

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

У Р А Л Ь С К И Й Ф И Л И А Л

И Н С Т И Т У Т Б И О Л О Г И И

На правах рукописи.

Н. В. ЛУЧНИК

**КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ
ЛЕТАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ
ИЗЛУЧЕНИЙ НА МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
биологических наук

Свердловск — 1961

А К А Д Е М И Я Н А У К С С С Р

У Р А Л Ь С К И Й Ф И Л И А Л

И Н С Т И Т У Т Б И О Л О Г И И

На правах рукописи

Н. В. ЛУЧНИК

Количественные закономерности
летального действия ионизирующих
излучений на млекопитающих

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

*диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук.*

Работа выполнена в лаборатории биофизики
Института биологии Уральского филиала
АН СССР

Просим Вас и сотрудников Вашего учреждения, интересующихся темой диссертации, принять участие в заседании Ученого совета, посвященном защите, или прислать свои отзывы.

О дне и времени защиты за 10 дней будет объявлено в газете «Уральский рабочий» или «Вечерний Свердловск».

Предварительно защита намечена на

концу апреля 1961 г.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Горногеологического института Уральского филиала АН СССР (г. Свердловск, Почтовый переулок, № 7).

Ваши отзывы и пожелания направляйте по адресу: г. Свердловск, ул. Софьи Ковалевской, 13, Ученому секретарю Объединенного Ученого совета Г. П. Блохину.

Дата отправки реферата

10 марта 1961 г.

**Ученый секретарь Президиума УФАН СССР,
кандидат наук Г. П. БЛОХИН**

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы одним из главных направлений в экспериментальной радиобиологии стало исследование противолучевых средств, причем в качестве подопытного материала чаще всего используются лабораторные грызуны: мыши и крысы. Несмотря на это, не существует монографий по общей радиобиологии мышей и крыс. Хотя известно, что такие факторы как пол, возраст, генетические различия животных и т. д. могут оказывать существенное влияние на их радиочувствительность, но до сих пор в литературе встречаются противоречивые данные об их влиянии. В работах по изучению летального действия ионизирующих излучений на млекопитающих обычно учитывают лишь процент смертности к 30-му дню или среднюю продолжительность жизни, в то время как более подробный количественный анализ имеющих место закономерностей, несомненно, может дать возможность извлекать из опытов большую информацию.

Число известных в настоящее время противолучевых средств уже довольно велико и становится трудно обозримым. Назрела необходимость для создания основ классификации противолучевых средств, которая могла бы дать возможность для систематизации уже имеющихся сведений и для нахождения наиболее перспективных путей для дальнейших исследований.

В связи со сказанным, исследованию, лежащие в основе представляемой диссертации, преследовали следующие основные цели: количественное изучение зависимости смертности облученных мышей и крыс от особенностей подопытных животных и условий облучения, разработка наиболее целесообразных методов планирования опытов и обработки их результатов, сравнительное исследование влияния различных средств на смертность облученных животных и разработка основ классификации противолучевых средств. Соответствующие опыты в настоящее время полностью закончены в связи с выполнением поставленных задач.

Основное содержание работы докладывалось на Всесоюзной научно-технической конференции по применению радиоактивных и стабильных изотопов и излучений в народном хозяйстве и науке (Москва, 10 апреля 1957), на заседании Уральского отделения Московского общества испытателей природы (Свердловск, 28 февраля 1958) и на других научных заседаниях. По материа-

лам диссертации опубликован ряд работ (см. приложенный в конце список).

Представляемая диссертация имеет объем около 7 авторских листов и включает в себя, кроме текста, 41 таблицу, 19 рисунков и списки цитированных работ и опубликованных работ автора. Диссертация состоит из двух частей. В первой части исследуется зависимость смертности облученных мышей и крыс от особенностей подопытных животных и условий облучения. В ней рассмотрено влияние внутривидовых различий, пола и веса мышей на их радиочувствительность, зависимость смертности мышей от дозы облучения, распределение смертности во времени, проанализирована изменчивость получаемых результатов и описаны опыты на крысах. Вторая часть посвящена сравнительному изучению влияния противолучевых средств на смертность облученных мышей. В этой части описаны опыты по выяснению влияния особенностей животных и условий облучения на раннюю лучевую смертность, опыты с 80 противолучевыми средствами при большой дозе облучения, опыты с некоторыми средствами при меньших дозах, а также даются основы феноменологической классификации противолучевых средств. Каждая часть включает в себя, кроме изложения полученных экспериментальных данных, введение, описание методики, обсуждение результатов и выводы.

