

А. Г. СВЕРДЛОВ, Ю. Ф. МАРТЫНЧИК, А. В. БОГАТЫРЕВ, А. Г. ЯРКОВЕЦ

**ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ
НА ЗАЩИТНУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
НЕКОТОРЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ**

(Представлено академиком Е. М. Кренсом 7 IV 1970)

Механизм химической защиты от действия ионизирующего излучения остается недостаточно изученным. Для его объяснения широко привлекается гипотеза гипоксического действия основных радиопротекторов. Вместе с тем, накапливается все больше данных, не соответствующих этой гипотезе (1-5).

В связи с этим существенное значение приобретают исследования защитной эффективности радиопротекторов при повышенном напряжении кислорода (p_{O_2}) в тканях (при высоком содержании кислорода в дыхательной смеси или повышенном атмосферном давлении воздуха).

Сведения о влиянии таких условий на защитную эффективность радиопротекторов единичны и противоречивы. По данным одних авторов защитная активность серусодержащих протекторов при давлении кислорода 5 атм. не изменяется (2, 3, 6), по другим — при дыхании чистым кислородом снижается (7). На эффективности аминовых протекторов повышение атмосферного давления сказывается по-разному: защитный эффект гистамина и адреналина исчезает при повышении давления кислорода до 2 атм., а серотонина — при 5 атм. (8).

В связи с принципиальной важностью этой проблемы нами проведено исследование защитной эффективности радиопротекторов разных химических классов при повышенном атмосферном давлении. Одновременно в этих же условиях изучалось влияние радиопротекторов на p_{O_2} в селезенке и мышце подопытных мышей. Такой эксперимент позволял оценить значение изменений p_{O_2} в тканях животных для защитного действия основных радиопротекторов.

Опыты проведены на 740 беспородных мышах весом 20—22 г. Использована специальная установка — «Гамматрон-3», позволяющая проводить облучение Co^{60} при повышенном атмосферном давлении. Мощность дозы 9,9 р/мин. Доза облучения 1000 р ($DL_{50/30}$). Выживание 20% животных в этих условиях, очевидно, объясняется пролонгацией облучения (101 мин.) и совпадает с описанной в литературе (6). Защитная эффективность протекторов оценивалась по выживанию. Одновременно с облучением под давлением у части животных (по 20 на каждый протектор) измеряли p_{O_2} в мышце и селезенке на специальном 10-канальном полярографе. Для этого мышей помещали в ячейки из пластилина, ограничивавшие подвижность животных, что позволяло обойтись без наркоза или привязывания. Измерение температуры в прямой кишке не выявило каких-либо изменений теплообмена у мышей в этих условиях фиксации. Все остальные облучавшиеся мыши находились в таких же условиях. В качестве индикаторных использовали платиновые электроды «открытого» типа диаметром 0,2 мм. Их вводили в мышцу бедра и в выведенную под кожу селезенку. Индифферентными электродами служили хлорсеребряные, введенные в прямую кишку. Электроды калибровали до и после опытов, результаты измерений p_{O_2} в тканях выражали в миллиметрах рт. ст. После введения

электродов выжидали, пока не установится стабильный «фон», и затем внутривенно инъецировали радиопротекторы в дозах (мг/кг по основанию): мексамин 50, цистамин — 150, цистафос 350, АЭТ 150. Спустя 9—10 мин. начинали повышать давление в камере гамматрона. На 6-й минуте при давлении 7 ата включали облучающее устройство. Таким образом, между инъекцией и началом облучения проходило 15—16 мин.

Как видно из рис. 1, после введения протекторов в селезенке наступают изменения уровня p_{O_2} , специфичные для каждого препарата. Так, мексамин в первые 10 мин. после введения (до повышения давления) вызывает снижение p_{O_2} примерно на 50% от «фона»; цистамин и АЭТ на 30—20%,

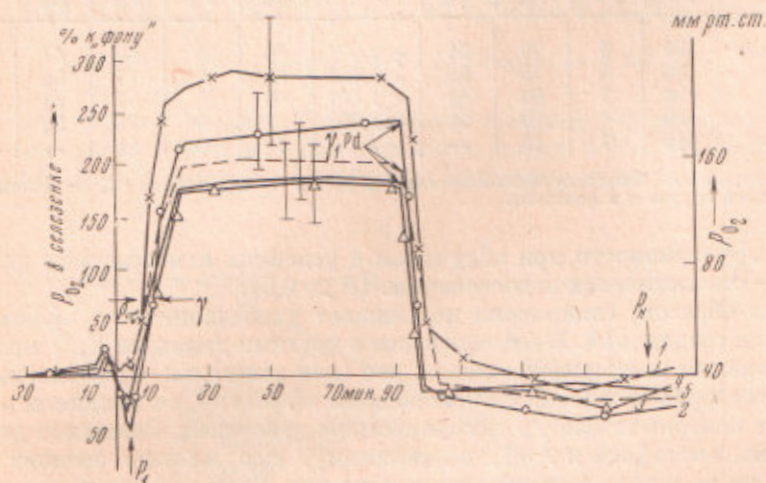


Рис. 1. Влияние радиопротекторов на p_{O_2} в селезенке мышей при облучении в условиях давления 7 ата (средние для всех проведенных исследований). 1 — без введения протектора; 2 — при введении мексамина; 3 — то же, цистамин; 4 — то же, АЭТ; 5 — то же, цистафоса. p_1 — начало повышения давления, p_2 — давление достигло 7 ата; γ — начало облучения; γ_1 — конец облучения; p_a — начало снижения давления; p_n — давление нормальное (камера гамматрона открыта)

