

## Röntgenbesugárzás hatása a leukocyták ozmózis rezisztenciájára\*

Irtá: Sántha András dr. orvosalezredes

A röntgensugár therápiás alkalmazásának bevezetésével szinte egyidőben jelentek meg az első közlések arról, hogy a sugárzás hatására rövid latencia után leukopenia lép fel, a kísérletesen besugárzott nyirokcsomókból pedig a lymphocyták órák alatt eltűnnek (11). A megfigyeléseket azóta is számtalan vizsgálat követte, amelyek célja a postirradiációs leukopenia pathomechanizmusának tisztázása volt, azonban az eredmények igen ellentmondóak (2, 7, 10). Sok szerző állítja, hogy leukopeniát a csontvelőre irányított sugárzás közvetlen cytostatikus hatása okoz, mások szerint a röntgensugár közvetlenül csupán a keringő fehérvérsejteket pusztítja, majd az ezekből és más sejtekből felszabaduló toxikus anyagok károsítják másodlagosan a csontvelőt. (3). Úgy látszik, hogy bizonyos mértékben mindkét felfogás helytálló, mivel egyrészt a besugárzás utáni átmeneti leukocytosist már az első 24 órában szabályszerűen követi a perifériás vér leukopeniája, ellenben a csontvelő ártalma csak napok múlva jelentkezik (7), másrészt a vérképző szervek sugárvédelve bizonyos fokig gátolja a leukopenia kifejlődését. Az ún. korai leukopenia oka eszerint a keringő fehérvérsejtekre gyakorolt közvetlen, a késői leukopeniáé pedig a csontvelőre kifejtett cytostatikus sugárhatás (2, 10).

A leukocyták közvetlen sugárartalmának kimutatására több módszert ajánlottak. Részünkre alkalmas eljárásnak ígérkezett *Storti* és *Pederzini* (27) módszere, amely a leukocyták ozmózis rezisztenciáját (OR) határozza meg 0,20 százalékos NaCl-oldatban. E szerzők munkatársaikkal számos vizsgálatot végeztek az OR változásaira vonatkozólag különféle fiziológiás és pathológiás állapotokban. Alább részletesen ismertetendő eljárásukkal jellemző görbe formájában ábrázolták a fehérvérsejtek OR-jának dinamikáját. Egyes betegségekben az OR növekszik, másokban csökken. Növeli az OR-t a terhesség és az oestrogen-adagolás (3, 28), a cortison-kezelés, baktériumkivonatok parenterális bevitele (4, 13, 25), az idős kor (6) és a thyroxin-kezelés (25). Ezzel szemben csökkenti az OR-t malignus tumoros betegek tartós röntgen- (32), vagy nitrogénmustár-kezelése (22, 27, 32), a hypothyreosis (25). A fiatal fehérvérsejtelakok ellenállóbbak, így akut myeloid és krónikus lymphoid leukaemiában az OR fokozott, viszont akut lymphoid leukaemiában csökkent (23, 30). Igen szoros a kapcsolatot a leukocyták OR-ja és életkora között. (5, 30), minthogy fokozott OR-el jelentősen meghosszabbodott fehérvérsejt életkor jár. Érdekes, hogy az OR ép szervezetben is változik, amennyiben a lépén áthaladó fehérvérsejtek rezisztenciája csökken, ezeket a gyengébb ellenállóképességű sejteket pedig a tüdő kapillárisai kiszűrik a keringésből (33, 35).

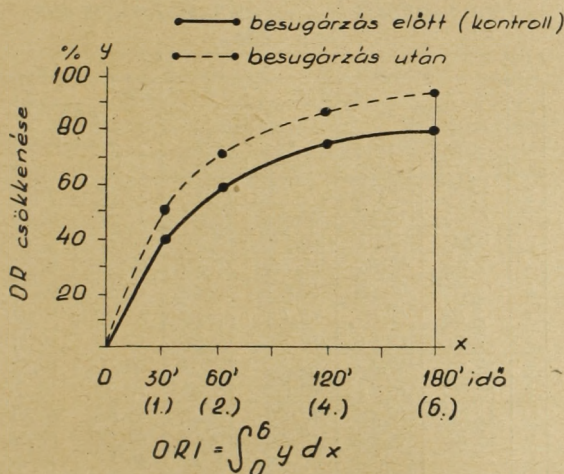
A felsorolt adatok ismeretében választottuk az említett módszert vizsgálatunk céljából. Joggal tételezhetjük fel ugyanis, hogy ez a methodika alkalmas a leukocyták közvetlen sugárartalmának kimutatására, ha röntgensugárzás előtt és után határozzuk meg túlélő sejtek OR-ját. Ekkor ti. függetlenítjük a vizsgált rendszert a szervezet kompenzáló folyamataitól és csupán azt a hatást mérjük le, melyet az in vitro besugárzás a sejtekre, esetleg a plazmára közvetlenül ki-

\* A dolgozat részben előadásra került a MN. Központi Kórháza 60 éves fennállása alkalmával rendezett tudományos ülésen, 1960. január 11-én.

fejt. Ha a sejteket elkülönítjük a plazmától és a vizsgálatot izolált, mosott fehérvérsejteken végezzük el, akkor még a plazma-komponensek befolyását is kikapcsolhatjuk. Ha az izoláltan besugárzott sejtekhez utólag adunk besugárzatlan, vagy besugárzott plazmát, az észlelt jelenség finomabb mechanizmusát is kimutathatjuk. Kísérleteinket ezek alapján az alábbiak szerint végeztük.