Полный текст диссертации опубликован в «Трудах Института биологии УФАИ» — часть I в вып. 9 (Свердловск, 1957), а часть II, в вып. 12 (Москва, 1960).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Опыты, начатые с 1949 года, ставились на крысах и мышах разных лабораторных штаммов. Всего в опытах использовано несколько тысяч животных. Для облучения применялись рентгеновские лучи (аппарат РУП-1 при режиме 160—180 кВ, 10—15 мА, с фильтром 2 мм алюминия и 0,5 мм меди) и гамма-лучи радиокобальта (специальные установки мощностью 40 и 250 кюри). Дозиметрия осуществлялась с помощью дозиметров типа «Ионогном» и «Сименс», а также химическим способом.

Дозировка, время и способ введения противолучевых средств избирались такими, когда они оказывают, судя по литературным и нашим собственным данным, наибольший эффект. В опытах учитывалась смертность и продолжительность жизни.

Для статистической обработки результатов применялись стандартные методы, а также были разработаны некоторые новые.

ЧАСТЬ I. ЗАВИСИМОСТЬ СМЕРТНОСТИ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ И КРЫС ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ И УСЛОВИЙ ОБЛУЧЕНИЯ

Влияние физиологических факторов на радиочувствительность мышей

Влияние внутривидовых различий. В опытах применялись мыши шести разных лабораторных штаммов. Оказалось, что их радиочувствительность в ряде случаев не одинакова, причем разница оказывается статистически вполне достоверной. ЛД 50/30* для отдельных штаммов варьирует от 410 до 600 р. Особенно сильно повышается резистентность при гибридизации: при скрещивании мышей, для которых ЛД 50/30 равны, соответственно, 550 и 590 р, получается потомство, для которого ЛД 50/30 равна 760 р.

Влияние пола. Пол мышей в ряде случаев достоверно влияет на радиочувствительность, однако в разных штаммах это влияние оказывается разным. У некоторых мышей более чувствительными оказываются самки, у других самцы, тогда как у третьих животные обоих полов одинаково реагируют на облучение.

Влияние веса. Аналогично влиянию пола, вес животных так-

* ЛД 50/30—доза, вызывающая гибель 50% животных в течение 30 дней.

же оказывает влияние на радиочувствительность, причем это влияние может быть различным.

Из всех этих опытов следует сделать общий вывод о том, что при проведении радиобиологических экспериментов необходимо считаться с возможностью влияния на результаты особенностей подопытных животных. В связи с тем, что универсальных закономерностей во влиянии этих факторов не существует, следует во всех случаях точно характеризовать свой подопытный материал.

Зависимость смертности мышей от дозы облучения

Известно, что зависимость смертности облученных млекопитающих от дозы следует S-образной кривой. Поэтому при обработке результатов, для целей сравнения и интерполяции, часто применяют метод пробитов. Нас интересовало сравнение кривых эффекта дозы для разных животных и сопоставление разных методов выпрямления кривых. Оказалось, что разные методы выпрямления (пробиты, логиты, углы) дают одинаково хорошие результаты; вопрос о выборе метода должен определяться только соображениями практического удобства, так как во всех случаях речь идет не о математическом выражении закона, лежащего в основе изучаемого процесса, а лишь об эмпирических формулах. Исследование зависимости смертности от дозы для мышей самок и самцов разных штаммов показало, что кривые могут отличаться как величиной ЛД 50/30, так и наклоном.

Основные данные о влиянии особенностей животных на радиочувствительность и о параметрах кривых эффекта дозы приведены в таблице 1.

