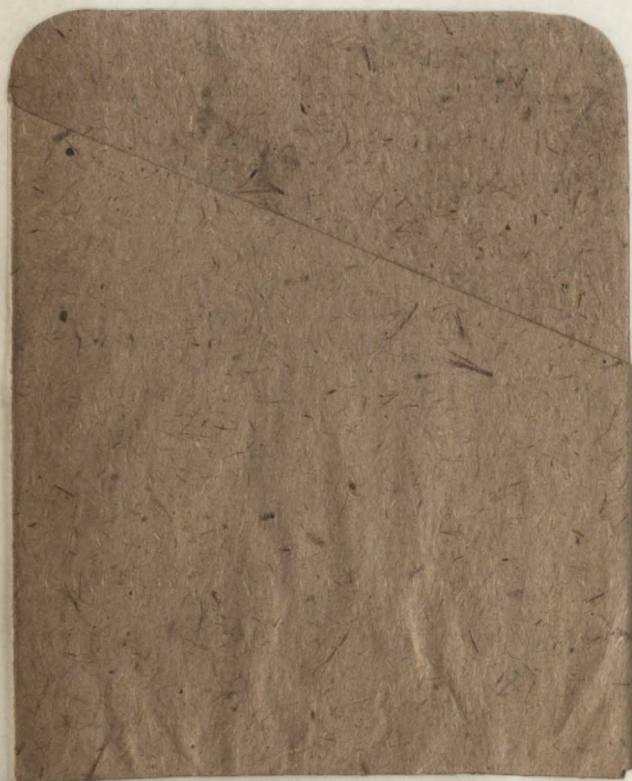


Н. Я. Костеша, Н. Г. Даренская

**КИШЕЧНАЯ ФОРМА
ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ
И РОЛЬ
ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА
В ЕЕ РАЗВИТИИ**



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ
И БИОФИЗИКИ ПРИ ТОМСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ

Н. Я. КОСТЕША, Н. Г. ДАРЕНСКАЯ

КИШЕЧНАЯ ФОРМА
ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ
И РОЛЬ ПОРАЖЕНИЯ
ЖЕЛУДКА В ЕЕ РАЗВИТИИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО ТОМСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Томск — 1990

УДК 577.391:539.125.5

Костеша Н. Я., Даренская Н. Г. Кишечная форма лучевой болезни и роль поражения желудка в ее развитии. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990, — 124 с. — 1 р. 20 к. 500 экз. 1910000000

В монографии рассматриваются закономерности развития кишечной формы лучевой болезни у разных животных. Анализируется состояние функций желудка у облученных животных. Представлен большой экспериментальный материал по изменению секреторной, экскреторной, защитной функций желудка и их роли в развитии кишечного лучевого синдрома. Приведены данные о модификации лучевой болезни путем изменения функционального состояния организма (желудка).

Для специалистов в области общей радиобиологии, медицинской радиологии, а также для врачей-онкологов, гастроэнтерологов, интересующихся действием ионизирующих излучений на живые организмы.

Рецензент — доктор медицинских наук В. Н. Летов

5 нб

ISBN 5-7511-0404-8

К $\frac{1910000000}{177(012)-90}$ 68-89

© Костеша Н. Я., Даренская Н. Г., 1990

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что признаки поражения желудочно-кишечного тракта возникают еще при воздействиях в дозах, приводящих к развитию кроветворной формы лучевой болезни [Горизонтов П. Д., 1958; Курцин И. Т., 1961; Jones e. a., 1972]. Так, после облучения животных в дозах, близких к ЛД₅₀, эти проявления обнаруживаются лишь у части животных, а по мере увеличения дозы они выявляются все у большего числа пораженных. При достижении уровня доз, близких к минимальной абсолютно летальной дозе (МАЛД) или несколько превышающих ее, расстройства функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наблюдаются уже у 100% облученных животных. Однако при кроветворной форме поражения нарушения функций ЖКТ являются лишь одним из проявлений лучевой болезни, а не ведущими в клинической картине при данной форме поражения. Вместе с тем при достижении уровня МАЛД отмечаются уже первые случаи гибели животных в сроки, характерные для кишечной формы лучевой болезни. С увеличением же дозы излучения постепенно возрастает тяжесть поражения ЖКТ и нарастает частота гибели животных в ранние сроки после облучения. Наконец, по достижении уровня доз, при котором все 100% животных погибают на 3-и — 5-е сут после облучения, поражение ЖКТ играет ведущую роль в клинической картине кишечной формы лучевой болезни. Таким образом, после воздействия в дозах порядка 10—12 Гр ЖКТ становится критической системой, поражение которой определяет развитие острой или кишечной формы.

Обширная литература, посвященная описанию особенностей развития кишечной формы лучевой болезни и оценке значения поражения тонкого кишечника в ее формировании, освобождает нас от необходимости подробно останавливаться на ее описании [Федоровский Л. Л., 1976; Кудрявцев В. Д., 1980; Монастырская Б. И. и др., 1978; Паршков Е. М., 1980 и др.]. Мы кратко представим лишь основные радиобиологические закономерности развития кишечной формы у животных различных видов при разных условиях облучения, с тем чтобы на этом фоне проследить за развитием нарушений в желудке и оценить значение этих нарушений для формирования кишечной формы лучевой болезни.

При анализе литературы мы обратили внимание на ограниченное число работ, посвященных изучению поражения желудка при лучевой болезни [Захарян А. П., 1969; Вержбицкая Н. И., 1978; Костеша Н. Я., 1983; Remu e. a., 1977; Darval e. a., 1985]. Вместе с тем желудок как начальный орган пищеварительной системы, где пища депонируется, подвергается гидролитическому расщеплению и воздействию соляной кислоты [Уголев А. М., 1963], заслуживает пристального внимания.

Место и роль желудка в пищеварении Г. Ф. Коротько (1980) определяет так: «Две основные особенности состава желудочных желез всеядных определяют уникальное место его в пищеварительном конвейере — наличие в соке соляной кислоты и кислых протеаз. За счет этого желудочное пищеварение характеризуется как процесс начального гидролиза пищевых белков в кислой среде».

В связи с этим мы сочли необходимым обобщить все имеющиеся данные, как представленные в литературе, так и полученные нами, касающиеся поражения желудка после воздействия излучений разных видов и оценить значение последнего в развитии кишечной формы. Мы надеемся, что настоящее обобщение будет способствовать пониманию значения нарушений функциональной активности желудка в развитии поражения организма и позволит наметить пути профилактики и лечения этих тяжелых нарушений.

Глава I. РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ КИШЕЧНОЙ ФОРМЫ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Как известно, при анализе особенностей лучевого поражения после воздействия в широком диапазоне доз выявляются дозы, при которых развиваются различные формы лучевой болезни [Раевский Б., 1956]. Наиболее демонстративно они проявляются при построении зависимости изменения средней продолжительности жизни (СПЖ) от дозы (рис. 1.1). Можно видеть 3 четко различающихся участка на сложной кривой, отражающей эту

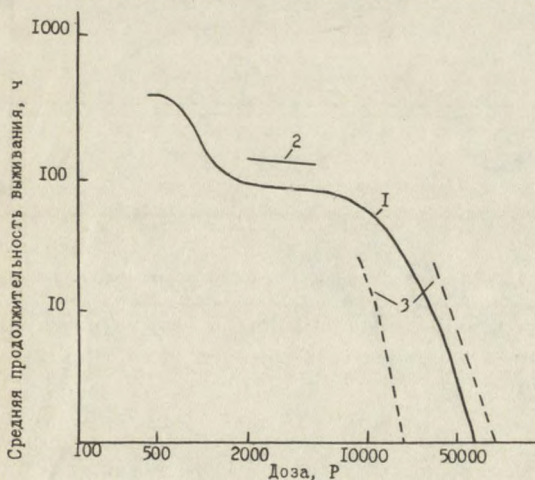


Рис. 1.1. Общий вид зависимости продолжительности жизни млекопитающих от дозы излучения 1 и ее отклонения 2, 3

зависимость. На первом и третьем отрезках изменения СПЖ зависят от дозы, на втором участке — «плато» — СПЖ не изменяется в довольно широком диапазоне доз. Каждому из этих участков соответствует развитие разных форм поражения. По мере увеличения дозы наблюдаются кроветворная, кишечная и церебральная формы лучевой болезни.

1.1. Особенности развития кишечной формы лучевой болезни у животных разных видов при тотальном воздействии

При анализе зависимости СПЖ от дозы гамма-излучения (рис. 1.2) отмечается сходство в общем ее виде

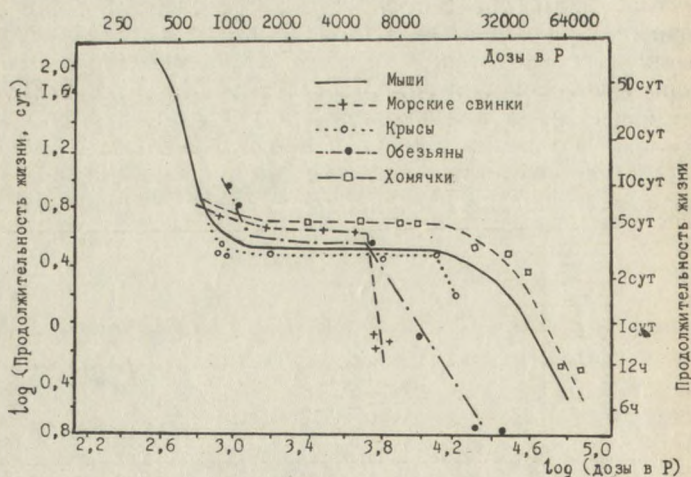


Рис. 1.2. Зависимость средней продолжительности жизни животных разных видов от дозы гамма-излучения

для разных животных. Вместе с тем достаточно четко проявляются видовые особенности и на участке «плато», характерном для кишечной формы поражения. Они выражаются в неодинаковых уровнях пороговых доз, с которых начинается «плато», отражающее практически независимый от дозы участок СПЖ, а также в различной протяженности дозового «плато». Отличия касаются и самой продолжительности жизни животных после воздействия в этом диапазоне доз. В зависимости от продол-

жительности жизни на участке «плато» все виды животных распределяются на две группы. Для I группы — мыши, крысы, собаки, свиньи и козы — СПЖ на уровне «плато» составляет 3—4 сут, для II — хомяки, морские свинки и обезьяны — она существенно больше и равняется 5—7 сут [Бонд и др., 1971; Даренская Н. Г., 1976]. Лишь у ослов отсутствует отрезок «плато» и наблюдается резкое сокращение СПЖ уже при относительно небольших дозах как при тотальном облучении, так и при облучении головы [Kuhn, Brown, 1962; Kuhn e. a., 1964]. При этом в клинической картине проявляются выраженные признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС). Поражение же желудочно-кишечного тракта у ослов, по-видимому, возможно наблюдать лишь при субтотальном воздействии в условиях экранирования головы.

Важно подчеркнуть, что общий ход зависимости изменения СПЖ от дозы сохраняется и при воздействии излучений разного вида: нейтронами деления, тепловыми нейтронами и рентгеновским излучением (250 кВ). При одинаковой СПЖ мышей на уровне «плато» отмечены различия в его протяженности. В соответствии с большей радиочувствительностью ЖКТ к нейтронам [Свердлов А. Г., Монастырская Б. И., 1978; Свердлов А. Г., 1974; Даренская Н. Г., 1977; Монастырская Б. И. и др. 1978] плато начинается с меньших уровней доз при нейтронных воздействиях.

В клинической картине кишечной формы лучевой болезни не имеется четкой периодизации: видимые проявления ее у животных одних видов развиваются сразу же после облучения, у других в ранние сроки они отсутствуют. Наблюдаются и некоторые качественные различия в клинических проявлениях у животных разных видов. У мышей, крыс, собак, свиней и коз клинические проявления развиваются раньше, чем у хомячков, морских свинок и обезьян. Однако сопоставление данных различных авторов обнаруживает противоречивость как в отношении уровней доз, вызывающих развитие кишечной формы лучевой болезни у отдельных видов животных, так и в отношении их СПЖ. Особенно это касается морских свинок, кроликов и обезьян.