а цистафос несколько повышает p_{O_2} (около 5%). С повышением давления в гамматроне начинает увеличиваться p_{O_2} в ткани. В результате этого при повышении атмосферного давления примерно до 2,5 ата p_{O_2} возвращается к «фону». По мере дальнейшего увеличения давления p_{O_2} в селезенке все возрастает и при 7 ата превышает «фон» на 50—60%. После этого p_{O_2} еще некоторое время (5—10 мин.) повышается: в течение первых 3—5 мин. очень быстро, а затем более плавно. В результате на 5—10-й минуте облучения p_{O_2} достигает максимума и в этот период в 2—3 раза превышает исходную величину. На таком уровне p_{O_2} остается все время, пока животные находятся под давлением 7 ата. С понижением давления (декомпрессия) p_{O_2} претерпевает обратные изменения. При снижении давления до атмосферного p_{O_2} возвращается близко к величине, достигнутой вначале под действием протектора. Это возвращение, по-видимому, указывает на то, что гипоксическое действие протектора в связи с повышением атмосферного давления перекрывается и маскируется, но вновь проявляется, как только давление возвращается к норме. Влияние повышенного давления воздуха на p_{O_2} в мышце животных аналогично описанному для селезенки.

Результаты исследования защитной эффективности протекторов при давлении 7 ата и атмосферном давлении представлены в табл. 1. Как следует из приведенных данных, защитное действие всех изучавшихся протекторов при повышенном давлении остается таким же, как при нормальном атмосферном давлении, несмотря на то что p_{O_2} в тканях подопытных животных в период облучения резко возрастает. Некоторые различия в за-

Таблица 1

Защитная эффективность радиопротекторов при γ -облучении в дозе 1000 р (мощность дозы 9,9 р/мин) при атмосферном давлении и давлении 7 ата

Группа животных	Атмосферное давление					Давление 7 ата				
	число животных в группе	число повторных опытов	число выживших, %	защитная эффективность, %	P	число животных в группе	число повторных опытов	число выживших, %	защитная эффективность, %	P
Мексамин	80	6	70	51	<0,001	60	6	68	47	<0,001
Цистамин	80	6	75	56	<0,001	60	6	77	56	<0,001
Цистафос	90	7	80	61	<0,001	60	6	87	66	<0,001
АЭТ	69	6	70	51	<0,001	59	6	73	52	<0,001
Контроль	110	7	19	—	—	72	6	21	—	—

Примечание. Защитная эффективность — разность между числом (%) выживших животных в опытной группе и в контроле.

щитной эффективности при облучении в условиях атмосферного давления и 7 ата — статистически недостоверны. ($P > 0,5$).

Таким образом, гипероксия не снижает радиозащитного эффекта изучавшихся соединений. В совокупности с другими данными (⁴, ⁵) приведенные материалы заставляют считать, что если защитная способность аминных протекторов и связана с кислородным эффектом, то механизм защиты не может исчерпываться их гипоксическим действием. Защитное действие цистамина, цистафоса и АЭТ, по-видимому, еще меньше зависит от их влияния на p_{50} в радиочувствительных тканях. Если эти протекторы и оказывают гипоксическое влияние, то подобный эффект не играет существенной роли в механизме защиты.

Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе
Академии наук СССР
Ленинград

Поступило
25 III 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ З. Бак, Химическая защита от ионизирующей радиации, М., 1968. ² H. Van den Brenk, R. Moore, Nature, 183, 1530 (1959). ³ H. Van den Brenk, D. Jamieson, Intern. J. Radiation Biol., 4, 379 (1962). ⁴ А. Г. Свердлов и др., В сборн.: Матер. II научн. конфер. радиобиологического отдела физ.-техн. инст. им. А. Ф. Иоффе АН СССР, Л., 1968, стр. 134. ⁵ А. Г. Свердлов и др., Информ. бюлл. Радиобиология, 86, 12 (1969). ⁶ М. М. Константинова, Информ. бюлл. Радиобиология, 4, 30 (1963). ⁷ Э. Я. Граевский и др., ДАН, 164, 441 (1965). ⁸ H. Vogel, N. Frigerio, D. Jordan, Radiation Res., 12, 483 (1960).