Распределение смертности животных во времени

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что гибель облученных животных может происходить от разных причин. Некоторые авторы (Квастлер, Раевский), используя метод местного облучения разными дозами, показали, что разные патологические процессы приводят к гибели через разное время после облучения. Проведенное нами изучение распределения смертности облученных животных во времени показало, что дифференцировать разные причины гибели можно и без постановки специальных опытов, если применять надлежащие методы анализа результатов.

Наши опыты показали, что смертность облученных мышей и крыс не следует нормальной кривой, а дает многовершинное распределение. Иногда эта многовершинность видна без какой-либо специальной обработки, а применение соответствующих методов, разработанных нами, выявляет ее во всех без исключения случаях. Наиболее простой и вместе с тем эффективный и теоретически оправданный метод состоит в следующем. Число животных, погибающих в течение каждого интервала, следует разделить на продолжительность этого интервала и на число животных, оставшихся в живых к его началу.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика реакции на тотальное внешнее
облучение мышей и крыс**

Вид и штамм	Влияние физиологических факторов		Радиочувствительность, ЛД 50/30		Форма кривой эффекта дозы	
	Пол	Вес	Самцы	Самки	S	Градиент смертности, p
Мыши:						
Х	Не влияет	Не влияет	550	560	1,0	4
М	Самцы чувствительнее	Несистематическое влияние у самок	410	460	0,7	3
Н	То же	Тяжелые резистентнее	530	590	0,5	2
С	Не влияет	То же	600	600	1,0	4
К	Самки чувствительнее	То же		(590)	1,0	4
Ч	То же	?		(550)	1,0	4
КЧ	?	?		(760)	1,0	4
Крысы	Самцы чувствительнее	Тяжелые резистентнее		(370)	0,9	3

Примечания: 1. Влияние веса статистически достоверно только для самок мышей М и для крыс; в остальных случаях, где указано на влияние веса, речь идет о систематическом, но статистически не доказанном влиянии.

2. Величины ЛД 50/30, заключенные в скобки, относятся к случаям, где эта величина определялась совместно для самок и для самцов.

3. Вопросительный знак стоит в тех случаях, когда имеющегося у нас материала было недостаточно для определенных суждений.

На протяжении первых 20 дней после облучения выражено пять «пиков смертности». Относительная высота их может сильно варьировать, но положение во времени остается постоянным. Вершины их падают примерно на 4, 9, 11, 13 и 17 день после облучения. Ряд дополнительных данных и соображений, приведенных в диссертации, убеждает в том, что пики смертности являются отражением разных конечных причин гибели облученных животных.

Изменчивость результатов

В связи с тем, что имеется ряд указаний на плохую воспроизводимость результатов опытов по облучению млекопитающих, была проанализирована изменчивость процента смертности в различных аналогичных опытах. Оказалось, что распределение смертности по отдельным группам следует биномиальному распределению. Отклонения от теоретического распределения лежат

в границах случайных ошибок. Следовательно, при соблюдении постоянных условий (однородный материал, точная дозиметрия) результаты оказываются вполне воспроизводимыми.

Опыты на крысах

На крысах опыты были проведены в значительно меньших масштабах, чем на мышах, и ставились со сравнительной целью. Эти опыты дали результаты, сходные с теми, которые были получены в опытах на мышах, что указывает на широкое значение делаемых выводов. К тому же заключению приводит также анализ литературных данных, касающихся других видов млекопитающих (собаки, свиньи, обезьяны и др.).

ЧАСТЬ II. ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ НА СМЕРТНОСТЬ ОБЛУЧЕННЫХ МЫШЕЙ

Одна из стоявших перед нами задач состояла в сравнительном изучении влияния разных противолучевых средств на смертность облученных животных. Основой для такого сравнения служили пики смертности, описанные в первой части. Расчет показывает, что для изучения влияния какого-либо средства на все пять пиков необходима постановка опытов на большом числе животных (порядка двухсот); при этом, разумеется, нельзя изучить большое число средств. Поэтому мы в большинстве опытов ограничили исследование лишь двумя первыми пиками, применяя высокую дозу облучения, что позволило на меньшем числе животных исследовать большое число средств. Кроме того, были поставлены опыты по влиянию нескольких средств на все пять пиков, с использованием значительно большего материала.