Величины $LD_{50/5}$ для мышей после гамма-и рентгеновского воздействия варьируют от 9,92 до 25 Гр (табл. 1.1). Обращает на себя внимание зависимость этих величин

Таблица 1.1

Величины $LD_{50/3-8}$ для животных разных видов после общего облучения

Животные	Условия облучения		Критерий	Доза, Гр	Источник
	Вид излучения	Мощность дозы, Гр/мин			
1	2	3	4	5	6
Мыши	Рентгеновское, 200 кВ		$LD_{50/5}$	12,60	Quastler, 1956
	γ -излучение, ^{60}Co	6,3	$LD_{50/3}$	12	Даренская Н. Г., 1970
	Рентгеновское, 250 кВ		$LD_{50/8}$	20	Wilson, 1963
	γ -излучение, ^{137}C	0,01	$LD_{50/5}$	25	Семенов Л. Ф., 1975
	γ -излучение ^{60}Co	0,56	$LD_{50/5}$	9,92	Stienon-Smoes, 1978
		0,49	-«-	15,2	Geraci e. a., 1977
		0,24	-«-	16,83	-«-
	Нейтроны		$LD_{50/5}$	5,2	Geraci e. a., 1977
	Рентгеновское		-«-	12,28	-«-
	Нейтроны (50) Be		-«-	3,57	Guenlette, Wambersie, 1978
	γ -излучение, ^{60}Co		-«-	10	-«-
	Рентгеновское		-«-	10,81	Sigdestad e. a., 1972
	γ -излучение		-«-	13,65	-«- 1976
	Нейтроны		-«-	2,52	-«-
	γ -излучение, 4 МэВ		$LD_{50/6}$	12,77	-«-
	Электронны, 8 МэВ	60	$LD_{50/5}$	13,3	Hornsey, 1970

Продолжение табл. 1.1

1	2	3	4	5	6
Крысы	Рентгеновское, 250 кВ γ-излучение ^{60}Co	4,7—6,3	ЛД _{50/5} ЛД _{50/3}	8,08 10	Andrews, 1958 Даренская Н. Г., 1970
	Рентгеновское		-«-	10,5	Федоровский Л. Л., 1973
Монгольские песчанки Хомячки	-«- Рентгеновское, 200 кВ -«- 250 кВ		ЛД _{50/8} ЛД _{50/8} ЛД _{50/6}	12 10 20	Nelson e. a., 1969 Andrews, 1958 Breckner, Smith, 1955
Морские свинки	Рентгеновское, 200 кВ γ-излучение ^{60}Co	4,7—6,3	ЛД _{50/8} ЛД _{50/5} ЛД _{50/5} ЛД _{50/5} ЛД _{50/8}	15 15 15 10 15	Bond, Robertson, 1964 Даренская Н. Г., 1970 Алтухова Л. Н., 1971 Grace e. a., 1954 Allen e. a., 1960 Даренская Н. Г., 1970
Обезьяны	γ-излучение, 1,1 МэВ γ-излучение ^{60}Co	0,06 4,7—6,3			Wilson, 1959
	-«-	8,03	ЛД _{50/5-6} ЛД _{50/3}	20 10	Breckner, Cronkite, 1951 Даренская Н. Г., 1970
Собаки	Рентгеновское, 2000 кВ γ-излучение ^{60}Co γ-излучение ^{60}Co	4,7—6,3 0,06	-«- ЛД _{50/5} ЛД _{50/3}	10 13 10 12	Shively e. a., 1958 Mao Bingzhi e. a., 1985 Cronkite, 1951
	-«- γ-излучение 0,54 МэВ Рентгеновское, 1000 кВ γ-излучение ^{60}Co	0,33 1	ЛД _{100/5} -«-	15,5 17	Shively e. a., 1961 Daburon e. a., 1972 -«-
Свиньи					

Окончание табл. 1.1

1	2	3	4	5	6
Козы	Нейтроны деления γ-излучение	2,5 2,5	ЛД _{50/8} -«-	4,3 8,7	Jones e. a., 1972 -«-
	γ-нейтронное		ДЛ _{50/5}	20	Rudder e. a., 1965
	Нейтроны, 0,7 МэВ			7	Edmondson, 1971
	γ-излучение 2,5 МэВ			10	Batcherol, 1971
Овцы	Нейтроны		ЛД _{50/5}	2,43	Alter e. a., 1971
	γ-излучение ⁶⁰ Co		-«-	8,85	-«-

от мощности дозы. Даже при изменении мощности дозы от 0,56 до 0,24 Гр/мин $LD_{50/5}$ возрастает от 9,92 до 16,83 Гр, а при снижении мощности дозы до 0,01 Гр/мин она возрастает до 25 Гр. Кроме того можно видеть высокую эффективность нейтронов: величина $LD_{50/5}$ варьирует от 2,52 до 5,2 Гр. Величины поражающих доз $LD_{50/3-5}$ для крыс, подвергшихся воздействию рентгеновского или гамма-излучения, равны 8,08—10,5 Гр.

У мышей и крыс после облучения в дозах, приводящих к развитию кишечной формы поражения, в течение первых двух суток мы не наблюдали изменений во внешнем виде, однако отмечали потерю массы тела. На 3-и сут появлялись взъерошенность, сонливость, вялость, диарея, которая в дальнейшем приобретала профузный и геморрагический характер. Животные погибали на 2,5—4-е сут.

Величины $LD_{50/6-8}$ для хомячков находятся в диапазоне 10—20 Гр. Данные в отношении клинических проявлений у этого вида животных противоречивы. Одни авторы не наблюдали расстройств функции ЖКТ, в наших же опытах у хомячков, облученных в дозе 3 Гр, диарею наблюдали у 40% животных, а гибель всех животных произошла на 5—7-е сут. Следовательно, диарея проявляется не у всех хомячков даже при сравнительно больших дозах.

Величины поражающих доз ($LD_{50/7-8}$) для морских свинок находятся в диапазоне 10—15 Гр. Сведения о продолжительности жизни их противоречивы. Так, по данным Lingham (1956), СПЖ их равнялась 3,5 сут. После однократного общего облучения в дозах 10—50 Гр они погибали на 4—5-е сут [Вгасе е. а., 1954]. В наших опытах гибель морских свинок после воздействия в таких же дозах наступала на 4—6-е сут. Несколько большую продолжительность жизни наблюдали также Л. Н. Алтухова (1971) и Бонд (1965). После облучения нейтронами деления морские свинки погибали в сроки 4,2—4,5 сут [Willhoit, 1968]. Облучение нейтронами с энергией 0,85 МэВ в дозах 3,3—6,0 Гр приводило к гибели животных на 3,4—5,5-й сут [Шапоров В. Н. и др., 1987].

Для кроликов величина LD_{50} находится в пределах 12—13 Гр. Что касается СПЖ, то существуют различные мнения. Облучение кроликов в дозах 20—50 Гр вызывало их гибель на 1—5-е сут без признаков диареи [Домшак М. П. и др., 1964], что дало авторам основание

высказать сомнение по поводу наличия у них эффекта 3,5-дневной гибели. В наших последующих наблюдениях при облучении кроликов в дозах 30, 50 и 80 Гр часть животных пала от шока в течение первых часов или первых суток. Основная же часть кроликов погибла в течение 3—5 сут (СПЖ равна 4,0 сут). Со вторых суток после облучения отмечали вялость, бледность слизистых оболочек, жидкий стул, а на 3-и сут — понос, который был выражен в меньшей степени, чем у мышей и крыс после воздействия в таких же дозах.

Сведения о клинических проявлениях кишечной формы лучевой болезни у собак приводятся в ряде исследований [Cronkite, 1951; Brecher e. a., 1958]. У собак наблюдали рвоту и понос. Гибель собак, облученных в дозах 12—30 Гр, происходила при резкой потере жидкости и явлениях сосудистого коллапса на 3-и — 4-е сут. После облучения собак в дозе 10 Гр отмечалось некоторое снижение потребления пищи, развитие рвоты и геморрагического поноса на 3-и сут. За 12 ч до гибели повышалась температура тела, падало кровяное давление и увеличивалась частота сердечных сокращений. Все собаки пали с 79 до 103 ч после облучения.

В наших опытах по изучению особенностей поражения собак, облученных в дозах 50, 70 и 80 Гр, клинические проявления возникали вскоре же после облучения и постепенно нарастали. Изменения касались не только желудочно-кишечного тракта, но и других органов и систем. При сравнении клинической симптоматики у собак при этой форме лучевой болезни и проявлений ее у других видов животных прежде всего обращает на себя внимание тяжелое состояние животных в первые часы после облучения: вялость, гиперемия склер, слюнотечение, позывы на рвоту, рвота, жидкий стул. Через 6—9 ч наблюдалось некоторое улучшение в состоянии животных, продолжавшееся несколько десятков часов. Повышалась двигательная активность, прекращались рвота и слюнотечение. Однако полного восстановления функций у пораженных собак не происходило и отмечался ряд расстройств: после жадного питья возникала рвота, сохранялась гиперемия слизистых оболочек. Улучшение в состоянии собак после воздействия в сравнительно больших дозах мы рассматривали как проявление временной и частичной компенсации нарушенных функций.

Это наблюдение заслуживает внимания, так как оно свидетельствует об очень больших компенсаторных возможностях облученного организма животных. В дальнейшем состояние собак ухудшалось: развивалась резкая слабость, животные не могли передвигаться, при попытках встать падали, у некоторых наблюдались фибриллярные подергивания различных групп мышц.

После облучения обезьян *Macaca mulata* в дозах 20—75 Гр в течение первых 10 мин у части из них наблюдалось состояние прострации (часто с потерей сознания), появлялись нистагм, атаксия и умеренный тремор, несколько позднее — тремор и понос. Однако эти признаки были преходящими. Сознание возвращалось, и в течение 30—60 мин животные выглядели нормальными. В последующие часы отмечалось угнетенное состояние. У части животных оно сохранялось вплоть до терминального периода. Потеря в массе к моменту гибели достигала 15—35%. Истощение и обезвоживание было выражено у всех животных. Продолжительность жизни обезьян равнялась 5,7—6,5 сут.

Данные о величинах $ЛД_{50}$ для других видов животных ограничены (см. табл. 1.1.). Так, $ЛД_{50/5-8}$ для свиней варьирует в пределах 8—17 Гр. В случае же облучения нейтронами она значительно меньше (4,3 Гр). Для коз после гамма-воздействия величина $ЛД_{50/5}$ составляет 10 Гр, а после нейтронного облучения — 7 Гр. Для овец эти величины равны 8,85 и 2,43 Гр соответственно.

При анализе изменений крови у животных при кишечной форме лучевой болезни обращает на себя внимание развитие лейкоцитоза в первые часы после облучения. У морских свинок после облучения в дозах 10—50 Гр после кратковременного лейкоцитоза развивалась лейкопения. Непосредственно после облучения кроликов в дозах 30—80 Гр мы наблюдали выраженный лейкоцитоз, который сохранялся в течение нескольких часов — первых суток (рис. 1.3). Начиная со 2-х сут развивалась резкая лейкопения. У собак непосредственно после облучения иногда отмечали небольшую лейкопению, которая сменялась лейкоцитозом.

Представляет интерес оценка дееспособности животных при лучевых воздействиях, приводящих к развитию кишечной формы лучевой болезни. Была изучена переносимость крысами и собаками физической нагрузки

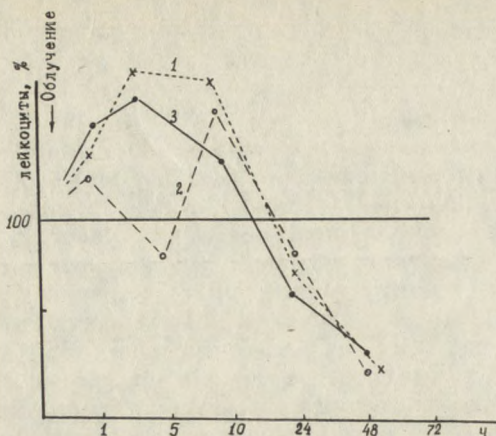


Рис. 1.3. Изменения количества лейкоцитов у кроликов 1 (100 Гр), собак 2 (200 Гр) и обезьян 3 (100 Гр)

[Правдина Г. М., 1960]. Для крыс использовали плавание в ванне по 1 мин при температуре $+25^{\circ}\text{C}$. Для собак — бег в третбане со скоростью 6 км/ч в течение 30 мин. Крысы, облученные в дозе 100 Гр, сохраняли способность к выполнению физической нагрузки. Однако повторное плавание резко сокращало их СПЖ до 37,4 ч по сравнению с 74,4 ч у животных облученных, но не плавающих. Физическая нагрузка выявляла также обычно не наблюдаемые у контрольных животных ранние двигательные расстройства. Они проявлялись разнообразными вращательными движениями в воде и судорожными подергиваниями отдельных групп мышц.

Собаки, облученные в дозах 50—70 Гр, переносили нагрузку в течение первых 6 ч удовлетворительно и бегали без видимых затруднений. После же облучения в дозе 80 Гр выносливость собак снижалась. Через 9—72 ч после облучения бег становился неровным, животные прислонялись к стенке третбана, ложились, падали, у некоторых появлялась рвота. Через 24 и 48 ч после облучения выполнение нагрузки вызывало судорожные подергивания отдельных групп мышц конечностей.

По мере увеличения дозы излучения сокращалось время, в течение которого собаки были способны выдерживать дозированную физическую нагрузку. Так, напри-

мер, после воздействия в дозе 50 Гр эта способность сохранялась в течение 24—72 ч, а после облучения в дозах 70—80 Гр сокращалась до 6—24 ч. Клинические проявления острейшей формы лучевой болезни были более ярко выражены у собак, подвергавшихся физической нагрузке: они были более угнетенными, у них чаще развивалась рвота.

Реакция на бег облученных собак в первые 2 сут была резко изменена. Частота дыхания и число сердечных сокращений у них после применения нагрузки в первые часы после облучения значительно увеличивались по сравнению с таковыми у необлученных собак. При нагрузке через 24—48 ч после облучения частота дыхания сразу после бега увеличивалась в меньшей степени, а спустя 72 ч вообще не отмечено ее изменений. У большинства облученных собак после бега наблюдался бо́льший подъем температуры тела по сравнению с подъемом до облучения.

В ответ на бег количество лейкоцитов у собак при всех дозах резко повышалось (до 170—450%), что особенно выражено в первые 24 ч после облучения (рис. 1.4).



Рис. 1.4. Количество лейкоцитов (в % от фона) у подопытной 1 и контрольной 2 собак. Доза излучения — 50 Гр

Применение нагрузки в более поздние сроки после воздействия приводило к менее выраженному увеличению числа лейкоцитов и волнообразному их изменению. Сопоставление продолжительности жизни бегавших и не выполнявших бег собак выявляет значительное сокращение жизни первых: при дозе 50 Гр — 60,2 и 83,5 ч, при дозе 70 Гр — 34,8 и 52 ч и при дозе 80 Гр — 36,8 и 69,6 ч соответственно.