## LEUKOCYTÁK OZMÓZISOS REZISZTENCIAJÁNAK VÁLTOZÁSA RÖNTGENBESUGÁRZÁSRA

(Az ozmózisos rezisztencia-index, ORI kiszámítása.)



(Storti után)  
1. sz. ábra.

### Methodika.

Kísérleteinket perifériás embervérrel, perifériás kutya- és nyúlvérrel, ill. perifériás vérből *Philippu* (24) módszerével izolált fehérvérsejtekkel, végül patkányokon bouillonnal létesített ascitesből nyert inger-leukocytákkal végeztük. Minden esetben meghatároztuk a kontroll (kiindulási) OR-értéket. A vizsgálatokhoz *Storti* és *mtsai* említett módszerét használtuk *Schreiber* és *mtsai* (12) módosításában. Az alvadásgátlóval levett vérpróbákból 0,1 ml-t tiszta üvegcsébe tettünk (penicillines üveg), melybe előzetesen 0,9 ml 0,20%-os NaCl-oldatot mértünk. Összekeverés után a keverékből Hagedorn-pipettával azonnal kiemeltünk 0,1 ml-t egy másik hasonló üvegbe, majd hozzátettünk ugyancsak 0,1 ml módosított *Türck*-oldatot. Összekeverés után *Bürker*-kamrában fehérvérsejtszámlálást végeztünk. A számlálást 30, 60, 120 és 180 perc múlva vett újabb próbákból megismételtük. A hypotóniás oldatban tárolt fehérvérsejtek fokozatosan feloldódnak és a későbbi számlálások alkalmával mind kevesebb ép leukocytát találunk. A kontroll leukocytaszámot 100%-nak véve, a 30, 60, 120 és 180 perc múlva elpusztult leukocyták számát ennek %-ában fejezzük ki és mm-papírra rajzoljuk fel úgy, hogy az ordinátán 1 mm megfeleljen 2%-os csökkenésnek, az abszcisszán pedig 10 mm jelezze a 30 percnyi időegységet. A metszéspontokat összekötve és a közbeeső értékeket interpolálva, az elsőrendű parabola képletének megfelelő görbét

nyerjük. A két végkoordináta, az abszcissa és a görbe határolta terület felületét felmérve, vagy határozott integrállal az alábbi képlet szerint kiszámítva, megkapjuk a vizsgált vérproba ú. n. ozmózis rezisztencia-indexét (ORI)

$$ORI = \int_0^6 y dx$$

(ahol  $y$  az interpolatív függvény,  $x$  pedig az időegység 30 percenként). A fenti mérésekben való ábrázolás esetén az ORI normál átlagértéke 17  $cm^2$  körül mozog. Irodalmi adatok alapján emberen és állaton az ORI nem különbözik lényegesen, csupán nyúl-vérhez kell 0,20% helyett 0,30% NaCl-oldatot használni (33).

1 táblázat

TELJESVÉR-LEUKOCYTÁV OZMÓZISOS REZISZTENCIA-INDEXÉNEV  
(ORI) VALTOZÁSA IN VITRO RONTGENBESUGÁRZÁS UTÁN

(50 - 600 r)

Kísérlet száma	DOZIS - CSOPORTOK					
	50 r		200 r		600 r	
	Besugárzás		Besugárzás		Besugárzás	
	előtt	után	előtt	után	előtt	után
1	16,81	17,03	17,45	16,97	17,01	16,38
2	15,43	16,17	16,89	16,64	17,58	18,25
3	17,92	17,38	16,58	16,75	19,13	18,27
4	17,60	16,89	15,35	16,04	18,76	18,32
5	18,07	18,42	17,67	17,12	15,27	16,19
6	17,63	17,11	15,83	16,24	16,18	16,66
7	17,96	17,21	18,74	18,59	17,63	18,40
8	18,13	18,44	18,35	17,58	19,07	18,56
9	15,70	16,14	16,60	16,13	17,51	18,01
10	17,22	17,46	17,48	16,90	18,22	18,87
11	16,18	16,02	15,32	16,05	18,79	17,68
12	-	-	17,23	17,20	16,31	17,46
13	-	-	18,24	18,91	18,75	18,28
14	-	-	17,58	17,09	17,05	18,22
15	-	-	16,84	17,39	19,37	18,91
16	-	-	-	-	18,46	18,95
17	-	-	-	-	17,70	18,54
$\bar{x} = 17,15$	$\bar{x}' = 17,08$	$\bar{x}_1 = 16,71$	$\bar{x}_1' = 17,04$	$\bar{x}_2 = 17,81$	$\bar{x}_2' = 18,26$	
$\Sigma x = 188,65$	$\Sigma x' = 189,27$	$\Sigma x_1 = 256,65$	$\Sigma x_1' = 255,60$	$\Sigma x_2 = 302,77$	$\Sigma x_2' = 306,45$	
$\Sigma x^2 = 3243,76$	$\Sigma x'^2 = 3204,67$	$\Sigma x_1^2 = 4380,4$	$\Sigma x_1'^2 = 4553,6$	$\Sigma x_2^2 = 5510,7$	$\Sigma x_2'^2 = 5550,7$	
$0,50 < P < 0,20$		$\bar{x} = 0,4667$ $\bar{x}' = 0,50$ $P > 0,50$		$\bar{x} = 0,6708$ $\bar{x}' = 0,54$ $P > 0,50$		

