

Ж. Ц. ВАРТЕВАНЯН

## ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ЕСТЕСТВЕННУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ БЕЛЫХ МЫШЕЙ К ВИРУСУ ОСПОВАКЦИНЫ

Патогенность многих вирусов связана не только с их способностью размножаться в чувствительных клетках и тканях, но и с наличием у них токсических свойств. Ряду авторов [3, 4, 5, 7] удалось обнаружить наличие токсических свойств у риккетсий Провачека и вируса гриппа.

Исследования Ю. Н. Мастюковой и В. Д. Соловьева [6, 8, 9] выявили наличие токсических свойств у вируса осповакцины. Подобного мнения придерживаются и зарубежные исследователи [10, 11, 12].

Однако работ по изучению влияния ионизирующей радиации на естественную резистентность животных к токсическому действию вирусов в доступной литературе мы не нашли, за исключением исследований Т. А. Бектемирова, Ю. Н. Мастюковой [1] и наших данных [2].

Целью настоящего исследования явилось выяснение степени изменения резистентности белых мышей к токсическому действию вируса осповакцины в условиях предварительного и последующего рентгеновского облучения.

Опыты были проведены на 1853 белых мышах весом 13—16 г. Облучение в дозах 400 и 600 р производилось на аппарате РУМ—11 (напряжение—187 кв, сила тока—15 ма, фильтры: 0,5 мм меди+1 мм алюминия, кожно-фокусное расстояние—40 см, мощность дозы—30 р/мин.). В экспериментах в качестве вирусодержащего материала была использована осповакцина с титром в реакции гемагглютинации (РГА)—1:320, в культуре ткани— $10^{-5}$  тканевой цитопатогенной дозы—50% (ТЦД).

Мышей заражали в мозг разведениями вируса  $10^{-1}$ — $10^{-2}$  в объеме 0,03 мл за 2 дня до и после облучения.

С целью проверки токсического действия вируса были проведены эксперименты с убитой нагреванием при 70°C в течение 30 мин. осповакциной. Специфичность токсического действия была проверена в опытах с предварительным (за 2 ч. до заражения) введением специфической гипериммунной сыворотки. Сыворотка и осповакцина вводились внутривенно по 0,5 мл. В качестве контроля служили зараженные, а также облученные дозами 400 и 600 р мыши.

О патогенном действии вируса говорят данные клиники, длительно-сти выделения вируса из крови и органов, патологоанатомические данные и летальности.

Выявление вируса в органах и крови мышей проводилось на 2—4—

6—8—10—14—21-й день после заражения. В каждый срок забивали по 4—6 мышей. Исследовались мозг, регионарные лимфоузлы, печень, селезенка и кровь. После тщательного отмывания из этих органов на физиологическом растворе готовили 10% гомогенаты, которые после контакта с антибиотиками центрифугировали дважды (3000—5000 об/мин. по 20—30 мин.) и проверяли на стерильность. Для обнаружения вируса было использовано: 1) заражение гомогенатами органов и кровью вскрытых мышей 12-дневных куриных эмбрионов по методике Вествуда с соавторами [13]; 2) РГА с суспензиями хорионаллантоисных оболочек куриных эмбрионов; 3) заражение культуры ткани.

В течение первых 10 дней после заражения у мышей наблюдались малоподвижность, атаксия, тремор головы, взъерошенность шерсти, после чего наступала гибель, чаще среди облученных.

Таблица 1

Данные о летальности зараженных вирусом осповакцины мышей в условиях предварительного и последующего облучения

Группа	Разведение вируса	Число мышей				% летальности	Критерий $\chi^2$	Достоверность (P)
		взятых в опыт	павших		всего			
			по дням					
			1—4	5—10				
I Облуч. и зараж. 600 р		150	136	14	150	100		
II Облуч. 400 р и зараж.	10—1	150	98	22	120	80	60,43	0,001
	10—2	100	16	4	20	20		
III Зараж. и облуч. 600 р		150	110	25	135	90	8,51	0,01
IV Зараж. и облуч. 400 р	10—1	150	61	20	81	54	11,17	0,01
	10—2	100	8	3	11	11		
V Зараженные	10—1	100	18	6	24	30		
	10—2	75	—	—	—	—		
VI Облуч. 600 р		60	2	7	9	15		
VII Облуч. 400 р		60	—	3	1	5		

Как видно из табл. 1, при заражении мышей вирусом осповакцины в разведении  $10^{-1}$  в количестве 0,03 мл гибель наблюдалась в течение первых 10 дней. При заражении облученных мышей летальность значительно возрастала, но также наступала в течение первых 10 дней и находилась в прямой зависимости от дозы облучения. Так, если летальность в группе только зараженных составляла 30%, то летальность в группах, предварительно облученных, равнялась 100% (I группа) и 80% (2 группа). При последующем облучении (III и IV группы) пало сравнительно меньшее число мышей (90 и 50%). Позже 10-го дня гибель

мышей II, III, IV групп соответствовала таковой только облученных (VI и VII).

Как видно из таблицы, осповакцина в разведении  $10^{-2}$ , введенная в мозг облученных мышей в дозе 400 р, вызывала единичные случаи гибели, а среди необлученных—вовсе не вызывала.

Результаты выделения вируса из органов мышей в различные сроки после заражения представлены в табл. 2, из которой видно, что у мышей вирус обнаруживался в течение 6 дней, причем наиболее регулярно у мышей, подвергнутых предварительному облучению. Дольше всего вирус сохранялся на месте введения, т. е. в мозгу: до 6-го дня у облученных, до 4-го—у необлученных. В печени, селезенке и лимфоузлах вирус обнаруживался изредка, причем только у предварительно облученных животных.