На аутопсии всех видов животных отмечали сухость кожи и подкожной клетчатки, растяжение желудка, энтерит, геморрагическое содержимое в кишечнике, пропитывание кровью слизистой желудочно-кишечного тракта.

В кишечнике мышей, облученных в дозах 30—130 Гр, развивалась системная реакция с глубоким поражением всех его тканевых структур [Лебедева Г. А., 1966; Quastler, 1956]. В результате деструктивных и апластических процессов в эпителии, а также слущивания его клеток происходило полное исчезновение эпителиального покрова и обнажение стромы слизистой оболочки через 3 сут после воздействия. При этом наиболее выраженные изменения обнаружены в тонкой кишке. Уже с 1-х сут после воздействия отмечалось значительное уменьшение пейеровых бляшек, они выглядели опустошенными. Начиная со 2-х сут постепенно уменьшалось количество клеточных элементов в строме слизистой оболочки.

Гистологические исследования, проведенные на хомячках [Brecher, Smith, 1955] показали, что эпителиальных клеток тонкого кишечника стало значительно меньше и выглядели они измененными, но еще сплошь покрывали уплощенные ворсинки. Этим обстоятельством, по-видимому, и объясняется меньшая выраженность поражения ЖКТ и большая продолжительность жизни хомячков, чем крыс. У последних подобное повреждение эпителия кишечника после воздействия в сопоставимых дозах обычно прогрессировало до полной потери эпителиального покрова на обширных участках. У хомячков на 5—6-е сут обнаруживали бактериальную инвазию в слизистую оболочку кишечника.

У обезьян была обнаружена атрофия слизистой желудка, тонкого и толстого кишечника [Wilson, 1963]. Гистологические изменения в разных отделах были сходны, однако частота возникновения язв в тонкой и толстой кишках существенно различалась. По мере возрастания

дозы увеличивалась частота изъязвлений в желудке. Продолжительность жизни обезьян с язвами в желудке была меньше. В противоположность дозовой обусловленности язв желудка возникновение язв в кишечнике не зависело от возрастания дозы и было обнаружено лишь у небольшой части животных. Обнажения слизистой кишечника, характерного для острой кишечной гибели животных других видов, у обезьян не было обнаружено. Кровоизлияния в слизистую тонкой кишки отмечены также лишь у части обезьян. У большинства обезьян безотносительно к величине дозы «плато» обнаружены изъязвления в толстой кишке.

Анализируя в целом все материалы, относящиеся к развитию кишечной формы лучевой болезни при тотальном облучении, следует подчеркнуть возможность ее возникновения практически у животных всех изученных видов (мышей, крыс, хомячков, морских свинок, кроликов, собак, обезьян и свиней). Исключение составляют лишь ослы, у которых уже при воздействии в дозах на уровне МАЛД наблюдается гибель от поражения нервной системы. Видовые различия проявляются как в уровнях доз, приводящих к развитию этой формы поражения, так и в неодинаковой продолжительности жизни животных. Наблюдаются особенности и в клинической картине поражения животных разных видов. У мышей и крыс ведущими в клинической картине являются признаки поражения ЖКТ и почти полное отсутствие других значимых проявлений, а у собак, обезьян и свиней с первых же часов после облучения возникают и прогрессируют изменения в общем состоянии, проявления же поражения кишечника развиваются лишь на 3-и — 5-е сут после облучения. Следует обратить внимание на меньшее проявление желудочно-кишечных расстройств у хомячков, морских свинок и кроликов. Особый интерес представляют данные о возникновении ранних нарушений у обезьян, связанных с поражением ЦНС (ранняя преходящая недееспособность) при дозах, вызывающих кишечную форму лучевой болезни.

Естественно, возникает вопрос о реакции человека на лучевое воздействие при дозах, приводящих к развитию кишечной формы лучевой болезни. По мнению Cronkite (1951), дозы, приводящие к развитию кишечной формы лучевой болезни у экспериментальных животных, будут

определенно вызывать сильный желудочно-кишечный синдром у человека. Andrews (1958) полагает, что проявление желудочно-кишечного синдрома у человека не является ведущим, пока облучение не достигает довольно больших доз излучения. В группе больных, подвергавшихся облучению в дозах 30—90 Гр с целью лечения острых лейкозов, автор не наблюдал каких-либо клинических признаков этого синдрома. Представляет интерес описание автором двух случаев облучения людей в больших дозах при взрывах бомб в Хиросиме и Нагасаки. И в том, и в другом случае облучение произошло на открытой местности в 1 км от эпицентра. Первый случай — мальчик 15 лет во время взрыва потерял сознание, рвота началась сразу же, понос развился на следующий день. Тепловые ожоги на верхней половине тела занимади не более 15% всего кожного покрова. Продолжительность жизни была 122 ч. Второй случай — мужчина 32 лет имел примерно такую же площадь ожогов. Понос появился у него вскоре после взрыва, затем наблюдались тошнота и рвота. Продолжительность жизни его — 148 ч. И у того, и у другого не отмечено признаков сильного поражения нервной системы. Общая доза, которую получили оба пострадавших, была оценена примерно 9000 бэр. Эти наблюдения говорят о том, что реакция человека на воздействие в таких дозах не очень сильно отличается от реакции животных. Однако последующие сообщения о реакции двух человек, подвергшихся неравномерному облучению в дозах 30—50 Гр, свидетельствуют о развитии у человека кардиоваскулярного шока. Малочисленность наблюдений на людях, подвергшихся воздействию облучения в больших дозах, не позволяет в настоящее время с уверенностью утверждать о полном сходстве с реакциями животных.

1.2. Кишечная форма лучевой болезни при неравномерных воздействиях

В плане нашего обобщения особый интерес представляют закономерности развития кишечной формы лучевой болезни при различных вариантах неравномерных лучевых воздействий. Мы имели возможность сравнить дозовые зависимости, полученные в нашей лабора-

тории для развития кишечной формы лучевой болезни крыс при разных вариантах неравномерных лучевых воздействий: при неравномерных общих [Аветисов Г. М., 1976], субтотальных [Каширин В. С., 1973] и парциальных [Зайцева Р. Н., 1974]. Все эти исследования выполнены в одних условиях облучения, на одной и той же рентгеновской установке, с использованием единых методических подходов.

При сопоставлении дозовых зависимостей развития кишечной формы лучевой болезни при разных вариантах неравномерных воздействий (табл. 1.2) выявляется общая закономерность возрастания величин $ЛД_{50}$ для развития кишечной формы по мере уменьшения объема облучаемых отделов тела. Так, анализ зависимостей при облучении двух отделов живота обнаруживает совпадение эффектов по критерию кишечной гибели, а величина $ЛД_{50}$ (порядка 18 Гр) в 1,36 раза превышает $ЛД_{50}$ при облучении всей области живота (13,2 Гр). Сопоставление дозовых зависимостей для этих трех способов облучения четко обнаруживает связь изменений дозового диапазона развития острого кишечного синдрома с объемом облученного кишечника, поскольку при данных вариантах облучению подвергался лишь незначительный объем. При воздействии на область живота, как и при тотальном, облучению подвергался весь кишечник. Однако при тотальном облучении $ЛД_{50/3-5}$ в 1,4 раза меньше по сравнению с величиной дозы в случае воздействия на всю область живота. Из проведенного сопоставления следует, что при общем облучении на развитие кишечной формы поражения большое влияние, по-видимому, оказывает и глубокое поражение кроветворения. При облучении задней половины тела $ЛД_{50/3-5}$ совпадала с величиной $ЛД$ для тотального воздействия (9,45 и 9,35 Гр соответственно). Следовательно, надежная защита более 40% костного мозга, находящегося в переднем отделе тела, при облучении задней половины не оказала существенного влияния на дозовый диапазон развития кишечного синдрома. И только в том случае, когда резерв выживших стволовых клеток возрастает до 90—100%, наблюдается достоверное увеличение значений величин $ЛД_{50}$ для кишечной гибели. Подобного рода рассуждения могут иметь место и при сопоставлении $ЛД_{50}$ для этой формы лучевой болезни с интегральной поглощенной дозой. Связь между

ЛД₅₀ и определенной степенью поражения кроветворения, по-видимому, не является случайной.

Для выявления причин изменения дозового диапазона кишечного синдрома мы сопоставили величины ЛД₅₀, вызывающие развитие кишечного синдрома у крыс, с объемом облученного костного мозга и величиной интегральной дозы (см. табл. 1.2) для тех условий, при которых облучению подвергался весь кишечник. Несмотря на это, дозы на область живота, приводящие к гибели 50% животных в результате развития кишечной формы лучевой болезни, различались в 1,6 раза. Однако не выявлено четкой зависимости при сопоставлении с объемом облученного костного мозга. Так, например, при тотальном облучении и воздействии на заднюю половину тела дозы на критический орган примерно одинаковы, но в первом случае отмечено глубокое поражение кроветворения, а во втором сохранялся большой объем необлученной кроветворной ткани. Также не удалось обнаружить и зависимости эффекта от величины интегральной дозы.

Представляет интерес сопоставить выявленные зависимости на крысах с ограниченными данными, полученными на других видах животных (табл. 1.3). Можно видеть, что и в этом случае величина ЛД₅₀ возрастает при уменьшении объема облученного кишечника.

Зависимость частоты развития диареи от величины дозы излучения имеет S-образный характер. После пробит-анализа с использованием метода наименьших квадратов были получены уравнения регрессии зависимости частоты развития диареи от величины дозы излучения (табл. 1.4). При облучении переднего и заднего отделов живота зависимости частоты развития диареи от дозы совпадают; при воздействии же на всю область живота диарея развивалась при значительно меньших дозах и отмечалось более быстрое нарастание ее частоты с увеличением дозы. Сравнение ЭД₅₀ показывает, что при облучении переднего и заднего отделов живота эта доза в 1,45 раза больше, чем при воздействии на всю область живота.

Поражение кишечника, оцениваемое по динамике клеточности двенадцатиперстной кишки, при воздействии на передний отдел живота было таким же, а по динамике клеточности тонкой кишки — меньшим, чем после тотального воздействия в равноэффективных дозах.

Т а б л и ц а 1.2
Величины LD_{50}^* для кишечной формы лучевой болезни крыс и объемы облученного костного мозга
при разных вариантах неравномерных лучевых воздействий

Способ облучения	Уравнение регрессии	LD_{50} , Гр	Интегральная доза, г·Гр	Объем облучен. костного мозга, %	Выживаемость		Источник
					стволовых кроветворных клеток, %		
1	2	3	4	5	6	7	
Тотальное равномерное	$y = 0,54x - 0,054$	$9,35 \pm 0,75$	1,86	100	0		Зайцева Р. Н., 1974
Субтотальное:							
Защита задней конечности	$y = 0,71x - 0,95$	$8,4 \pm 0,55$	1,56	85	15		Каширин В. С., 1973
Защита головы	$y = 0,46x + 0,75$	$9,2 \pm 0,6$	1,67	86	14		-«-
Защита таза	$y = 0,24x - 6,75$	$9,45 \pm 0,3$	1,65	81	15		-«-
Защита грудной клетки	$y = 0,44x + 0,65$	$9,85 \pm 0,65$	1,67	87	11		-«-
Облучение задней половины тела	$y = 0,68x - 1,45$	9,45	1,21	59	40,8		Зайцева Р. Н., 1974
Каудокраниальные:							Аветисов Г. М., 1976
$K_H = 3,8$	$y = 2,44x - 17,97$	$9,4 \pm 0,2$	1,01	—	4,2		
$K_H = 11$	$y = 0,87x - 4,08$	$10,45 \pm 0,35$	1,74	—	17		-«-
Облучение:							
всего живота	$y = 0,59x - 2,75$	$13,1 \pm 1,2$	0,81	7	92		Зайцева Р. Н., 1974
переднего отдела живота	$y = 0,416x - 2,72$	$18,55 \pm 0,5$	0,56	3,5	96,2		-«-

Окончание табл. 1.2

1	2	3	4	5	6	7
заднего отдела живота	$y = 0,60x - 5,60$	17,6±1,3	0,53	3,5	96,3	-«- Федоров- ский Л. Л., 1974
хирургически выведенного кишечника **		13,5		0	100	

* Доза, поглощенная в области живота.

** Доза рассчитана по данным Л. Л. Федоровского.

П р и м е ч а н и е: y — смертность животных в пробит-единицах; x — доза, Гр.

Т а б л и ц а 1.3

Дозы, вызывающие развитие кишечной формы лучевой болезни при парциальных γ - и рентгеновских воздействиях

Животные	Характер воздействия	Условия облучения	Критерий	Доза, Гр	Источник
Мыши	Облучение: живота	γ -излучение ^{60}Co	$\text{ЛД}_{50/6,5}$	12,05	Stenop-Smoes e. a., 1978
		0,61 Гр/мин	-«-	-«-	
		0,54 Гр/мин	-«-	19,22	
		0,26 Гр/мин	-«-	21,58	
Крысы	части живота выведенного кишечника	Рентгеновское излучение	ЛД_{100}	10—50	Quastler e. a., 1951
		-«-	$\text{ЛД}_{50/15}$	14,3	Dewit e. a., 1985
		Рентгеновское излучение	$\text{ЛД}_{50/15}$	16,3	-«-
		Рентгеновское излучение	ЛД_{50}	13,5	Федоровский Л. Л., 1973
			$\text{ЛД}_{50/5}$	16,2	Sullivan e. a., 1959

Т а б л и ц а 1.4

Уравнение регрессии зависимости частоты развития диареи от дозы излучения и доз, приводящих к развитию диареи у 50% крыс

Характер воздействия	Уравнение регрессии	ЭД ₅₀ , Гр
Облучение:		
тотальное	$y = 0,643x + 1,537$	5,45
живота	$y = 0,241x + 1,43$	14,8
заднего отдела живота	$y = 0,217x + 1,882$	14,4

П р и м е ч а н и е: y — частота проявления симптома в пробит-единицах; x — доза, Гр.