A kontroll-érték megállapítása után a vérpróbákat 0,5—2 ml mennyiségben paraffintömb vajatában, ill. kis Petri-csészében, legfeljebb 3 mm vastagságban mélytherápiás röntgenkészülékkel sugároztuk be. Dózisonként a következő csoportokat vizsgáltuk: 50, 200, 600, 1000, 2000, 5000, 10.000, 20.000 és 50.000 r. Minden dóziscsoportban statisztikailag értékelhető számú próbát sugároztunk be. A besugárzás adatai: Siemens—Stabilivolt-készülék, 180—200 kV, 10—15 mA, 1 Al, ill. 2—2,5 Cu-szűrő, ill. szűrő nélkül, fókusztávolság 20—30 cm. Az 50.000 r-es csoportban kontakt-készüléket használtunk 4 cm-es fókusztávolsággal, szűrő nélkül.

A besugárzás utáni 10. perctől kezdve a fent leírt módon ismét meghatároztuk az OR változását és kiszámítottuk a sugárzás utáni ORI-t. Ezt összevetve a kontroll-értékkel, számszerűen fejeztük ki a sugárzás okozta változást, statisztikailag értékelhető formában.

Eredmények

Az 1., 2., és 3. sz. táblázaton látható a különféle sugárdózisokkal besugárzott leukocytacsoportok ozmózisos rezisztencia-indexe statisztikailag feldolgozva. A táblázatokból leolvasható, hogy in vitro röntgenbesugárzás kb 1000 r-ig nem változtatja meg szignifikáns mértékben a perifériás vér leukocytáinak OR-ját. Az 1000 r-en felüli dózisok ellenben jelentősen csökkentik a fehérvérsejtek ellenállóképességét, ami megnyilvánul a görbe által bezárt terület, tehát az ORI szignifikáns növekedésében. Az észlelt hatás bizonyos fokig párhuzamos a sugárdózissal.

2 táblázat.

TELJESVÉR-LEUKOCYTÁK ORI-NEK VÁLTOZÁSA IN VITRO  
RÖNTGENBESUGÁRZÁS UTÁN  
1000 - 5000 r.

Kísérletek száma	DÓZIS-CSOPORTOK					
	1000 r		2000 r		5000 r	
	Besugárzás		Besugárzás		Besugárzás	
	előtt	után	előtt	után	előtt	után
1	16,12	19,81	17,68	20,73	16,32	22,14
2	17,30	19,73	17,81	19,61	17,99	21,35
3	15,14	18,35	16,35	20,40	18,61	23,16
4	16,91	19,54	17,48	19,76	15,97	21,78
5	17,53	20,14	18,35	19,83	18,07	20,22
6	16,97	18,88	17,41	20,19	16,14	19,52
7	17,39	19,77	17,01	19,93	16,29	19,04
8	16,10	19,63	15,46	19,00	17,38	19,73
9	15,32	17,41	17,59	20,69	17,24	19,81
10	16,04	18,76	15,80	19,37	18,12	22,17
11	16,90	19,59	16,34	18,81	16,48	20,19
12	14,62	18,37	17,20	19,23	17,58	19,89
13	18,75	20,71	16,48	19,90	16,53	20,20
14	18,11	20,60	17,59	20,12	17,36	21,84
15	17,31	19,28	16,44	19,50	17,02	19,68
16	14,93	19,40	17,05	18,96	16,57	19,00
17	15,88	17,33	17,38	18,57	16,10	18,67
18	18,26	19,94	15,84	18,70	16,63	19,19
19	-	-	16,30	19,61	17,46	20,58
20	-	-	17,03	18,54	17,14	21,13
$\bar{x}$	16,67	19,29	16,93	19,59	17,05	20,46
$\Sigma x$	300,08	347,24	338,59	391,95	341,00	409,29
$\Sigma x^2$	4999,0	6744,4	5745,1	7689,6	5832,2	8405,4
$t=5,882$	$Szf=36$		$P < 0,01$		$P < 0,01$	
	$P < 0,01$					

E kísérletsorozat alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a perifériás vér túlélő leukocytáinak ozmózisos ellenállása az in vitro röntgenbesugárzásra szignifikánsan csökken. Ezzel alátámasztjuk Storti és mtsai fent említett vizsgálatait, amelyek tumoros betegek besugárzására vonatkoznak. Észlelésünk ugyanakkor egybevág Astaldi (1) megfigyelésével, mely szerint túlélő leukocyták in vitro besugárzása után fokozódik a glycolysis és csökken a mechanikai rezisztencia.