Количественные закономерности ранней лучевой смертности

Для того, чтобы можно было разработать оптимальную методику постановки опытов с противолучевыми средствами, были исследованы количественные закономерности ранней смертности облученных животных. Оказалось, что при высоких дозах облучения, когда все животные погибают в ранние сроки, влияние вида, штамма, пола и веса животных сказывается значительно слабее, чем при дозах порядка ЛД 50/30. Зависимость смертности в первый пик от дозы облучения следует степенной кривой (так же как и в другие пики смертности). Граница между первым и вторым пиком равна 5,5 суток, между вторым и третьим—7,5 суток (при дозе 1000 *p*).

Влияние противолучевых средств на смертность при высоких дозах облучения

Для массовых опытов была избрана доза 1000 *p*, при которой 98,4% мышей умирают в первый и второй пик. При этом для установления со статистической достоверностью снижения первого пика на 50% достаточно 10 животных. Мы испытывали каждое

средство на 12 мышах. Всего было испытано 80 средств, из которых 10 было профилактических (введение за 10 дней до облучения), 50—защитных (введение непосредственно перед облучением) и 20 терапевтических (введение после облучения).

В связи с тем, что условия опытов были очень жесткими, большинство из примененных средств—48 из 80—не оказало реального влияния на выживаемость животных. Однако следует заметить, что подавляющее большинство испытанных средств, как следует из литературных данных и результатов наших собственных исследований, снижает смертность животных при применении меньших доз облучения. Поэтому и отрицательные результаты, полученные нами, представляют определенный интерес, показывая, что противолучевое действие этих средств связано с уменьшением летальности в поздние пики или что его нельзя установить в небольших по объему опытах в связи со слабой выраженностью эффекта в первые пики.

Из профилактических средств не снизили смертность ни в один из учетных сроков: гистамин, лошадиная сыворотка, метилтестостерон, молоко, прогестерон и уретан. Из защитных: адреналин, аконитовая кислота, аскорбиновая кислота, ацетон, гексенал, гистамин, димедрол, желатин, инсулин, хлористый кальций, камполон, кобаламин, морфин, ниацин, нитрит натрия, парафенилендиамин, пиридоксин, рибофлавин, танин, тиамин, уретан, фоликулин, фолиевая кислота, фумарат, хинозол, цианистый калий, этиловый спирт, этилендиамин и эфедрин. Из терапевтических: атропин, дезоксикортикостерон, дрожжевой экстракт, карбохолин, лецитин, метилтестостерон, миоль, рибонуклеиновая кислота, селезеночный гомогенат, стрептомицин, сулема, холестерин и цистеин.

Результаты опытов, давших положительный эффект, приведены в таблице 2. Рассмотрение ее показывает, что из 32 эффективных средств восемь избирательно снизили первый пик смертности, 11—второй и 11—оба пика. Два вещества, не оказав реального действия ни на один из пиков в отдельности, снизили суммарную смертность в два первых пика.

Небезынтересно рассмотреть, какие конкретные вещества снижают те или иные пики смертности. В таблице 2 все эффективные противолучевые средства сгруппированы по времени применения и по их отношению к разным пикам. Можно заметить, что распределение веществ в таблице не случайно. Так, все профилактические средства, оказавшие эффект, снизили оба пика. Из девяти защитных веществ, избирательно снизивших второй пик, семь являются аминокислотами или веществами, содержащими серу. Из 12 веществ, снизивших первый пик (избирательно или совместно со вторым) шесть имеют отношение к процессу аэробного окисления углеводов («цикл Кребса»).

Таким образом, результаты проведенных опытов подтверждают гипотезу о том, что пики смертности являются отражением различных конечных причин гибели облученных животных, а

Таблица 2

Распределение противолучевых средств, оказавших эффект при дозе 1000 р, по их избирательности и времени применения

Время применения	Снижаемые пики смертности		
	1-й	2-й	1-й и 2-й
За 10 дней до облучения	—	—	Диэтилстиль-бэстрол Предварительное облучение Фолликулин Эмбихин
Непосредственно перед облучением	Аценафтен Глюкоза Лизин Лошадиная сыворотка Стрихнин Уксуснокислый натрий Цистеин	Аланин Анилин ТКГ Гидросульфит Гипосульфит Гликоколл Кофенин Серин Тиомочевина Цитрат натрия	Берберин Пируват ЭДТА Яблочная кислота Янтарная кислота
После облучения	Пируват	Аценафтен Печеночный экстракт	Берберин Новокаиин

Примечание. Кроме перечисленных веществ, питуитрин и анид тиогликолевой кислоты, примененные после облучения, снизили суммарную смертность в два пика.