Сопоставление всех изученных проявлений при облучении области живота и его отделов позволяет заключить, что в этих случаях также развивалась кишечная форма лучевой болезни. В отличие от кишечного синдрома при тотальном облучении она не сопровождалась глубоким поражением кроветворения. Таким образом, проведенные сопоставления показали, что острый кишечный синдром может развиваться не только при облучении всей области живота, но и при воздействии на часть его. В этом случае уменьшение объема облученного кишечника приводило к увеличению средней продолжительности жизни животных до 6—9 сут и возрастанию дозовых нагрузок, приводящих к равному по смертности эффекту.

1.3. Кинетика эпителиальных клеток кишечника при кишечной форме лучевой болезни

Развитие кишечной формы лучевой болезни связывают с повреждением стволовых эпителиальных клеток, находящихся в криптах кишечника. Многие исследователи посвятили свои работы изучению кинетики клеточной популяции кишечного эпителия в норме и при воздействии ионизирующей радиации [Шиходыров В. В., 1971; Федоровский Л. Л., 1976; Монастырская Б. И. и др., 1978; Кудрявцев В. Д., 1980; Паршков Е. М., 1980; Руденская М. В., 1980; Quastler, 1956; Sigdestad e. a., 1972]. Было выяснено, что в результате ингибирования митотической активности при воздействии радиации происходит уменьшение численности клеточной популяции. По

данным литературы, через 24 ч рентгеновского облучения в дозе 9—12 Гр в криптах тонкой кишки мышей остается около 50% исходного нормального числа клеток, и эта величина мало зависит от дозы.

Основной причиной опустошения крипт, наблюдаемого через 24 ч после облучения (7—30 Гр), считают отсутствие компенсирующей репродукции при естественном перемещении клеток из крипт на ворсинки. В первые сутки начинает развиваться волна аберрантных митозов. Среднее время существования абберраций не зависит от дозы и вида излучения. Обнаружено снижение величины клеточной популяции крипт у мышей через 10 и 22 ч после облучения в дозах 7—12 Гр. Второй спад численности клеток сменяется постепенным увеличением. Второе снижение величины клеточной популяции объясняют гибелью клеток, возникших в результате аберрантных митозов. Следует отметить, что характер кинетики клеточной популяции после облучения при малых (2 Гр) и больших (летальных) дозах облучения идентичен, но различен во времени. Восстановление численности клеток крипт при больших дозах происходит в более поздний срок.

Quastler (1956) утверждает, что митотическая депрессия даже при 20 Гр не настолько тяжела, чтобы исключить возможность восстановления, и считает невероятным, чтобы абортивный подъем был процессом «все или ничего»; он полагает, что только при высоких дозах имеет место ингибция митозов, достаточно продолжительная, чтобы вызвать полную денудацию. По его мнению, оголение ворсинок происходит вследствие блокады пролиферативной активности эпителия крипт в стадии G_2 ; блокада митоза не является специфическим радиационным эффектом, так как может быть достигнута различными стрессорами: голодом, температурой, химическими агентами. Попытка длительной ингибиции клеточной продукции стрессорами для того, чтобы вызвать денудацию слизистой кишки, оказалась безуспешной. Brecher, Cronkite (1951) нашли, что нормализация слизистой кишечника собак была регулярной и почти полной на 5-й день

Характер кинетики клеточной популяции, как правило, оценивают по двум показателям: по величине митотического индекса и численности клеточной популяции. Через 1—5 ч после нейтронного облучения мышей в дозе ЛД_{100/4} митотическая активность в кишечных криптах блокирована полностью. Спустя 1 сут митотический индекс составляет 15% от контроля. Через 2 сут после облучения наблюдается некоторое снижение числа митозов в криптах, сменяющееся резким увеличением на 3—4 сут. К моменту гибели животных (на 4-е сут) репродуктивная активность в кишечных криптах достигает контрольного уровня. Нарушения митотической активности в них приводят к изменению численности клеточной популяции (табл. 1.5).

Таблица 1.5

Кинетика эпителиальной популяции крипт тонкой кишки мышей после нейтронного облучения, 2,9 Гр (ЛД_{100/4})

Время после облучения, ч	Среднее кол-во клеток в крипте	Р	Средний митотический индекс	Р
5	54,03±0,80	>0,05	0	0,001
24	29,8±0,57	0,001	0,006±0,0006	0,001
48	32,8±0,55	0,001	0,005±0,0004	0,001
72	46,0±0,67	0,05	0,021±0,0014	0,001
96	55,8±4,25	>0,05	0,048±0,0036	>0,05
Контроль	60,0±2,35		0,044±0,0031	

В некоторых работах одновременно описаны и динамика изменения эпителиальных клеток ворсинок слизистой тонкой кишки вплоть до 3-х сут после облучения у животных с кишечным синдромом, и денудация ворсинок на 3-и сут [Hampton, 1967 и др.] Авторы никак не объясняют такого расхождения фактов и одной из причин смерти животных все-таки считают потерю кишечного эпителия.

Электронно-микроскопические методы позволили более детально изучить пострадационные изменения ультраструктур эпителиальных клеток кишечника [Паршков Е. М., 1980; Hampton, Rosario, 1972]. Показано, что на 3-и сут после рентгеновского облучения мышей в дозе 30 Гр клетки, покрывающие ворсинки, крайне аномальны. Эндоплазматические мембраны дезорганизованы. Тела клеток разделены межклеточными пространствами, кроме областей терминальной сети. Изменения в микровор-

синках начинаются через 1 ч после облучения: они становятся короче по сравнению с необлученными, некоторые из них как бы «взорваны», и содержимое клетки выходит наружу. Б. И. Монастырская с соавт. (1978) отмечают, что аномальный эпителий теряет ферментативную активность, а вместе с тем и способность к активному транспорту, и из всасывающего он превращается в сецернирующий.

В литературе существует единое мнение, что после облучения нейтронами имеет место более длительная по времени митотическая ингибция и большее число хромосомных повреждений, чем после гамма-облучения. При действии разных видов излучения в дозах, вызывающих кишечную гибель животных, наблюдается ослабление связи клеток эпителия с базальной мембраной соединительнотканной стромы ворсинок, что может привести к неправильным результатам при обработке гистологического материала.

Интересно проследить, насколько существенны различия в характере кривых изменения численности клеточной популяции и митотической активности в криптах при разных дозах облучения. Доказано, что при нейтронном облучении в дозе $LD_{100/4}$, когда от кишечного синдрома погибает 100% мышей, митотическая активность через 5 ч оказалась полностью подавленной, как и при дозе $LD_{80/30}$, когда от кишечного синдрома погибает 65% мышей.

Количество эпителиальных клеток в кишечных криптах у мышей, облученных нейтронами в дозе $LD_{80/30}$, так же, как и при $LD_{100/4}$, минимально между 1-ми и 2-ми сут пострадиационного периода. Спустя 72 ч численность эпителиальной популяции крипт достигает 100%. Максимальный подъем уровня численности клеток крипт, наблюдаемый на 4-е сут у мышей при $LD_{80/30}$, сменяется постепенным спадом исходного значения в дальнейшем, на 5—6-е сут. Процессы восстановления митотической активности, наблюдаемые после периода блокады клеточного деления, при $LD_{80/30}$ более интенсивны, чем при $LD_{100/4}$ [Монастырская Б.И. и др., 1978]. Следует заметить, что после начальной стадии восстановления клеточного деления через 2 сут имеет место снижение митотической активности при обеих дозах облучения. Клет-

кам эпителия крипт в период острого дефицита, т. е. низкого уровня численности клеток на ворсинках, в сроки гибели животных, свойственна высокая репродуктивная активность.

Развитие кишечной формы лучевой болезни связано с повреждением слизистой оболочки ЖКТ и, прежде всего, с ее денудацией. С помощью методов «микро»- и «макроколоний» определена выживаемость стволовых клеток кишечника. Величины D_{50} , полученные с помощью этих методов, были очень близкими (1,09 и 1,07 Гр). Представленные результаты указывают на высокую поражаемость кишечника и его репродуктивную активность, зависящие от условий и дозы облучения.

Из изложенного материала следует, что кишечная форма лучевой болезни возникает при возрастании дозы облучения до известного уровня (для разных животных от 10 до 50 Гр). Гибель животных при рассматриваемой форме происходит на 3,5—5-е сут после облучения. Непосредственно поражение кишечника определяет характер и исход заболевания. Согласно данным литературы, облучение одного лишь выведенного кишечника в этом диапазоне доз приводит к гибели в те же сроки, что и при общем воздействии. Это послужило основанием для выделения особой формы лучевого поражения, называемой кишечной. Данная форма возникает как при тотальном облучении, так и при субтотальном, однако при любом способе воздействия должен подвергаться облучению кишечник. Существует лишь одно исключение, когда уже при воздействии минимальными летальными дозами развивается, минуя кишечную форму, церебральная. Это характерно для ослов и может быть связано с высокой радиочувствительностью нервной системы.

Следует выделить еще одну характерную особенность развития данной формы лучевой болезни — наличие участка «плато», когда наблюдается максимальная гибель животных. У разных видов животных протяженность «плато» зависит от их средней продолжительности жизни, что в свою очередь связано с морфофункциональными особенностями ЖКТ, с одной стороны, а, с другой стороны, разная радиочувствительность обеспечивает разную выживаемость при облучении различных видов животных в эквивалентных дозах.

Характеризовать кишечную форму лучевой болезни можно по проявлениям первичной лучевой реакции и желудочно-кишечной симптоматики (анорексия, рвота, диарея). Наиболее удобным объектом для изучения данной формы являются собаки, так как наряду с проявлением первичной лучевой реакции у данного вида животных удобно регистрировать и другие физиологические показатели. Это не исключает, безусловно, возможность изучения данной формы заболевания и на других лабораторных животных.

В литературе можно встретить обозначения обсуждаемой формы заболевания то как желудочно-кишечный синдром, то как кишечная или острейшая форма лучевой болезни, а иногда просто 3,5—5-дневная гибель. Это связано, по-видимому, с недостаточной полнотой знания патогенеза такой формы поражения. Более поздние сроки гибели некоторых видов животных (хомяки, песчанки, морские свинки, обезьяны) связаны с более медленными темпами обновления клеточного эпителия и в связи с этим с более поздними сроками денудации слизистой. Уже через 3 сут у большинства животных, облученных свыше 10 Гр, наблюдается максимальное опустошение эпителиального покрова, приводящее к оголению подлежащего слоя кишечной стенки. При этом нарушается барьер ЖКТ, что способствует потере организмом жидкости, электролитов, белка, имеющих важное значение в механизме гибели животных.

Определенный вклад в развитие лучевого поражения могут вносить эндотоксины различного происхождения, выделяемые в желудочно-кишечный тракт, а также распад тканей организма, т. е. наряду с прямым поражением тканей ЖКТ существуют опосредованные реакции (эндотоксины, нарушение проницаемости, пищеварительные соки, нарушение нейроэндокринной регуляции и др.), играющие важную роль в развитии кишечной формы лучевой болезни.

Особое место в развитии кишечной формы лучевой болезни следует отвести желудку, так как он является первоначальным звеном пищеварительного тракта и от качества подготовки пищи в нем зависит ее дальнейшее расщепление на питательные нутриенты по ходу пищеварительного конвейера.

Кишечная форма лучевой болезни может развиваться не только при тотальном облучении, но и при субтотальных воздействиях ионизирующей радиацией. При этом доза, воздействующая на пищеварительный тракт, должна быть увеличена. Клиническая симптоматика кишечного синдрома, средняя продолжительность жизни животных при субтотальных облучениях сдвигаются во времени. Важно отметить, что денудация слизистой оболочки происходит в более поздние сроки по сравнению с общим воздействием в тех же дозах и выражена в меньшей степени. Происходит она из-за уменьшения клеточной популяции, развивающегося в результате ингибирования митотической активности. Наряду с этим следует указать на высокую репродуктивную активность слизистой, что дает возможность целенаправленного воздействия фармакологическими веществами или другими способами с целью более быстрой репарации пораженных отделов ЖКТ.

Глава II. ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Желудок является одним из звеньев пищеварительной системы, динамически связанной с другими системами организма, взаимообусловленная работа которых и обеспечивает нормальное функционирование организма. Как составная часть системы желудок не только испытывает на себе контролирующее влияние других органов, но, в свою очередь, и сам воздействует на них, выполняя ряд внепищеварительных функций, участвует в поддержании гомеостаза организма.

В пищеварительном конвейере желудку отводится весьма важное место. Это определяется, прежде всего, гидролитической функцией желудочного сока, принимающего участие в обработке пищевого комка соляной кислотой, его депонирующей и эвакуаторной функцией. Следует помнить еще об одной исключительно важной функции желудка — экскреторной, так как она может приобретать при определенных условиях важное значение. Воздействие ионизирующей радиации приводит к расстройству полифункциональной деятельности желудка, что может вызывать нарушение функций желудочно-кишечного тракта в целом и оказывать неблагоприятное влияние на другие системы организма.

