по вопр. действ, малых доз ионизир, радиации на физиолог, функции. Изд. АН СССР, стр. 109, М., 1961. 12 М. Аштон, "Progress in Radiobiology". Proc. 4th Intern. conf. on Radiology (Cambridge, 1955), 419-426, 1956. 13 А.В. Лебединский и В. В. Яковлев, Сб. рефер. по радиац. медиц. за 1958 г., стр. 20—22, М. 1959. 14 А. В. Лебединский и Л. Т. Загорулько, Физиолог. ж. СССР, т. 16, № 3, 472—479, 1933. 15 А. Д. Зурабашвили и Б. Р. Нанейшвили, Материалы по патоархитектонике лучевого поражения, Тбилиси, 1956. 16 И. Д. Лев, Бюлл. экспер. биол. и мед., 12, 94—98, 1960. 17 Л. Липетц, Rad. Res., 2, № 4, 306—329, 1955.