также указывают на то, что некоторые средства избирательно влияют на разные пики смертности.

Влияние противолучевых средств на смертность при низких дозах облучения

Для проверки сделанных выводов были поставлены опыты по влиянию различных факторов на лучевую смертность при меньших дозах облучения (500—700 р), при которых выражены все пять пиков. Эти опыты ставились на значительно большем материале. Для исследования каждого из средств служило не меньше 200 животных. В диссертации приведены данные по пяти веществам: цистеину, тиомочевине, эстрогенам, атропину и дрожжевому экстракту. Результаты этих опытов приведены в табли-

це 3. Они показывают, в полном соответствии с данными, полученными раньше, что разные вещества обладают разным «спектром» противолучевого действия. Так, цистеин и эстрогены снизили более или менее равномерно все пять пиков смертности, дрожжевой экстракт — средние, атропин — поздние пики.

Таблица 3
Влияние некоторых веществ на смертность мышей,
облученных дозами 500—700 р

Вещества и время введения	Вариант опыта	Число мышей	Общая смерт- ность к 20, %	Защитные индексы для соответствующих пиков смертности				
				I	II	III	IV	V
Цистеин, перед облучением . . .	Опыт	118	42,3 ± 4,55	36	54	43	20	35
	Контроль	118	71,2 ± 4,17					
Тиомочевина, пе- ред облучением	Опыт	117	64,2 ± 4,43	-16	33	43	-1	42
	Контроль	117	80,3 ± 3,67					
Эстрогены, за 10 дней	Опыт	106	40,6 ± 4,76	92	71	47	52	28
	Контроль	106	79,2 ± 4,06					
Атропин до или после облучения	Опыт	120	46,7 ± 4,56	-10	-13	-14	68	65
	Контроль	120	60,0 ± 4,47					
Дрожжевой экст- ракт, после об- лучения	Опыт	219	59,4 ± 3,31	-3	38	39	30	-8
	Контроль	346	74,3 ± 2,35					

Примечание: Защитный индекс показывает процентное снижение отдельных пиков. Отрицательные значения соответствуют повышению смертности.

Результаты описанных опытов подтверждают сделанный выше вывод о том, что пики смертности являются отражением разных конечных причин гибели облученных животных, а также показывают, что механизм действия разных противолучевых средств различен, причем эти различия проявляются в дифференциальном снижении пиков смертности: некоторые вещества действуют неспецифически, тогда как другие избирательно снижают только некоторые из пиков*.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как уже говорилось во введении, настоящая работа преследовала в основном методические цели. Краткое обсуждение ре-

* Как уже сказано, в диссертации приведены результаты с малыми дозами только на пяти веществах. В дальнейшем нами были получены данные по влиянию еще 15 факторов на пики смертности (Лучник, 1960, а также неопубликованные данные). Полученные результаты еще более подтверждают сделанные выводы.

зультатов с этой точки зрения проводилось по ходу изложения экспериментальных данных. Основные предположения, из которых мы исходили при проведении опытов, сводящиеся к тому, что особенности подопытных животных могут оказывать существенное влияние на результаты и что подробный анализ результатов может дать дополнительную информацию, полностью подтвердиться. Однако при этом возникло несколько новых вопросов, нуждающихся в обсуждении.