2.1. Зависимость поражения желудка от дозы излучения

В соответствии с поставленными задачами остановимся прежде всего на анализе особенностей клини-

ческих проявлений поражения при воздействии на передний отдел живота, а также попытаемся выявить признаки, характеризующие поражение желудка при тотальном облучении или воздействии на область живота. При сравнительном изучении особенностей поражения в условиях парциальных воздействий была показана большая радиочувствительность крыс при воздействии на передний отдел живота, чем при облучении заднего отдела [Даренская Н. Г., 1953]. Клиническая картина характеризовалась: выраженным общим истощением (падением массы тела), развитием диареи, часто геморрагического характера, временной лейкопенией, тромбоцитопенией, уменьшением количества гемоглобина и эритроцитов.

В исследованиях на крысах [Зайцева Р. Н., 1974] были получены величины $ЛД_{50/30}$ при облучении всей области живота $[(11,5 \pm 0,5) \text{ Гр}]$, переднего $[(15,25 \pm 0,9) \text{ Гр}]$ или заднего $[(16 \pm 1,05) \text{ Гр}]$ его отделов. В этом исследовании не выявлено различий как в отношении величины поражающих доз, так и при сравнении сроков гибели животных в условиях воздействия на передний и задний отделы живота. Неоднозначность результатов в этих двух исследованиях обусловлена различиями в условиях проведения эксперимента: так, в первом из них облучению подвергались равные по объему участки переднего и заднего отделов живота, а во втором — целиком передний и задний отделы.

Значение поражения переднего отдела живота в развитии лучевой болезни выявляется очень четко в экспериментах с субтотальными воздействиями [Каширин В. С., 1973]. Так, $ЛД_{50/30}$ при тотальном облучении крыс была равна 4,8 Гр. Эффективность экранирования переднего отдела живота ($ЛД_{50/30}$ — 10,2 Гр) оказалась почти равной эффективности защиты всей области живота ($ЛД_{50/30}$ — 10,8 Гр), в то время как при экранировании заднего отдела живота снижение повреждающего действия было выражено в меньшей степени ($ЛД_{50/30}$ — 7,7 Гр). Таким образом, максимальный защитный эффект отмечен при экранировании всего живота или его переднего отдела (индекс снижения биологического эффекта равен 2,2—2,1).

Большая частота возникновения проявлений и большая их выраженность при облучении переднего отдела живота были отмечены также при анализе реакции чело-

века на парциальные лучевые воздействия в радиологической клинике [Домшлак М. П., и др., 1969].

При тотальном γ -облучении мышей и крыс в дозах от 5 до 20 Гр на 3—7-й день отмечали растяжение стенки желудка, переполнение его желтоватой жидкостью кислой реакции, задержку эвакуации пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку [Вержбицкая Н. М., 1978; Lukin, 1957; Frankendal, 1973]. Слизистая оболочка была отечной, нередко встречались некрозы, захватывающие не только слизистый, но и мышечный слой. Заметно снижалось количество функционирующих клеток на единицу площади, повышалась проницаемость слизистой [Костеша Н. Я., 1979]. Отмеченные нарушения наблюдали до 20-х сут после облучения, а в дальнейшем развивались склеротические изменения. Полного восстановления структуры мышечной оболочки не происходило даже спустя 180—200 сут после радиационного воздействия. Столь медленное восстановление структуры слизистой оболочки желудка связано, вероятно, с низкой потенцией репарации эпителиоцитов [Hageman, Leshner, 1971].

При тотальном гамма-облучении свиней в дозах 15,5—17 Гр наряду с выраженными изменениями в кишечнике отмечены проявления гастрита, иногда геморрагического [Daburon e. a., 1972], приводящие к гибели животных на 6-е сут после облучения.

Сравнительное изучение изменения желудочного и кишечного эпителия у крыс и мышей, а также слизистого и плоского эпителия желудка при облучении быстрыми нейтронами и рентгеновским излучением показало, что степень повреждения желудочного и кишечного эпителия была примерно одинаковой. Однако временные интервалы, в течение которых развиваются повреждения и окончательно восстанавливается пролиферация выживших стволовых клеток, заметно отличаются. Эксперименты с облучением переднего отдела живота собак показали более высокую поражаемость функциональной активности желудка гамма-нейтронным излучением по сравнению с рентгеновским. Коэффициент ОБЭ составил 1,4 [Костеша Н. Я., 1983]. В тонкой кишке тканевая деструкция и последующая регенерация происходили в течение 6 дней. В желудочном эпителии массовая гибель функциональных клеток наблюдалась только в течение

2-й недели после облучения, а дифференциация нового эпителия основных желез завершилась не ранее 7-й недели. Сравнение поражения железистого и плоского эпителия указывает на более высокую радиочувствительность железистого. Восстановление железистого эпителия начинается из плоского, а также из отдельно сохранившихся клеток железистого [Kovacs, 1972; Davids, 1973; Masuda Konji e. a., 1977].

Судя по гистологическим изменениям в тканях желудка после облучения можно предположить, что они должны повлечь за собой функциональную перестройку железистого аппарата желудка и отразиться на клинической картине лучевой болезни. Еще Г. Ауэр и А. Чечулин (1952), обкалывая ограниченный участок стенки желудка стеклянными трубочками с эманацией радия (активность 3—7 мКи), отмечали резкие нарушения функционирования желудка: вскоре после облучения появлялась рвота, желудочные кровотечения, истощение, в некоторых случаях приводившие к летальному исходу.

При изучении на собаках влияния гамма- и бета-излучения на функции желудка, а также при попытке выяснения механизмов развития лучевой болезни при данном способе облучения [Littman e. a., 1953] у многих животных было отмечено развитие лучевой болезни: появлялась рвота, адинамия. В дальнейшем наблюдались анорексия, диарея, гематологические изменения. Проведение гастрэктомии в ранние сроки после облучения позволило в ряде случаев предотвратить гибель животных, а в поздние — влияния не оказывало. По мнению авторов, лучевая болезнь в основном напоминала проявления после общего облучения тела рентгеновскими лучами и отличалась отсутствием признаков поражения других внутренних органов. Летальный исход при внутрижелудочном способе облучения обусловлен в значительной степени, по их мнению, поражением самого желудка.

Проведенный анализ выявил большую радиочувствительность животных при облучении переднего отдела живота, значительное снижение поражающего действия излучения при физической защите данной области, а также влияние гастрэктомии на исход заболевания. Эти данные подтверждают важную роль поражения желудка в развитии кишечной формы лучевой болезни. В этой свя-

зи необходимо знать не только зависимость эффекта от дозы при облучении переднего отдела живота, но и развивающиеся клинические проявления.

2.2. Клиническая картина лучевой болезни собак при облучении переднего отдела живота

Как известно, одним из наиболее ранних и постоянных клинических проявлений лучевой болезни является расстройство функций пищеварительной системы [Курцин И. Т., 1961; Домшлак М. П., 1969]. Первым из органов пищеварительной системы, где пища подвергается тщательной химической обработке, является желудок, поэтому его функциональное состояние не может не сказаться на течении лучевой болезни и состоянии кишечника. Вот почему особый интерес представляют изменения функциональных показателей желудка при облучении переднего отдела живота гамма-нейтронным и рентгеновским излучением и сопоставление при этом клинической картины лучевого поражения.

Облученные собаки находились под постоянным клиническим контролем. Систематически регистрировали общее состояние животных, их массы, наблюдали за состоянием периферической крови, а также постоянно отмечали проявления желудочно-кишечной симптоматики: рвоты, анорексии, диареи.

Исследования, проведенные на 17 собаках, показали, что облучение переднего отдела живота собак (поле 10×15 см) рентгеновским излучением в дозах 12,7—14,2 Гр приводило к гибели 33% животных; дозовый интервал дан для животных с разной массой тела. При массе тела 9—10 кг облучение в дозе 12,7 Гр вызывало гибель 66,6% животных, тогда как при массе тела $(18,0 \pm 2,1)$ кг воздействие в дозе 14,2 Гр вызывало гибель лишь 33% собак. Аналогичный эффект отмечен при гамма-нейтронном облучении переднего отдела живота в дозе 10 Гр. Однако клиническое течение лучевой болезни, вызванной воздействием разных видов излучений, отличается: анализ динамики лейкоцитов показывает, что при гамма-нейтронном облучении наблюдается снижение числа лейкоцитов до 30% уже к 3-м сут после облучения. А в случае рентгеновского излучения в эти сроки не наблюдали

статистически значимых изменений, и только начиная с 5-х сут после облучения лейкопения достигала 56% от исходного уровня (рис. 2.1). Это может свидетельствовать о том, что уже в первые часы после гамма-нейтронного воздействия наблюдается нарушение функционирования костного мозга, вплоть до образования очагов микронекрозов при облучении в больших дозах [Воробьева М. Г., Голубев И. В., 1969]. Динамика лейкоцитов с 7-х сут после воздействия обоими видами излучения практически однотипна. Это свидетельствует об общих механизмах развития радиационных повреждений, хотя биологическая эффективность их разная, на что указывают и данные литературы [Свердлов А. Г., 1974].

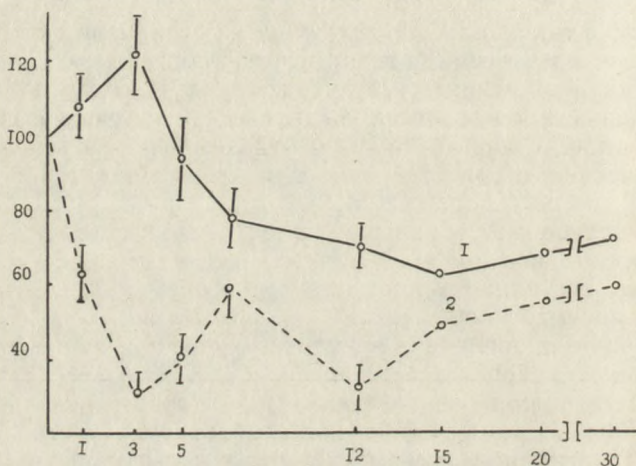


Рис. 2.1. Изменение числа лейкоцитов при острой лучевой болезни, вызванной воздействием рентгеновского 1 (12,7 Гр) и гамма-нейтронного 2 (10 Гр) излучения. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — число лейкоцитов, % от фона

Желудочно-кишечная симптоматика имела также общую направленность при воздействии двух видов излучения, однако проявление ее во времени отличалось на 2-е — 3-и сут. Наглядными в этом плане являются сроки развития рвоты, анорексии, диареи (табл. 2.1).

Как было показано выше, равноэффективными дозами по критерию смертности являются 12,7—14,2 Гр при рентгеновском воздействии (в зависимости от исходной

Т а б л и ц а 2.1

Клинические проявления у собак при острой лучевой болезни,
вызванной облучением переднего отдела живота

Симптомы	Вид излучения	
	γ-нейтронное	Рентгеновское
Рвота	Через 40—60 мин после облучения; на 1-е, 2-е сут	На 2-е, 3-и сут после облучения
Анорексия	На 1-е, 7-е сут после облучения	На 2-е, 3-и сут после облучения
Эритема	Через 2 ч после облучения	Через 2 ч после облучения

Примечание. Средняя продолжительность жизни животных при γ-нейтронном облучении составила 18,5 сут, а при рентгеновском — 20,25 сут. Патолого-анатомически в ЖКТ обнаружены кровоизлияния в подслизистую и слизистую оболочку желудка и кишечника. Желудок и кишечник заполнены зловонным химусом. Указанные проявления в большей степени выражены при γ-нейтронном воздействии.

массы тела животного) и 10 Гр при гамма-нейтронном облучении. Коэффициент ОБЭ гамма-нейтронного излучения для собак разной массы колеблется от 1,27 до 1,42. Полученные нами коэффициенты ОБЭ нейтронов согласуются с величинами коэффициента ОБЭ в условиях тотального облучения [Даренская Н. Г., 1970; Шаповров В. Н., 1972; Edmonson, Batchelor, 1971].

В настоящее время не представляется возможным оценить значение поражения различных отделов ЖКТ для развития кишечной формы лучевой болезни. Анализ литературы и наши наблюдения позволяют полагать, что поражение желудка — важное звено патогенеза этой формы лучевой болезни. Однако ведущим звеном в развитии кишечной формы является поражение тонкого кишечника. При определении роли поражения каждого из отделов ЖКТ в развитии лучевой патологии необходимо учитывать их радиочувствительность.

Различия в радиочувствительности органов ЖКТ можно понять, если принять во внимание кинетику клеточных популяций (см. гл. I). Наиболее радиочувствителен тонкий кишечник, особенно двенадцатиперстная кишка. Именно поражение тонкого кишечника и обуславливает кишечный синдром. Далее, по мере убывания радиочувствительности, следует желудок, прямая и обо-

дочная кишки, поджелудочная железа и печень. Как видно, желудок как звено пищеварительного конвейера занимает довольно высокое место в шкале радиочувствительности отдельных участков желудочно-кишечного тракта. Изменения в желудке, вызванные воздействием излучения на организм, зависят от дозы, поглощенной в данном органе.

Многочисленными исследованиями установлены существенные морфологические и функциональные изменения органов пищеварения при радиационных воздействиях. Желудок же следует рассматривать как орган, «запускающий» пищеварение, а значит, играющий существенную роль в развитии кишечного синдрома как при кроветворной форме лучевой болезни, так и при кишечной. Большой экспериментальный и клинический материал подтверждает значимое место желудка в развитии лучевой болезни; частота кровоизлияний у экспериментальных животных в убывающем порядке встречалась в следующих органах: желудке, лимфатических железах, толстой кишке, тонкой кишке, мочевом пузыре. Наиболее частыми клиническими проявлениями острой лучевой болезни были кровоизлияния в кожу, рвота с примесью крови и кровавый понос, которые часто являлись причинами гибели. При микроскопическом и гистологическом исследованиях на ранних стадиях заболевания обнаружены заметные нарушения гемодинамики, что определяется полнокроем сосудов желудка, массивными кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, растяжением стенки, задержкой эвакуации пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

На важную роль желудка в патогенезе острой лучевой болезни указывают данные о сравнительных эффектах при облучении различных участков живота: эффективность экранирования переднего отдела живота оказалась почти равной эффективности защиты всей области живота. Более того, экспериментальными исследованиями доказано, что острую форму лучевой болезни можно вызвать облучением непосредственно желудка (внутриполостное облучение), при этом развивается клиническая картина лучевой болезни.