A továbbiakban az észlelt sugárhatás pathomechanizmusát tanulmányoztuk.

Az ismertett módon izolált túlélő leukocytákat olyan hígításban szuszpendál-  
tak fiziológias sóoldatban, mely megfelel a normális fehérvérsejtszámnak. Meg-  
határoztuk a kontroll ORI-t, majd a próbákat egyenként 2000 r-el az ismertett  
feltételek mellett in vitro besugároztuk, utána újból megállapítottuk az ORI-t.  
E vizsgálatok eredményét a 2. sz. ábra mutatja. Eszerint az izolált leukocyták  
besugárzása jelentősen nagyobb mértékben csökkenti az OR-t, mint azonos dózis-

3 táblázat

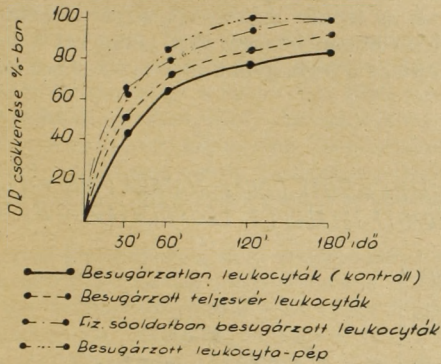
TELJESVÉR - LEUKOCYTÁK ORI-ÉNEK VÁLTOZÁSA  
IN VITRO RÖNTGENBESUGÁRZÁS UTÁN  
(10,000 - 50,000 r)

Kísérletk szám	DÓZIS - CSOPORTOK					
	10,000 r		20,000 r		50,000 r	
	Besugárzás		Besugárzás		Besugárzás	
	előtt	után	előtt	után	előtt	után
1	17,18	19,57	16,33	21,94	17,36	20,84
2	17,68	20,91	15,86	19,30	16,17	22,18
3	18,44	22,13	17,08	20,76	16,92	20,96
4	18,02	21,34	16,43	19,68	17,38	19,63
5	16,51	20,06	17,62	20,68	15,46	20,52
6	15,37	20,58	17,84	21,17	16,04	20,60
7	17,09	19,84	18,05	23,58	17,25	21,07
8	17,53	19,47	16,37	22,14	18,11	21,38
9	17,90	20,75	16,96	21,03	-	-
10	16,11	20,15	17,09	20,32	-	-
11	16,38	20,61	17,64	20,67	-	-
12	18,52	19,54	17,53	22,44	-	-
13	16,20	19,36	17,46	23,69	-	-
14	17,84	19,76	17,30	22,07	-	-
15	17,22	19,89	17,61	19,61	-	-
16	16,48	20,78	-	-	-	-
$\bar{x}_1$ 17,18	$\bar{x}_2$ 20,29	$\bar{x}_1$ 17,14	$\bar{x}_2$ 21,27	$\bar{x}_2$ 16,85	$\bar{x}_2$ 20,89	
$\Sigma x_1$ 274,97	$\Sigma x_2$ 324,74	$\Sigma x_1$ 257,17	$\Sigma x_2$ 319,08	$\Sigma x_2$ 154,69	$\Sigma x_2$ 167,18	
$\Sigma x_1^2$ 4715,8	$\Sigma x_2^2$ 6520,2	$\Sigma x_1^2$ 4414,8	$\Sigma x_2^2$ 6812,9	$\Sigma x_2^2$ 2272,9	$\Sigma x_2^2$ 3397,5	
$t = 5,558$ $\frac{521,32}{D} < 0,01$		$t = 7,64$ $\frac{521,30}{D} < 0,01$		$t = 3,958$ $\frac{521,16}{D} < 0,01$		

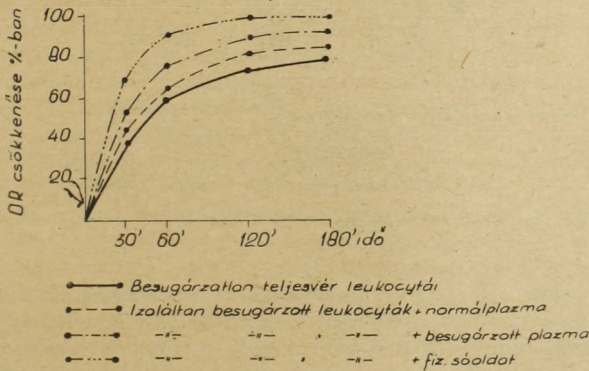
tal besugárzott teljes vér esetén. A különbséget nem tulajdoníthatjuk az izolál-  
ással és a mosással járó esetleges ártalomnak, mert e tényezőt kikapcsoltuk,  
amikor a kontroll-görbéket ugyanazzal a vérsajtpróbával vettük fel, melyből  
azután a sejteket besugároztuk. Az ábrán látható különbség tehát kétségtelenül  
a sugárhatás következménye.