Достоверность выводов

Нередко в радиобиологической литературе встречаются общие выводы, делаемые на основании отдельного опыта, например, о том, что самцы более чувствительны к облучению, чем самки, или о том, что мыши более чувствительны, чем крысы. Здесь мы хотим еще раз подчеркнуть, что такие выводы могут нередко иметь лишь частное значение. Например, в наших опытах ЛД 50/30 для разных штаммов мышей варьирует от 407 до 755 р. Внутри этих границ лежат значения ЛД 50/30 для крыс, кроликов, свиней, обезьян и ослов. Поэтому вряд ли есть основание для построения «лестницы» радиочувствительности разных видов млекопитающих. Точно также противоречивые данные разных авторов об эффективности некоторых веществ в качестве противолучевых средств могут объясняться тем, что они работали на животных с разной радиобиологической характеристикой, в частности с разной выраженностью отдельных пиков смертности. С другой стороны, распространенное мнение о плохой воспроизводимости результатов опытов по облучению животных, на основании наших данных, кажется необоснованным. Это мнение может быть связано с тем, что иногда работают на неоднородном материале и в не строго контролируемых условиях.

Классификация противолучевых средств

Современные знания о механизмах биологического действия излучений уже достаточны для того, чтобы наметить основные возможные пути воздействия на эффект облучения, что, в принципе, может дать основу для создания естественной классификации противолучевых средств. Однако наши сведения об отдельных веществах совершенно недостаточны для того, чтобы можно было их распределить в соответствии с этими путями. В такой ситуации кажется целесообразным создание феноменологической классификации.

Описанные выше пики смертности могут дать основу для такой классификации. Систематика противолучевых средств, возможная в настоящее время, представляется нам в следующих чертах. Все средства делятся на четыре типа, в зависимости от времени, когда они должны применяться для достижения эффекта — *профилактические* (применяемые за несколько дней до облучения), *защитные* (применяемые непосредственно перед облучением или во время облучения), *терапевтические* (применяемые

после облучения) и *фоновые* (применяемые многократно). Внутри этих типов средства подразделяются на классы в зависимости от отношения их к пикам смертности — на вещества, снижающие более или менее равномерно все пики, вещества, снижающие преимущественно первый пик, второй пик и т. д. Именно в соответствии с этой системой и классифицированы вещества, приведенные выше, в таблице 2. Конечно, не исключено применение и других признаков для более детальной классификации.

Природа пиков смертности

Так как пики смертности являются отражением разных причин гибели облученных животных, можно, исходя из свойств веществ, снижающих определенный пик, строить предположения о патогенезе лучевой болезни в соответствующей фазе. Собранный нами материал позволяет сделать довольно определенные высказывания о природе первого пика; что касается более поздних пиков, то по ним мы располагаем значительно меньшим материалом.

Рассмотрение таблицы 2 показывает, что из веществ, снизивших первый пик, большой процент имеет отношение к аэробному расщеплению углеводов: глюкоза (исходный продукт), пировиноградная, янтарная, яблочная и уксусная кислота (промежуточные метаболиты цикла Кребса), берберин (специфический ингибитор окислительного декарбоксилирования пирувата). Такой результат, вместе с литературными данными о неэффективности в качестве противолучевых средств гликолитических ядов, о высокой радиочувствительности процессов окисления метаболитов цикла Кребса и о том, что окисление пирувата подавляется сразу после облучения, позволяет считать «биохимической мишенью» для первого пика цикл Кребса. Так как для гибели в первый пик необходимо облучение тонкого кишечника, то очевидно, что указанные поражения именно в этом органе играют большую роль. Это и понятно, так как радиационное подавление окислительных процессов через несколько дней восстанавливается и поэтому может играть фатальную роль только в тех органах, где происходит быстрое обновление клеточного состава.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

1. Особенности облучаемых животных (генетические отличия, пол, вес) влияют на их радиочувствительность, причем при высоких дозах это влияние сглаживается. Общих закономерностей в отношении влияния пола и веса не обнаружено — в разных штаммах мышей они оказывают разное влияние.

2. Зависимость смертности от дозы облучения выражается S-образной кривой. Для обработки таких кривых пригодны разные методы. При облучении мышей разных линий варьирует не только ЛД 50/30, но и наклон кривой.

3. Распределение смертности облученных животных во времени не следует нормальной кривой, а является многовершинным.

Отдельные составляющие этой кривой (пики смертности) соответствуют разным конечным причинам гибели животных. Под влиянием сопутствующих факторов меняется высота пиков, но положение их во времени остается постоянным. Разработаны методы для выявления и анализа пиков смертности.