В наших исследованиях, выполненных на собаках, показано, что облучение переднего отдела живота вызывает развитие острейшей формы лучевой болезни, причем

клинические проявления ее соответствуют проявлениям при тотальном воздействии. В случае облучения переднего отдела живота воздействию подвергается весь желудок, в то время как при этом облучаются лишь часть печени, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Это, по-нашему мнению, и определяет наибольший вклад поражения именно желудка в развитие клинической картины. Для суждения о характере и степени поражения того или иного органа имеют значение не только клинические или морфологические проявления, но и нарушения его функции. Изменениям функционального состояния желудка и посвящена следующая глава.

Глава III. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Изучение секреторной, экскреторной и защитной функций желудка в условиях лучевого поражения организма несомненно представляет теоретический и практический интерес. Фактический материал, которым располагает клиника относительно радиационных изменений секреторной функции желудка, в основном базируется на данных, полученных при локальном рентгеновском облучении области живота у лиц, страдавших различными заболеваниями желудка; при локальном воздействии ионизирующего излучения на другие части тела и при острой лучевой болезни, возникшей в результате длительного контакта с ионизирующими излучениями.

Значительный интерес в этом отношении представляли бы клинические данные, полученные в последнее время, но они отрывочны и недостаточно полны. Даже в таком большом клиническом материале, которым располагают японские и американские врачи после взрыва атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки, отсутствуют сведения о поражениях секреторных клеток желудка. Частично данные по этому вопросу приведены авторами, которые изучали течение лучевой болезни у людей, подвергшихся острому воздействию проникающей радиации [Гуськова А. К. и Байсоголов Г. Д., 1955; Пискунов В. Г., Вычегжанина А. М., 1955].

В соответствии с основными целями исследования были проведены эксперименты по выявлению особен-

ностей лучевого поражения при воздействии на передний отдел живота собак гамма-нейтронным и рентгеновским излучением, по изучению изменений функций желудка, оценке значений этих нарушений в развитии лучевой болезни, а также по исследованию роли некоторых модифицирующих факторов в изменении радиочувствительности животных.

3.1. Изменение функциональной активности желудка собак при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота

В настоящее время данные о влиянии гамма- и рентгеновского излучения на функциональную активность желудка ограничиваются исследованиями П. Д. Горизонтова (1958), С. Р. Перепелкина (1960), И. Т. Курцина (1961). Следует отметить, что состояние защитной функции желудка в литературе практически не отражено. Крайне малочисленными являются исследования функционального состояния желудка при воздействии нейтронного излучения, обладающего, согласно наблюдениям Бонда (1965), А. Г. Свердлова (1974), более высокой эффективностью в отношении желудочно-кишечного тракта.

Для выяснения роли поражения желудка в патогенезе лучевой болезни у собак облучали передний отдел живота таким образом, чтобы в зоне облучения находился весь желудок. Использовали гамма-нейтронное (соотношение гамма- и нейтронной компонент — 25/75%) и рентгеновское излучение. Воздействие осуществляли в равноэффективных по критерию смертности дозах — 10 и 12 Гр соответственно. На замороженных трупах 3 собак были определены органы, попадавшие в зону облучения. Проведенные распилы трупов собак в соответствии с границами поля облучения показали, что в зоне воздействия облучения находились: печень (40%), грудина (7—8 см), поджелудочная железа (~90%); желудок (100%), 6 нижних ребер; двенадцатиперстная кишка (15—20%), отдельные петли тонкого кишечника.

Согласно данным литературы, воздействие любого вида излучения вызывает изменения как функциональной деятельности желудка [Курцин И. Т., 1961; Sarofeg-

го, 1972; Frankendal, 1973; Penttilä e. a., 1975; Remy e. a., 1977; Kingma-ter Haar e. a., 1978], так и его морфологической картины [Блюм В., Блюм М., 1960; Краевский Н. А., 1960; Вержбицкая Н. И., 1963; Зуфаров К. А., 1969; Лебедева Г. А., 1971; Шиходыров В. В., Лебедев Е. И., 1971; Вержбицкая Н. И., 1978].

Большое значение в поражении желудка и других отделов желудочно-кишечного тракта имеет его исходное функциональное состояние. И. Т. Курцин (1961), подводя итог многим исследованиям, делает вывод о том, что в зависимости от исходного функционального состояния нервно-железистого аппарата желудка излучение оказывает различный эффект: воздействие в сравнительно малых дозах стимулирует деятельность желудочных желез при пониженной и угнетает при чрезмерно повышенной функциональной активности.

Причиной депрессии желудочной секреции могут быть морфологические изменения (повреждения) слизистой оболочки желудка. В последнее время влияние общего и локального облучения на секреторную деятельность желудка изучено не только в клинике, но и в экспериментах на животных. Что касается клинических наблюдений, то они выполнены в основном при кроветворной форме лучевой болезни. Изменения кислотности желудочного сока [Goldgraber e. a., 1954] отмечены до появления гистологических отклонений, поэтому они рассматривались авторами как функциональные.

При облучении области таза по поводу рака шейки матки рентгеновским излучением в сравнительно больших дозах были отмечены и изучены изменения в желудке [Жидовцева М. М. и др., 1979]. Доза на желудок варьировала от $(1,27 \pm 0,4)$ до $(1,67 \pm 0,23)$ Гр. Проведенные электрогастрографические исследования выявили нарушения моторной, эвакуаторной функций, а также биоэлектрической активности желудка, которые влекли за собой нарушение общего состояния больных, появление симптоматики дисфункции желудка, отсутствие аппетита, извращение вкуса, тошноту, метеоризм, боли в эпигастриальной области, неустойчивость стула. Снижение секреции в желудке отмечено в 57% случаев.

Анализ обширного материала экспериментальной физиологии, в том числе и собственных исследований, позволяет утверждать, что в сложностроенном орга-

низме сохранение гомеостаза достигается благодаря координированному действию механизмов саморегуляции. Следует указать на ведущую роль нервной системы в реализации этого процесса, достигаемого посредством сигнальных устройств, чувствительных к изменениям внутренней среды, и корректирующих устройств, которые регулируют интенсивность физиологических реакций, направленных на возвращение системы в равновесное состояние. Вне чрезвычайных внешних воздействий основные параметры внутренней среды существенно не отклоняются от «средней позиции» и возврат к равновесному состоянию достигается минимальным напряжением корректирующих механизмов. В случае воздействия на организм ионизирующей радиации регуляторные звенья включаются одновременно или в определенной последовательности — по принципу цепных реакций — в механизмы обеспечения гомеостатирования внутренней среды. Однако при определенной силе воздействия может происходить полная или частичная поломка указанных механизмов сохранения гомеостаза. Так, первоначальное угнетение функций желудка при облучении является результатом нарушения сложнорефлекторной фазы секреции, более поздние изменения обусловлены деструкцией гистохимической структуры органов ЖКТ, а также центральных и периферических образований вегетативной иннервации этих органов. В различные периоды лучевой болезни наблюдается возникновение спонтанной секреции желудка и кишечника, причинами которой могут быть усиленная секреция, транссудация, возникающие одновременно или порознь.

Спонтанное сокоотделение в желудке при лучевой болезни наблюдали у собак с фистулой по Павлову и Басову при тотальном облучении в дозах 1—7 Гр [Акопян С. А. и др., 1959]. В основе явления спонтанной секреции и торможения экскреции, по мнению этих авторов, лежит нарушение избирательной проницаемости слизистой желудка.

Согласно литературным данным, наиболее характерным и постоянным эффектом облучения в средних и массивных дозах является временная депрессия секреции соляной кислоты и пепсина. Но в свете новых фактов этому явлению было дано иное объяснение. Если раньше единственной причиной торможения желудочной секреции

считалось морфологическое повреждение слизистой оболочки желудка, то в настоящее время раннюю и преходящую депрессию рассматривают как функциональное нарушение вследствие расстройства нервно-гуморальной регуляции и внутриклеточных гистохимических изменений в слизистой оболочке желудка. Структурным повреждением слизистой оболочки желудка обычно предшествуют функциональные нарушения. Не лишено оснований предположение о том, что торможение секреции в раннем периоде после облучения обусловлено в определенной степени повреждением блуждающего нерва. Здесь депрессия появляется преимущественно в сложнорефлекторной фазе, находящейся под контролем этого нерва. Кроме того, гистологически доказано наличие морфофункциональных изменений в центральных и периферических ядрах и волокнах блуждающего нерва [Лебедев Б. И., 1960].

Под влиянием ионизирующего излучения изменяются не только объем секреции и кислотность сока, но и его переваривающая сила. По мнению Ю. Н. Успенского (1961), это вызвано отсутствием фермента пепсина, а не соляной кислоты, что, возможно, связано с угнетением главных клеток желудка. Из всех секреторных клеток при облучении позже всего нормализуется деятельность главных клеток, а именно их пепсинообразовательная функция [Курцин И. Т., 1961]. В литературе можно встретить и противоположное мнение. Некоторые авторы отстаивают точку зрения, что ферментативная активность желудочного сока во время острой лучевой болезни или совершенно не изменяется, или уменьшается в небольших пределах, а иногда сохраняется на высоком уровне вплоть до гибели животных [Нестерин М. Ф., 1960].

Многие авторы [Курцин И. Т., 1961; Успенский Ю. Н., 1961; Захарян А. П., 1969] отмечают неравномерное нарушение работы желез в сложнорефлекторной и нервно-гуморальной фазах секреции при лучевой болезни. Угнетение секреции чаще наблюдается в первой фазе сокоотделения. Эти данные позволяют считать, что возникающие под влиянием ионизирующего излучения секреторные расстройства в значительной степени обусловлены нарушением нервных механизмов регуляции деятельности секреторных клеток. В настоящее время мно-

гими авторами отмечается особая роль экскреторной функции желудка при облучении. Изучение данной функции желудочных желез имеет большое значение не только для познания основных физиологических закономерностей межуточного обмена, но и для понимания ряда патологических процессов, развивающихся в животном организме.

Согласно современным представлениям желудок участвует в поддержании гомеостаза, обозначающего состояние сложной биологической системы, при которой координированная деятельность саморегулирующихся физиологических механизмов при любых экстремальных воздействиях эндогенного или экзогенного характера обеспечивает вариативное динамическое постоянство ее структуры и функции. В желудке осуществляется наиболее тесный контакт внутренней среды организма с внешней. В нем, как правило, устанавливается питательный гомеостаз, который поддерживается только путем установления равенства скорости всасывания питательных веществ и скорости их утилизации и депонирования. При некоторых патологических состояниях, а также при воздействии на организм экстремальных факторов, в частности при воздействии ионизирующей радиации, содержание шлаковых веществ во внутренней среде резко возрастает. В таких ситуациях ЖКТ путем депонирования части указанных веществ поддерживает постоянство внутренней среды, т. е. наряду с поддержанием питательного гомеостаза (поддержание во внутренней среде концентрации питательных веществ в относительно малом интервале значений) ЖКТ путем изменения скорости экскреторных процессов участвует в поддержании постоянства внутренней среды организма в целом.

Общее рентгеновское облучение в абсолютно летальной дозе вызывало глубокие изменения в экскреторных процессах желудка [Захарян А. П., 1969]. В начальной стадии лучевого поражения наблюдалось увеличение латентного времени экскреции нейтральрота, уменьшение его концентрации в желудочном соке и сокращение времени экскреторного процесса. В скрытом периоде лучевой болезни экскреция красителя нормализуется или даже усиливается.

Выяснению секреторно-экскреторных взаимоотношений в желудке посвящены разделы ряда исследований

при лучевой патологии [Успенский Ю. Н., 1957; Захарян А. П., 1969]. Вопрос этот вряд ли может быть быстро разрешен, так как еще не до конца изучены взаимоотношения процессов секреции и экскреции в норме. Тем не менее такое направление исследований представляет существенный интерес, поскольку касается одной из сторон механизма секреторных процессов при лучевой патологии.

Так, в ряде исследований в разгар лучевой болезни наряду с развитием гипопроотеинемии было обнаружено значительное повышение белка в пищеварительных соках [Успенский Ю. Н., Афанасьева А. В., 1957, 1958; Захарян А. П., 1969]. В другой работе Ю. Н. Успенского (1961) показано, что после облучения собак в дозах 4—6,8 Гр выявляется спонтанная секреция. Появление спонтанной секреции и анализ проявлений, связанных с ней (понос, некоторое улучшение общего состояния), приводят автора к мысли, что «спонтанная» секреция может быть защитной функцией организма, компенсирующей заторможенную деятельность некоторых выделительных органов.

Заслуживают внимания данные о взаимозависимости нарушений секреции и экскреции желудка [Перепелкин С. Р., 1960]. У собак при введении радиоактивных веществ автор наблюдал типичные волнообразные и циклические изменения секреторно-эксреторной функции изолированного желудочка по Павлову. На этом основании делается вывод о существовании общего механизма, определяющего динамику секреторно-эксреторного процесса в норме и патологии. Волнообразные изменения автор склонен объяснять нейродинамическими сдвигами, в то время как Ю. Н. Успенский (1959) волнообразность секреторно-эксреторных процессов связывает с периодическим освобождением организма от продуктов интоксикации.