Vizsgálataink során besugároztuk a higitatlan leukocytapépet is, azonban  
ebből nem sikerült homogén szuszpenziót nyernünk. Mikroszkóp alatt csupán  
egymáshozragadt leukocytákból álló konglomerátumokat lehetett megfigyelni.  
Ha ellenben centrifugálás előtt azonos mennyiségű 5 százalékos dextránnal ke-  
vertük a vért, ill. az ascites-folyadékot, a leukocytákat kielégítő módon sikerült  
elkülöníteni. Ugyanígy Philippu módszerével is. A pép alakjában besugárzott  
leukocyták ellenállása erősebben csökken, mint a szuszpenzióé (2. sz. ábra). Az  
utóbbi kísérletekből megállapítható, hogy az ellenállást csökkentő röntgensugár-  
hatás legintenzívebben az izoláltan besugárzott, tehát a sugárhatásnak közvet-

IN VITRO 2000 r RTG-BESUGÁRZÁS UTÁNI OR VÁLTOZÁS  
IZOLÁLT LEUKOCYTÁKON  
(17 kísérlet átlaga)



PLAZMA VÉDŐHATÁSA IN VITRO IZOLÁLTAN 2000 r-EL  
BESUGÁRZOTT LEUKOCYTÁK OR-JÁRA (12 kísérlet átlaga)



3. ábra

lenül kitett leukocytákon nyilvánul meg.

Kézenfekvő volt ezekután annak a vizsgálatára, mi a szerepe a plazmának a sugárhatás manifesztálódásában, vagy kivédésében. A kérdés eldöntésére a következő változatokban folytattuk kísérleteinket:

1. Izoláltan besugárzott leukocyták utólagos szuszpenziója:
  - a) normál plazmában,
  - b) besugárzott plazmában.
2. Izolált besugárzatlan leukocyták szuszpenziója besugárzott plazmában.

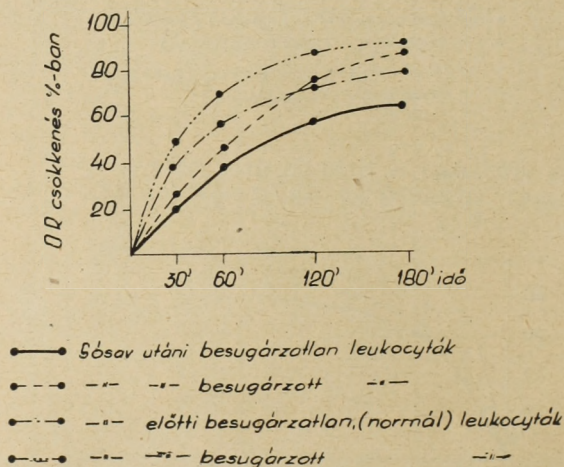
A meghatározást az ismert módon végeztük, kontrollul fiziológiás sóoldatos szuszpenzió szolgált. Eredményeinket a 3. sz. ábra rögzíti. Megállapítható, hogy az izoláltan besugárzott leukocyták OR-jának csökkenését a normál plazma je-

lentős mértékben kivédi. A besugárzott plazmának is van bizonyos védőhatása mivel az ebben szuszpendált leukocyták ORI-je alacsonyabb, mint a fiziológias sóoldatban szuszpendált, ugyancsak előzetesen besugárzott fehérvérsejteké. A besugárzott plazma az ép leukocyták rezisztenciáját is csökkenti a normál kontrollhoz képest.

Mindezeket összevetve megállapítható, hogy a besugárzatlan normál plazmának védőhatása van az izolált leukocyták sugár okozta ellenállás-csökkenésére, a plazma előzetes röntgen besugárzása pedig ezt a hatást lényegesen gátolja. A plazma védőhatása a legnagyobb akkor, ha a besugárzást teljes vér for-

4 sz. ábra

DUODENUMBA ADOTT SÓSAV HATÁSA 2000 r-EL IN VITRO  
BESUGÁRZOTT TELJESVÉR-LEUKOCYTÁK OR-JÁRA



májában végezzük, mivel az izolálás csökkenti a védőhatás effektusát.

Fentiek megállapítása után nem látszott érdektelennek megvizsgálni, hogy olyan fiziológias regulációs tényező, mint a duodenum savanyodási mechanizmusa (Ludány, 18) befolyásolja-e és ha igen, milyen módon a plazma észlelt védőhatását. A duodenum-sav-mechanizmus ugyanis közismerten sokféle szerkezeti működést módosít (a keringés szabályozása, az enzymaktivitás, a felszívódás, az ellenanyagtermelés, a phagocytosis, stb.). Ismeretes továbbá, hogy a leukocytá-rezisztenciát ez a mechanizmus szintén módosítja (18).