4. При соблюдении необходимых условий (работа с однородным материалом и точная дозиметрия) опыты по облучению мышей и крыс дают хорошо воспроизводимые данные. Получающиеся различия находятся в границах статистических колебаний.

5. В опытах по влиянию различных средств на снижение первого и второго пика при дозе 1000 р, 48 из 80 веществ не оказали достоверного эффекта; 8 избирательно снизили первый пик, 11—второй и 11—оба пика; два вещества, не повлияв ни на один из пиков в отдельности, снизили суммарную смертность в оба пика.

6. В опытах с меньшими дозами облучения и на большем материале проанализировано действие на пики смертности эстрогенов, цистеина, дрожжевого экстракта, тиомочевины и атропина. Полученные результаты находятся в соответствии с полученными в основных опытах с высокими дозами.

7. Опыты с противолучевыми средствами подтверждают вывод о том, что пики смертности являются отражением разных конечных причин гибели облученных животных, а также показывают, что механизм действия разных противолучевых средств различен, что находит выражение в дифференциальном влиянии на пики.

8. Предложена феноменологическая классификация противолучевых средств, кладущая в свою основу время применения и дифференциальное влияние на пики смертности.

ЛИТЕРАТУРА

Полный текст диссертации опубликован в виде двух следующих сообщений из серии «Лучевые поражения и воздействие на них»:

1. Зависимость смертности облученных мышей и крыс от их штамма, пола, веса, дозы облучения и распределение этой смертности во времени. Тр. Института биологии УФАН, вып. 9, Свердловск, 1957.

2. Влияние различных веществ, вводимых мышам, на эффект облучения. Труды Института биологии УФАН, вып. 12, Москва, 1960.

Кроме того, по теме диссертации опубликованы следующие работы:

3. Влияние предварительного облучения мышей на их последующую радиорезистентность (совместно с В. Г. Куликовой). ДАН СССР, т. 110, № 6, 1956.

4. Алкоголь и ионизирующая радиация. Атомная энергия, т. 1, № 5, 1956.

5. Классификация противолучевых средств на основе их сравнительного испытания. Тезисы докл. на Всесоюзной конференции по применению изотопов и излучений. Изд. АН СССР, Москва, 1957.

6. О распределении во времени смертности облученных животных. Биофизика, т. 2, № 4, 1957.

7 Влияние гибридизации на радиочувствительность. ДАН СССР, т. 114, № 4, 1957.

8. О классификации возможных путей воздействия на общий эффект облучения (совместно с Н. В. Тимофеевым-Ресовским). Тр. Института биологии УФАН, вып. 9, 1957

9. Влияние чужеродных сывороток, некоторых гормонов и предварительного облучения на эффект последующего облучения мышей (совместно с В. Г. Куликовой, Н. В. Тимофеевым-Ресовским и Е. А. Тимофеевым-Ресовским). Тр. Института биологии УФАН, вып. 9, 1957.

10. Влияние цианистого калия на смертность облученных животных (совместно с Е. А. Тимофеевой-Ресовской), ДАН СССР, т. 116, № 3, 1957.

11. Влияние дрожжевых экстрактов на облученные организмы. Биохимия, т. 23, № 1, 1958.

12. Противолучевые средства и пики смертности. Биофизика, т. 3, № 3, 1958.

13. Классификация средств лечения лучевой болезни на основе их сравнительного испытания. В кн. Радиационная медицина, Изд. АН СССР, Москва, 1960.

14. Пути классификации противолучевых средств. Сб. работ лаборатории биофизики, вып. 3, 1960.

15. Влияние цистеина и некоторых других веществ, содержащих серу, на эффект облучения животных и растений (совместно с Е. А. Тимофеевой-Ресовской). Тр. Института биологии УФАН, вып. 12, 1960.

16. Действие дрожжевых экстрактов на смертность облученных мышей и проростки гороха. Тр. Института биологии УФАН, вып. 12, 1960.

17 К интерпретации кривых время-эффект. Тезисы докл. третьего совещания по применению математических методов в биологии, Ленинград, 1961.