Остается невыясненным вопрос о причинах изменения активности экскреции в желудочно-кишечном тракте при лучевой болезни. Наиболее вероятной причиной может быть изменение проницаемости желудочно-кишечного эпителия, а также поражение системы кровоснабжения желудка [Чернова В. А. и др., 1973; Ткаченко З. Я. и др., 1978; Hirst e. a., 1978]. Согласно данным литературы и собственным наблюдениям, существуют 2 меха-

низма стимулирующего влияния излучения на экскреторные процессы: опосредованное через нервную систему возбуждающее влияние на железы желудка, проявляющееся в раннем периоде после воздействия, и нарушение избирательной проницаемости клеток в слизистой оболочке желудка, ведущее к изменению направления диффузии некоторых веществ и к усилению процессов экскреции. Однако оба механизма в настоящее время остаются малоизученными.

Немаловажная роль в формировании резистентности слизистой желудка принадлежит желудочной слизи, представляющей собой сложную систему коллоидных растворов крупномолекулярных биополимеров, которая относится к разряду мукоидных веществ [Беркос О. В., 1974]. В желудке они вырабатываются клетками поверхностно-цилиндрического эпителия, добавочными клетками шеек дна и тела [Бабкин Б. П., 1960; Allen, 1971].

Слизистые наложения желудка состоят из нерастворимой (видимая) и растворенной слизи. Оба компонента отличаются друг от друга физико-химическими свойствами [Ивашкин В. Т. и др., 1975; Glass, 1949]. Эти две фракции находятся в непрерывном взаимодействии и осуществляют важные физиологические функции: наряду с защитной функцией от механических и химических повреждений они участвуют в процессах пищеварения и всасывания [Бродский Р. А. и др., 1982, 1983; Allen, 1981; Allen e. a., 1984]. Физико-химическое состояние слизистого барьера является функцией рН среды. Адсорбционная способность слизи и антипептическая активность, обусловленная наличием сиаловых кислот, по-видимому, обеспечивают защиту желудка от самопереваривания.

Нерастворимая слизь — высоко гидратированный гель, дисперсной фазой которого являются полисахариды, гликопротеиды, протеогликаны, протенины. Содержит ферменты и электролиты в адсорбированном состоянии, под влиянием физических и химических факторов переходит в желудочный сок в виде различных конгломератов.

Растворенный муцин образуется из секрета различных клеток секреторного эпителия желудочных желез и продуктов переваривания видимой слизи. В него входит комплекс кислых мукопротеидов и сульфатированных

аминополисахаридов, сиаломуцинов, пепсина в соединении с мукопротеидами, продуктов пептического расщепления сывороточного альбумина и внутреннего фактора Кастла. В состав растворенной слизи входят мукопротеозы — продукты деполимеризации и более глубокого распада слизи покровного эпителия.

Изменения взаимоотношения внутреннего и наружного компонентов слизистого барьера, вызванные изменением структуры плазматических мембран, нарушение барьера проницаемости, поступление H^+ ионов и мембрано-активных веществ в клетки околосоудистого пространства приводят к развитию патологических изменений слизистой оболочки желудка [Ивашкин В. Г. и др., 1975], ведущих к нарушению клеточных функций, а зачастую к аутолизу и гибели клеток.

Накопленный в настоящее время фактический материал позволяет судить о важных полифункциональных свойствах мукоидных веществ желудочного секрета, но оставляет открытыми еще многие вопросы, в том числе о выделении мукоидов в ответ на действие различных стимуляторов секреции и их соотношении с прочими компонентами желудочного сока при экстремальных воздействиях на организм.

Нам удалось найти лишь разрозненные данные о состоянии защитного барьера желудка при облучении. Так, Б. Ф. Сухомлинов и др. (1979) показали, что рентгеновское облучение крыс в дозе 10 Гр приводило к количественному перераспределению в электрофоретическом спектре растворимых белков слизистой оболочки желудка.

Гистологическими исследованиями Caroferrgo (1972) на морских свинках при облучении области желудка в дозе 14 Гр установлено снижение массы, плотности обкладочных клеток и объема слизистой железы. Изменения, наиболее выраженные со 2-й по 4-ю неделю, сохранялись, по меньшей мере, в течение года после облучения. Общее облучение крыс рентгеновскими лучами приводило к ухудшению всасывания витамина B_{12} в кишечнике, а также к более слабому связыванию витамина с внутренним фактором желудочного сока.

Таким образом, клинические признаки вовлечения в процесс желудочно-кишечного тракта при лучевом поражении организма проявляются уже при воздействии в

дозах 2—8 Гр. При увеличении дозы свыше 10 Гр критической системой, поражение которой определяет исход лучевой болезни, является непосредственно ЖКТ. Если роль поражения кишечника при воздействии в разных дозах излучения в развитии лучевой патологии изучена достаточно хорошо, то значение поражения желудка в развитии лучевой болезни, и в частности кишечной формы, практически не оценено. Поэтому мы поставили перед собой цель изучить роль желудка в патогенезе лучевой болезни, а также некоторые механизмы нарушения функциональной активности желудка.

3.2. Секреторная функция желудка при острой лучевой болезни

Как при рентгеновском, так и при гамма-нейтронном облучении переднего отдела живота собак выделение желудочного сока на пищевой раздражитель — мясо — носит волнообразный характер, выраженность которого проявляется больше в случае гамма-нейтронного облучения (табл. 3.1). У собак № 1 и 5 секреция желудочного

Таблица 3.1
Выделение желудочного сока на пищевой раздражитель у собак
после облучения переднего отдела живота

№ собаки	Количество сока, мл					
	До облу- чения	После облучения, сут				
		2-е	5-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр						
1	24,2±5,41	22,5	34,0	7,3	32,8	16,0
2	34,1±4,7	17,0	26,5	28,0	19,8	21,5
3	21,3±3,0	8,4	Гибель			
4	4,2±1,3	22,5	0	1,3	10,0	2,5
5	9,1±2,2	16,2	12,0	3,0	12,5	14,0
6	6,8±1,5	17,5	16,0	25,0	14,0	15,5
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр						
7	19,0±1,6	15,0	10,6	13,0	16,5	17,2
8	22,5±1,9	21,0	12,5	14,6	17,0	18,5
9	17,6±1,9	17,3	8,4	7,0	17,0	15,6

сока угнеталась на 60% относительно исходного уровня, зато уже к 20-м сут наблюдалось усиление секреции. Аналогичная по динамике, но менее выраженная картина наблюдалась при воздействии рентгеновского излучения.

При анализе изменения протеолитической активности желудочного сока при облучении переднего отдела живота обнаружено, что как гамма-нейтронное, так и рентгеновское воздействие приводят к выраженному угнетению протеолитической активности желудочного сока (табл. 3.2).

Т а б л и ц а 3.2

**Изменение протеолитической активности желудочного сока
у собак при облучении переднего отдела живота**

№ собаки	Содержание пепсина, ммоль/л тирозина					
	До облучения	После облучения, сут				
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е 30-е

γ-нейтронное излучение, 10 Гр

1	16,9±2,8	9,6	15,6	9,0	0	6,8	9,05
2	14,7±3,4	13,9	16,9	6,2	5,7	9,3	10,1
3	15,5±3,2	10,6	0			Г и б е л ь	
4	12,3±2,5	6,0	10,4	6,8	4,6	8,0	8,5
5	4,4±2,0	21,6	12,2	8,9	6,2	6,7	10,6
6	10,0±2,5	21,6	6,2	6,0	5,5	6,7	7,6

Рентгеновское излучение, 12,7 Гр

7	16,8±3,3	14,2	15,5	9,6	13,6	13,8	14,8
8	18,8±2,7	20,3	16,6	10,6	15,7	16,0	15,7
9	16,3±2,6	14,1	17,7	5,5	15,8	14,5	14,2

Однако при рентгеновском облучении ферментативная активность желудочного сока к 30-м сут после облучения практически восстанавливается, а при воздействии гамма-нейтронного излучения угнетение составляет 32% исходного уровня, что указывает на более выраженный биологический эффект.

Облучение переднего отдела живота угнетает также выделение свободной соляной кислоты (табл. 3.3). Следует отметить, что при воздействии обоих видов излучения максимальное угнетение кислотообразующей функ-

Т а б л и ц а 3.3

Изменение активности H^+ желудочного сока собак при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота

№ собаки	Активность Н ⁺ , ммоль/л						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр							
1	36,6±6,2	52,0	15,0	7,9	15,0	32,0	50,0
2	44,0±8,0	58,0	28,0	6,8	28,0	28,0	15,0
3	56,0±3,4	56,0	0		Г и б е л ь		
4	32,0±4,8	63,0	0	15,0	14,0	15,0	2,0
5	40,0±4,5	70,8	15,0	22,0	22,0	38,0	—
6	32,0±5,6	36,0	15,0	20,0	15,0	22,0	14,0
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
7	28,0±2,4	70,8	6,8	44,0	28,0	—	22,0
8	44,0±4,6	40,0	5,6	3,5	14,0	—	20,0
9	32,0±3,4	35,0	8,0	40,0	25,0	—	25,0

ции желудка приходилось на 5—7-е сут после облучения. Активность H^+ ионов при рентгеновском облучении к 30-м сут лучевой болезни отличается от исходной в среднем на 30%, а при гамма-нейтронном — на 50%. Сроки угнетения кислотообразующей функции желудка в динамике лучевой болезни совпали с развитием диареи.

Изучение динамики секреторного процесса при лучевой болезни показало, что во все сроки после облучения изменяется работа желез как в сложнорефлекторной, так и в нервно-химической фазах секреции на пищевой раздражитель — мясо (рис. 3.1). Анализ динамики сокоотделения при острой лучевой болезни указывает на нарушение нервно-рефлекторных механизмов желудочной секреции во все периоды наблюдения. Следует отметить, что уже в исходном состоянии выделяют 2 типа реакции животных в зависимости от исходного секреторного ответа на пищевой раздражитель: гипогиперсекреторная.

В начальном периоде лучевой болезни (2—5-е сут после облучения) в основном страдает сложнорефлекторная фаза секреции. В последующие сроки заболевания эти нарушения прогрессируют. Гуморальная же фаза секреции также угнетается, хотя в разгаре лучевой бо-

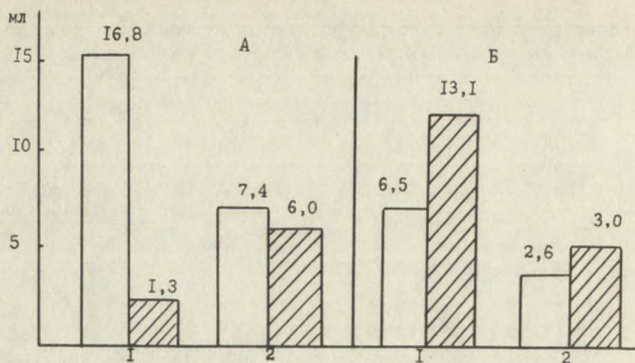


Рис. 3.1. Изменение секреторной реакции желез желудка у собак во время лучевой болезни, вызванной гамма-нейтронным излучением: А — с гиперсекреторным типом секреции, Б — с гипосекреторным; 1 — до облучения, 2 — после облучения; светлые столбики — сложнорефлекторная фаза секреции, заштрихованные — гуморальная

лезни иногда наблюдается усиление, что, по-нашему мнению, является результатом спонтанной секреции.

Исследование фаз желудочной секреции у собак с разными типами реагирования на пищевой раздражитель указывает на серьезные поражения нервно-гуморальных механизмов секреции желудочного сока (см. рис. 3.1). Из представленных данных следует, что после облучения переднего отдела живота собак разными видами излучения с первого дня развития лучевой болезни угнетается деятельность желудочных желез в первой фазе секреции. Это угнетение касается не только количественной стороны секреции, но и качества самого секрета, его кислотности и переваривающей силы. Степень угнетения желез находится в зависимости от тяжести течения лучевой болезни. Возникновение спонтанной секреции указывает на серьезные расстройства вегетативной иннервации желудка. Сравнение изменения функций желудка при воздействии рентгеновского и гамма-нейтронного излучения указывает на более серьезные нарушения, связанные с воздействием последнего.

Обращают на себя внимание и индивидуальные особенности реагирования, связанные с различным исходным функциональным состоянием желез желудка. Так, у животных с пониженной секреторной способностью же-

лез желудка функциональная активность их усиливается уже на 2-е сут после облучения в 2—4 раза (см. табл. 3.1). Аналогичная картина наблюдается и при исследовании ферментативной активности желудочного сока (см. табл. 3.2). Характер изменения желудочной секреции зависит также от вида излучения. При гамма-нейтронном и рентгеновском воздействии в равноэффективных дозах в отношении смертности собак степень угнетения секреторных показателей желудка и скорость развития секреторных расстройств выражены больше при гамма-нейтронном облучении. Угнетение кислотообразующей функции или ее полное отсутствие коррелирует с развитием анорексии, диареи, усугублением клинического течения лучевой болезни.

Существенными для понимания механизмов нарушения секреторной деятельности желудка являются исследования Ю. Н. Успенского (1958, 1959). В экспериментах на собаках он констатировал закономерно волнообразный характер изменения функций слюнных желез, желудка и кишечника при облучении области живота в дозе 4—6 Гр. На основании некоторых косвенных доказательств автор считает, что первоначальные изменения деятельности пищеварительных желез являются проявлениями рефлекторной реакции на облучение. Заслуживает особого внимания факт, что угнетение желудочной секреции являлось результатом глубокого торможения сложнорефлекторной фазы сокоотделения. Волнообразные изменения секреции при отравлении собак радиоактивными веществами С. Р. Перепелкин (1960) склонен объяснять нейродинамическими сдвигами в регуляции этих функций.