A probléma megoldására kísérleteket végeztünk olyan módon, hogy kloralózzal altatott kutyák vena femoralisából citráttal vért vettünk (=kontroll), majd laparotomia után a duodenumba kanült kötöttünk, melyen keresztül 5 ml/kg n/10 sósavat adtunk be, végül az ettől számított 25 perc múlva ismét vért vettünk. Mindkét vérpróbában meghatároztuk a besugárzás előtti és utáni OR-t. E kísérlet eredménye a 4. sz. ábrán látható. Az éhezõ állapot leukocytáival szemben a duodenum-savanyodás után levett leukocyták a röntgenbesugárzásra kisebb rezisztencia-csökkenéssel reagálnak. A duodenum-savanyodás ugyanakkor fokozza a besugárzatlan leukocyták rezisztenciáját is.

Feladatunkul azt tűztük ki, hogy in vitro mutassuk ki a leukocyták ozmózis ellenállásának csökkenését röntgenbesugárzásra. A *Storti* és *mtsai* által élőben észlelt rezisztencia-csökkenés kísérleteink szerint közvetlen sugárhatás következménye. Erre kell következtetnünk abból, hogy a sugárátaloma leukocytákon in vitro besugárzás után is észlelhető, amikor pedig a szervezet egyéb ártalmainak szerepe teljesen kizárt. Nem szól ellene e megállapításnak az, hogy az 1000 r-en aluli dózisok kísérleteinkben hatástalannak bizonyultak. A sugárbiológiában az in vitro vizsgálatokhoz közismerten több tízezres, sőt százezres r-nyi nagyságrendeket szokás használni. Nagy dózisok esetén ugyanis a latenciát jelentősen meg lehet rövidíteni, kísérleteink körülményeihez pedig célszerű volt a latencia-időt minél rövidebbre venni. Lehetséges, hogy hosszú várakozás után az ellenállás csökkenése már kis dózisok esetén is kimutatható, ezt azonban nem vizsgáltuk.

A variációs módszerrel kimutattuk a savó védőhatását a sugár okozta ellenállás-csökkenéssel szemben. Ezt a hatást talán a plazma lipoproteidjeinek tulajdoníthatjuk, melyeket az izolálás eltávolít a leukocyták felületéről s ennek következménye, hogy a sugárhatás jobban érvényesül az izolált sejteken. Feltehető másrészt az is, hogy a védőanyag nem távolodik el a sejtek felületéről, hanem sugárhatásra denaturalódik. Nem bocsátkozhatunk mélyebben e kérdés tanulmányozásába, de a továbbiakban érdemes közelebből vizsgálni. Eredményeinket alátámasztja *Lartigue* és *Duplan* (14) tengerimalac **teljestest-besugárzása** után végzett vizsgálata, mely szerint a besugárzást követő 3—4 nap múlva a vörsvérsejtek rezisztenciája csökken s ezt a normál-plazma nagy mértékben ki tudja védeni. Bár az említett szerzők sem határozták meg közelebből a védőhatás mechanizmusát, adatuk jól egybevág saját észlelésünkkel.

Azt, hogy a plazma védőhatása a szervezet regulációs mechanizmusai közé tartozik, melyekkel a különféle ártalmak ellen védekezik, a duodenum-savmechanizmus hatásának vizsgálatából valószínűsíthetjük. Mint az egyéb védőfunkciókat, a duodenum-savanyodás a leukocyták sugárátaloma elleni védekezést is kedvezően befolyásolja.

Kísérleteinkben egzakt vizsgálatokkal igyekeztünk megállapítani, hogy a korai sugárleukopenia oka a fehérvérsejtek közvetlen sugárátaloma, mellyel szemben a plazma in vitro is kimutatható védőhatással rendelkezik s ezt többek között a duodenum-savanyodás is szabályozza.

Érdemesnek látszik a továbbiakban tisztázni a plazma védőhatásának közelebbi mechanizmusát, továbbá azt, hogyan befolyásolják a leukocyták rezisztencia-csökkenését a különféle sugárvédő anyagok, melyeket egyrészt vérvétel előtt a kísérleti állat kap, másrészt besugárzás előtt, illetve után adunk az in vitro vizsgálati rendszerhez.

### Összefoglalás

Vizsgálatokat végeztünk olyan túlélő leukocyták in vitro röntgenbesugárzásával kapcsolatban, melyeket periferiás emberi, nyúl- és kutyavérből, valamint patkány-ascitesből nyertünk. Kísérleteinkhez a *Storti* és *mtsai* által kidolgozott leukocyta-ozmózis rezisztencia-meghatározási módszert használtuk *Schreiber* és *mtsai* módosításában. Eredményeink:

1. A sugárbiológiai irodalomban élőben észlelt rezisztenciacsökkenést a leukocytákon in vitro besugárzás után is ki tudtuk mutatni. 1000 r-en felüli sugárdózis esetén az ellenállás csökkenése rövid latencia-idő múlva jelentkezik és bi-

zonyos mértékben párhuzamos a sugárdózissal. 1000 r-en aluli dózis az első órákban nem károsítja a túlélő fehérvérsejteket.