Патоморфологическая картина зараженных мышей, вскрытых в течение первых 4 суток, характеризуется наличием кровоизлияний во внутренних органах. Кишечник выглядел черным вследствие накопления в просвете кровянистых масс. В более поздние сроки (5—10-й день) обнаружилось увеличение печени и селезенки. К 14—21-у дням указанные изменения исчезали. У мышей опытных групп геморрагический синдром был выражен ярче; характерным было наличие отека мозга. Обращала на себя внимание анемичность селезенки. Выраженность указанных изменений находилась в прямой зависимости от дозы облучения и очередности воздействующих факторов и исчезала к 14—21-у дню исследования.

Сроки гибели мышей, клиника, патоморфологические изменения, отсутствие репродукции вируса во внутренних органах свидетельствуют о токсическом действии вируса осповакцины. На это указывают также сравнительные данные о гибели мышей при введении живой и убитой осповакцины. Заражение облученных мышей живой и убитой осповакциной приводит к гибели почти одинаковое количество животных.

Проверка специфичности токсического действия вируса показала, что сыворотка, введенная за 2 ч. до заражения, нейтрализовала указанное действие вируса в организме необлученных мышей. Иммунная сыворотка у облученных животных была менее эффективной. Таким образом, наши эксперименты подтверждают данные литературы о выраженном токсическом действии вируса осповакцины для зрелых белых мышей. В условиях предварительного и последующего рентгеновского облучения значительно понижается резистентность мышей к вирусу, тем не менее нам не удалось в эксперименте получить осповакцинальную инфекцию. Полученные данные показали, что гибель мышей является результатом острого токсикоза, особенно выраженного у облученных животных вследствие поражения детоксикационной функции организма, и позволили сделать следующие выводы.

1. Предварительное рентгеновское облучение белых мышей в дозах 400 и 600р за 2 дня до внутримозгового заражения не вызывало развития у них осповакцинальной инфекции, но повышало чувствительность жи-

Таблица 2

Продолжительность и частота выделения вируса осповакцины из крови и органов облученных и зараженных мышей

Группа	Наличие вируса в																			
	крови				мозгу				печени				селезенке				лимфоузлах			
	дни																			
	2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8	2	4	6	8
I Облуч. 600 р и зараж.	++	+	+	0	++++	+++	++	0	-	+	+	0	-	+	0	0	0	0	0	0
II Облуч. 400 р и зараж.	+	+	+	-	++++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
III Зараж. и облуч 600 р	0	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VI Зараж. и облуч. 400 р	+	+	0	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
V Зараженные	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

вотных к вирусу осповакцины (гибель облученных мышей составляла: в дозе 400р—80%, 600р—100%, необлученных—30%).

2. При последующем облучении повышение чувствительности мышей к вирусу по сравнению с контролем было менее выраженным (при 400р—54%, при 600р—90%).

3. На значение токсических свойств вируса в повышенной гибели облученных мышей указывают сроки падежа, клиническая и патологоанатомическая картина заболевания, приблизительно одинаковая частота гибели животных при внутримозговом введении живого и убитого вируса осповакцины.

Сектор радиобиологии  
Министерства здравоохранения  
Армянской ССР

Поступило 25/IX 1967 г.

ժ. Ծ. ՎԱՐԴԵՎԱՆՅԱՆ

ՌԵՆՏԳԵՆՆՅԱՆ ԺԱՌԱԳԱՅԹԱՀԱՐՄԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՄԱԿԻ ՎԱԿՑԻՆԱՅԻ ՎԻՐՈՒՍԻ ՀԱՆԴԵՊ ՍՊԵՏԱԿ ՄԿԵՆՐԻ ԲՆԱԿԱՆ ԴԻՄԱԴԻՐՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ու մ

0,03 մլ. 10—1 նոսրացմամբ ծաղկի վակցինայի վիրուսի ներուղեղային ներարկումը հասուն սպիտակ մկների մոտ առաջացնում է տոքսիկ պրոցես, որից առաջանում է մահացու թյուն կենդանիների 30 %-ի մոտ: Ռենտգենյան ճառագայթահարման պայմաններում (400 և 600 ռ) գգալի չափով ընկնում է մկների օրգանիզմի դիմադրողականությունը ծաղկի վակցինայի վիրուսի տոքսիկ ազդեցության հանդեպ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бектемиров Т. А., Мастюкова Ю. Н. Вопросы вирусологии, 1960, 2, стр. 221.
2. Вартевяная Ж. Ц. В сб.: Вопросы радиобиологии, т. V. Ереван, 1965, стр. 197.
3. Застельская Л. Я. Токсичность вируса гриппа. М., 1953.
4. Маевский М. М. Диссертация. М., 1945.
5. Маевский М. М. В кн.: Риккетсии и риккетсиозы. М., 1948, стр. 156.
6. Мастюкова Ю. Н. Диссертация. М., 1963.
7. Сагалова Т. А. ЖМЭИ, 1954, 2, стр. 38.
8. Соловьев В. Д., Мастюкова Ю. Н. ЖМЭИ, 1954, 10, стр. 48.
9. Соловьев В. Д., Мастюкова Ю. Н. Вирус вакцины и вопросы оспопрививания. М., 1961.
10. Bernkopf H., Nischmi N., Rosin A. J. Immunol., 1959, 83, 6, 635.
11. Hanafusa T., Bibeau's J., 1960, 3, 4, 313.
12. Zakay-Roness Z., Rosin A., Bernkopf H. J. Immunol., 1962, 89, 2, 184.
13. Westwood J., Philpps P., Boulter E. J. Hyg., 1957, 55, 123.