2. A röntgensugarak rezisztencia-csökkenítő hatása legerősebben az izolált és mosott leukocita-pép besugárzásakor mutatkozik. A teljes vér besugárzása alkalmával a károsító effektus azonos sugárdózis mellett gyengébb.

3. Kísérleteinkből arra következtetünk, hogy a normál-plazma a leukocyták sugárkárosodásával szemben védőhatással rendelkezik, amit a plazma besugárzása csökkent.

4. A sugárátalommal szembeni védőhatás a plazmában akkor a legerősebb, ha előzetesen a kísérleti állat duodenumába sósavat viszünk. Ezzel kimutattuk, hogy e védőhatás a szervezet többi védekező funkciójához hasonlóan a sav-mechanizmus befolyása alatt áll.

5. További vizsgálatok szükségesek a plazma védőhatásának tisztázására, azonkívül annak tanulmányozására, hogyan befolyásolják a leukocyták ozmózis rezisztenciájának sugárhatásra észlelt csökkenését a különféle sugárvédő anyagok in vivo és in vitro alkalmazás után.

#### IRODALOM.

1. *Astaldi, G.*: Gaz. internaz. Med. e Chir. 58, 1074, (1958). — 2. *Bacq, Z. M.*—*Alexander, P.*—*Maurer, H. J.*: Grundlagen d. Strahlenbiologie. G. Thieme, Stuttgart, (1958).
- 3. *Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*—*Pasquinelli, C.*—*Dardari M.*: J. Fac. Radiol. 8: 4, 239, (1957).
- 4. *Bellesia, L.*—*Storti, E.*—*Pederzini, A.*: Schweiz. med. Wschr. (1958), 929.
- 5. *Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*—*Mucci, P.*: Haematologica 43: 97, (1958). — *Bonessa, C.*—*Chiodaroli, A.*: Giorn. Geront. 4: 161, (1956). — 7. *Braunsteiner, H.*: Phys. u. Physio-path. d. weissen Blutzellen. G. Thieme, Stuttgart. (1959).
- 8. *Canossi, G. C.*—*Dardari, M.*—*Pasquinelli, C.*: Arch. Ital. Pat. Clin. Tumori. 1: 2, 35, (1957). (Ref.: Ztbl. ges. Rad. 58/2, 112, 1958).
- 9. *Ferrandi, A.*—*Alberti, A.*: Minerva Med. 46/I/41, 1481. (1955).
- 10. *Fritz-Niggli, H.*: Strahlenbiologie. G. Thieme, Stuttgart. (1959).
- 11. *Heinecke, H.*: Münch. Med. Wschr. 1: 2090, (1903).
- 12. *Kučera, L.*—*Schreiber, V.*—*Kučerova, J.*: Acta Med. Scand. 158: 5, 381, (1957).
- 13. *Kučera, L.*—*Schreiber, V.*—*Kučerova, J.*: Endokrin. 35: 77, (1957).
- 14. *Lartigue, O.*—*Duplan, J. F.*: C. r. Acad. Sci. 237: 359, (1953).
- 15. *Lawrence, J. S.*: J. Chron. Dis. 6: 351, (1957).
- 16. *Ludány, Gy.*—*Gáti, T.*: Acta Phys. Hung. 16: 1, 316, (1959).
- 17. *Ludány, Gy.*—*Vajda, Gy.*: Acta Phys. Hung. 16: 1, 321, (1959).
- 18. *Ludány, Gy.*: Orvosi Hetilap 101: 234, (1960).
- 19. *Lusvarghi, E.*—*Bellesia, L.*: Minerva Med. (Torino), (1956, II, 1990. (Ref.: Ztbl. ges. Rad 54/2, 125, (1957).
- 20. *Lusvarghi, E.*—*Bellesia, L.*: Minerva Med. 47: 2, 99, (1956).
- 21. *Parminai, M.*—*Esposito, B.*—*Scarbi, E.*: Bol. Soc. ital. Biol. sper. 34: 448, 1958).
- 22. *Pederzini, A.*—*Colombini, N.*—*Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*: Progr. Med. (Napoli), 9/23, 726, (1953).
- 23. *Pederzini, A.*—*Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*: Minerva Med. (1955), I, 1792. — 24. *Philippu, A.*: Blood 11: 1041, (1956).
- 25. *Schreiber, V.*—*Kučera, L.*—*Kučerova, J.*—*Kmentova, V.*: Čas. Lek. Česk. 46: 40—41, 1299, (1957).
- 26. *Schechmeister, I. L.*—*Fishmann, M.*: J. Exp. Med. 101: 259, (1955).
- 27. *Storti, E.*—*Pederzini, A.*: Progr. med. 8: 563, (1952).
- 28. *Storti, E.*—*Pederzini, A.*: Schweiz. med. Wschr. 85/38—39, 949, (1955).
- 29. *Storti, E.*: Rev. d'Hématol. 10: 492, (1955).
- 30. *Storti, E.*—*Pederzini, A.*: Acta Med. Scand. 154: 417, (1956).
- 31. *Storti, E.*—*Pederzini, A.*: Schweiz. med. Wschr. 86/51—52, 1464, 1956).
- 32. *Storti, E.*—*Pederzini, A.*: V Kongr. Europ. Ges. Hämatol. 1956. 80. (Ref.: Ztbl. ges. Rad. 53/3, 220, 1957).
- 33. *Storti, E.*—*Bellesia, E.*—*Lusvarghi, E.*: Blood, 12: 9, 829, (1957).
- 34. *Storti, E.*—*Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*: Acta. Haematol. 17: 333, (1957).
- 35. *Storti, E.*—*Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*: Ref.: Kzbl. ges. inn. Med. 185: 2, 186, (1958).
- 36. *Storti, E.*—*Bellesia, L.*—*Lusvarghi, E.*: Acta Med. Scand. 162: 375, (1958.)

Подполковник мед. службы д-р А. Шанта:

#### ВЛИЯНИЕ IN VITRO ОБЛУЧЕНИЯ НА ОСМОТИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ

Проводились исследования изменений выживших лейкоцитов периферической крови человека, кролика, собаки, асцита крыс и изолированных лейкоцитов собаки после рентгеновского облучения. При исследованиях применялся метод определения осмоти-

ческой резистентности лейкоцитов и сотрудников, модифицированный Шрейбером и сотрудниками (Schreiber). Полученные результаты следующие:

Описанное в радиологической литературе уменьшение резистентности лейкоцитов возможно было выявить и после *in vitro* облучения. В случае лучевой дозы выше 1000 р воздействие наблюдается после короткого латентного периода и в известной степени параллельно лучевой дозой. В первые часы доза ниже 1000 р не оказывает вредного влияния на выжившие лейкоциты.

2. Понижительное резистентность влияние рентгеновских лучей наиболее выразительно отмечается при облучении изолированной и несколько раз обмытой лейкоцитарной массы. В случае облучения полной крови вредительный эффект является более умеренным даже при такой же дозе.

3. Из результатов делается такой вывод, что нормальная плазма имеет защитное влияние, которое уменьшается под влиянием облучения плазмы.

4. Защитное действие плазмы против лучевого поражения наиболее интенсивное, когда предварительно вводится соляная кислота в двенадцатиперстную кишку подопытного животного. Таким образом выявилось, что этот защитный механизм находится под влиянием подобных регулирующих факторов, как и другие защитные функции организма.

5. Для выяснения защитного механизма плазмы необходимо также изучать, каким образом разные защитные от ионизирующего излучения вещества оказывают влияние на уменьшение осмотической резистентности лейкоцитов после применения *in vivo* и *in vitro* облучения.

Dr. A. Sántha, Oberstl. d. San.:

#### EINFLUSS DER RÖNTGENBESTRAHLUNG AUF DIE OSMOTISCHEN RESISTENZ DER LEUKOZYTEN

Verfasser untersuchte *in vitro* die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf überlebende Leukozyten, die aus peripherischem Menschen-, Kaninchen- und Hundeblood weiter aus Rattenaszites stammen. Bei den Untersuchungen ist die von Storti und Mitarbeiter eingeführte Bestimmungsmethode der osmotischen Resistenz der Leukozyten, im Modifizieren von Schreiber und Mitarb. benützt worden. Ergebnisse:

1. Die in der Strahlenbiologie im lebenden Organismus bereits beobachtete osmotische Resistenzverminderung der Leukozyten wurde auch *in vitro* Bestrahlung festgestellt. Die Resistenzabnahme zeigte sich jedoch über Strahlendosis von 1000 r und nach kurzer Latenzzeit, danach ging bis zu einem gewissen Grad parallel mit der Dosis. Unter 1000 r wurden die Leukozyten während der ersten Stunden nicht geschädigt. Der schädigende Effekt ist als Resultat einer direkten Strahlenwirkung auf die Leukozyten zu betrachten.

2. Die resistenzvermindernde Wirkung der Röntgenstrahlen zeigte sich am stärksten, falls man isolierte und gewaschene Leukozytenmasse bestrahlte. Nach Bestrahlung des Vollblutes ist der schädigende Einfluss auch bei derselben Strahlendosis schwächer.

3. An Hand seiner Versuchen kam Verfasser zur Schlussfolgerung, dass Normalplasma der Leukozytenschädigung gegenüber eine Schutzwirkung besitzt, die durch Plasmabestrahlung vermindert würde.

4. Die genannte Schutzwirkung ist am ausgeprägtesten, falls in Duodenum des Versuchstieres vorhergehend Salzsäure eingeführt wurde. Damit wurde nachgewiesen, dass dieser Schutzmechanismus, vielen anderen Schutzfunktionen des Organismus gleichend, auch unter dem Einfluss der Duodenumsäuerung stehe.

5. Weitere Untersuchungen sind nötig um die Schutzwirkung des Plasmas näher aufzuklären, Ausserdem ist es zu untersuchen, inwieweit wird die strahlenbedingte Resistenzabnahme der Leukozyten durch die verschiedenen Strahlenschutzstoffen beeinflusst, insofern diese vor und nach der Bestrahlung, *in vivo* oder *in vitro* verwendet werden.