Необходимо добавить к этому, что немаловажную роль в реакции желез желудка на облучение имеет исходное функциональное состояние: собака № 1 (см. рис. 3.1) характеризовалась гиперсекреторным типом секреции, собака № 5 — гипосекреторным. Облучение переднего отдела живота гамма-нейтронным излучением изменило тип секреции у обеих собак на противоположный. Мы считаем, что и в том, и в другом случае нарушается прежде всего сложнорефлекторная фаза регуляции секреции.

Анализ количественной и качественной сторон желудочного секрета подтверждает мнение о нарушении регуляторных систем желудочной секреции: наряду с измене-

нием количественной стороны страдает и качество секрета — падает протеолитическая активность желудочного сока, снижается активность H^+ . А пепсин и соляная кислота играют значительную роль в функционировании желудка: наличие соляной кислоты создает оптимальные значения pH для действия пепсинов, регулирует деятельность гастродуоденального комплекса, создает среду, обладающую бактерицидным и бактериостатическим действием. Кроме того, пепсин и соляная кислота участвуют в денатурации белков, набухании и мацерации пищевой массы, способствуют увеличению проницаемости структур пищевого комка, что имеет немалое значение в его дальнейшей обработке [Уголев А. М., 1969].

Интактный желудок может быть рассмотрен как специфический отдел пищеварительной трубки, совмещающий функции пищеварительного органа и пищевого депо, куда через нерегулярные интервалы времени поступают различные количества пищи переменного состава и консистенции и где продолжается начавшаяся в полости рта механическая переработка пищевых веществ, достигающая чрезвычайной интенсивности у некоторых видов животных, и совершается ряд их химических превращений под влиянием кислого желудочного сока. Размельченные и химически обработанные пищевые массы в смеси с желудочным соком образуют жидкий или полужидкий химус, который легко и равномерно переходит в двенадцатиперстную кишку, не повреждая ее слизистой оболочки. Состав желудочного секрета четко соответствует количеству и качеству пищи, а секреторная активность координирована с моторикой, т. е. с перемешивающими и изгоняющими движениями желудка, являющимися функцией его мышц.

Изменение секреторного цикла после облучения прежде всего ухудшает обработку пищевой массы, поступившей в желудок, что не безразлично для пищеварения в нижележащих отделах кишечного тракта. Выраженность угнетения ферментативной активности и активности H^+ при гамма-нейтронном воздействии в 1,5—2 раза выше, чем при рентгеновском, что следует учитывать при разработках радиобиологических моделей и при использовании в практике разных видов излучения.

При сравнении двух видов излучения видно, что гамма-нейтронное воздействие вызывает более глубокое по-

ражение: так, при рентгеновском облучении переднего отдела живота собак угнетение выделения фермента пепсина было незначительным, максимального уровня оно достигало на 7-е сут после облучения, а к 30-м сут оно практически восстанавливалось к исходному уровню; то же самое можно сказать и об активности H^+ . При гамма-нейтронном воздействии угнетение функциональной активности желудка отмечается уже в начальном периоде лучевой болезни. Эти изменения связаны прежде всего с морфологическими изменениями, развивающимися в желудке: при облучении возникают дегенеративные изменения железистого эпителия слизистой оболочки [Мезенцев А., 1974; Kovacs, 1972; Capoferro, 1972; Kingma-ter Naag e. a., 1978], особенно главных клеток желез желудка и лимфоидных фолликулов, гиперемия, лейкоцитарная инфильтрация слизистой, а также геморрагии, очаги некроза, изъязвления на малой кривизне желудка и пилорической части [Kovacs, 1972; Minami Akira, 1977]. Н. А. Краевский (1957) установил, что задолго до выраженной картины лучевой болезни в слизистой оболочке желудка усиливаются признаки извращения процессов регенерации эпителия: некоторая интенсификация митотической активности сменяется ее подавлением. Возникают патологические формы деления клеток. Затем патологические признаки ослабевают и в скрытом периоде заболевания слизистая нормализуется. В период разгара болезни в желудке наблюдается отек в области подслизистого слоя, возникают единичные кровоизлияния в толще слизистой оболочки желудка [Шиходыров В. В., 1976; Lukin, 1957].

В период выраженных клинических признаков заболевания решающее значение в развитии патологического процесса приобретает нарушение регуляторно-трофической функции нервной системы. В наших опытах как после рентгеновского, так и после гамма-нейтронного облучения переднего отдела живота собак выявлены резкие нарушения соотношения сложнорефлекторной и гуморальной фаз секреции (см. рис. 3.1), от чего, безусловно, зависит развитие и течение лучевой болезни у животных.

Немаловажны в проявлении клинической картины лучевой болезни индивидуальные особенности организма. Для предсказания индивидуальной радиочувстви-

тельности большое значение имеет оценка общей реактивности организма. В этом плане можно использовать две возможности. Первая основывается на изучении роли исходного состояния организма, вторая — на изучении факторов неспецифической реактивности. Что касается первой возможности, то выше уже было сказано о понижении радиоустойчивости животных с гипер- и гипосекреторными типами секреции относительно умеренного типа. Более того, нарушения функциональной активности желудка после облучения у животных с отклонениями секреции в исходном состоянии выражались более глубоко и чаще всего были необратимыми, чем у животных с умеренным типом секреции. Вторая возможность предсказания индивидуальной радиочувствительности связана с изучением факторов неспецифической реактивности, т. е. реактивности организма при воздействии на него различными агентами нерадиационной природы. Такой путь предсказания индивидуальной радиочувствительности заслуживает внимания, особенно для предвидения радиочувствительности человека.

Анализ секреторных показателей желудка в первый месяц лучевой болезни позволяет выделить 3 периода:

I, продолжительностью до 5 сут, после облучения характеризуется угнетением секреторных показателей желудка собак гиперсекреторного типа и, наоборот, усилением функциональной активности желудка собак с гипофункциональным исходным состоянием;

II, продолжительностью до 20 сут, характеризуется угнетением секреторной способности желез желудка независимо от исходного функционального состояния, а также волнообразным течением секреторных процессов;

III (20—30 сут) — период относительной нормализации секреторных процессов в желудке.

Следовательно, воздействие излучения на организм вызывает стойкое угнетение работы желез желудка, что проявляется в угнетении протеолитической активности желудочного сока, кислотообразующей функции, в нарушении фаз желудочной секреции. Сложнорефлекторная фаза резко угнетается, что указывает на нарушение регуляторно-трофической функции нервной системы.

3.3. Экскреторная функция желудка при острой лучевой болезни

Первые экспериментальные работы, свидетельствующие о существовании самостоятельной экскреторной функции желудка в здоровом организме, появились в конце XIX в. Из наблюдений врачей стало известно, что стенки желудка в нормальных условиях способны выделять аммиак, в связи с чем последний был признан нормальной составной частью желудочного сока. В середине прошлого столетия возник интерес к судьбе введенных в организм фармакологических веществ. Было установлено, что хлороформ, введенный подкожно, выделяется слизистой оболочкой желудка и удаляется с рвотными массами. Атропин, морфин, стрихнин и хлористые соединения, введенные аналогично, появляются в желудке через 10—20 мин после введения.

Помимо сказанного некоторыми учеными было установлено свойство желудка выводить из организма различные красители, введенные парентерально, что позволило использовать для изучения проявления экскреторной функции желудка при различных состояниях организма, а также для расшифровки механизмов экскреции разные специфические красители. В настоящее время известно свыше 100 веществ, экскретируемых желудочно-кишечным трактом. Это дает основание полагать, что экскреторные процессы в желудке производят временную разгрузку кровеносного русла от продуктов обмена веществ и радиоактивных элементов [Перепелкин С. Р., 1960].

Если факт присутствия в желудочном соке различных продуктов обмена не вызывает сомнения, то механизм выведения всех этих веществ железами желудка до настоящего времени изучен плохо. Еще П. И. Жеребцов (1957) различал отделы желудочно-кишечного тракта с неодинаковой экскреторной способностью. При этом железы желудка и кишечника выделяют вещества как эндо-, так и экзогенного происхождения. Многие авторы объясняли ускорение экскреторного процесса увеличением проницаемости сосудов стенки желудка не только в патологических случаях, но и в течении нормальных физиологических процессов. Существуют разные

точки зрения на механизм экскреторных процессов: одни авторы отстаивают пассивный транспорт веществ в желудок из-за увеличения их концентрации в кровеносном русле, другие же, наоборот, доказывают активный характер процессов экскреции. Конкретные ответы на эти вопросы можно найти в монографиях П. И. Жеребцова (1957), И. Т. Курцина (1961). По мнению Я. И. Ажипа (1962), выделение нейтрального красного экскреторными органами является производным, зависящим от перераспределения красителя между тканями и кровью. Сдвиги, происходящие в экскреторной функции желудка и в целом пищеварительного тракта, автор объясняет изменением сорбции и выделения красителя тканями.

Очевидно, что ни одно из перечисленных обстоятельств само по себе, изолированно, не может объяснить наличие или отсутствие процессов экскреции, поскольку в этом сложном процессе принимает участие целый комплекс различных факторов, как-то: функциональное состояние экскреторного органа, концентрация экскретируемого вещества в крови, его физико-химические свойства, электрозаряженность и многие другие.

При воздействии ионизирующей радиации на организм экскреторные процессы могут приобретать особую значимость в связи с тем, что коррекция уровня экскреторных процессов может изменять клиническое течение лучевой болезни. Исследованиями различных авторов установлена связь некоторых заболеваний с нарушением экскреторной функции желудочных желез [Акопян С. А., 1959; Гречинская Д. А., 1967].

Эти исследования показывают, что процессы экскреции могут приобрести особую значимость при различных патологических состояниях, освобождая организм от токсических веществ эндогенного или экзогенного характера. Хорошо известно, что при облучении в организме образуются и накапливаются токсические вещества, играющие существенную роль в развитии лучевой патологии [Горизонтов П. Д., 1957; Кузин А. М., 1956, 1968; Тарусов Б. Н., 1957, 1968 и др.]. Накопление указанных веществ нередко приводит к аутоинтоксикации, поскольку при облучении, как известно [Багдасаров М. Б., 1967 и др.], в значительной степени страдает основная экскреторная система — почки. В связи с этим мы полагаем, что в определенных условиях экскреторная функция желудка

может играть важную роль, выводя из организма продукты интоксикации.

Лучевая болезнь сопровождается значительными структурными повреждениями клеток, нарушением обмена нуклеиновых кислот и вообще обмена белков в клетках. Это приводит к накоплению в органах и тканях продуктов распада, которые, всасываясь в кровь, могут отравлять жизненно важные системы организма. Желудочно-кишечный тракт временно депонирует эти токсические продукты и частично обезвреживает их. Поэтому изучение экскреторной функции ЖКТ при лучевом поражении организма представляет большой научный и практический интерес.

Экскреторную функцию желудка мы изучали по изменению содержания аммиака и внутривенно введенного красителя нейтрального красного в желудочном соке у собак с изолированным по Павлову желудочком до и после рентгеновского и гамма-нейтронного облучения переднего отдела живота. Результаты проведенных опытов показали, что при облучении переднего отдела живота собак содержание нейтрального красного (за 3 ч опыта) уже со 2-х сут после рентгеновского облучения увеличивается, после же гамма-нейтронного воздействия, наоборот, уменьшается и начинает возрастать только с 5-х сут после облучения (табл. 3.4). Рентгеновское излучение уже на 2-е сут лучевой болезни вызывает усиление экскреторных процессов. Латентный период выделения красителя не имеет достоверных различий с фоновыми опытами: у собак, облученных гамма-нейтронным излучением, он значительно удлиняется, особенно в начальном периоде лучевой болезни (рис. 3.2).

Гамма-нейтронное излучение вызывает удлинение (в 1,5—2 раза) латентного периода выделения красителя на 2—5-е сут после облучения. При рентгеновском же облучении в этот период латентное время выделения красителя не отличается от фоновых величин. Спустя 5 дней латентный период выделения краски с желудочным соком при воздействии обоих видов излучения укорачивается в 2—2,5 раза. Как раз в этот период лучевой болезни в рвотных массах у некоторых животных появляется кровь, что указывает на нарушение проницаемости сосудов и начало развития геморрагического синдрома.

Таблица 3.4

Динамика выведения нейтрального красного с желудочным соком собак после облучения переднего отдела живота γ -нейтронным или рентгеновским излучением

№ собаки	До облу- чения	Содержание нейтрального красного, мкмоль/л								
		После облучения, сут								
		2-е	3-и	5-е	7-е	12-е	15-е	20-е	30-е	
γ-нейтронное излучение, 10 Гр										
1	249,9±29,4	58,13	0	327,3	580,5	686,3	439,8	344,6	225,3	
2	358,2±21,5	28,7	0	638,7	930,9	494,2	604,0	287,8	443,5	
3	281,6±18,3	378,87	0			Гибель				
4	271,8±32,2	416,65	следы	508,0	673,2	631,3	368,7	227,7	506,2	
5	327,2±40,6	56,74	следы	465,5	577,2	721,3	561,6	405,6	286,3	
6	316,8±21,0	0	следы	611,2	535,2	606,6	410,2	285,0	312,7	
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр										
7	341,9±40,2	503,87	980,56	583,0	280,9	540,9	632,0	533,0	278,4	
8	409,7±64,2	575,19	1007,37	825,5	495,3	603,25	666,1	396,6	505,8	
9	328,5±59,9	568,8	246,5	631,1	391,2	379,6	553,6	819,4	188,4	

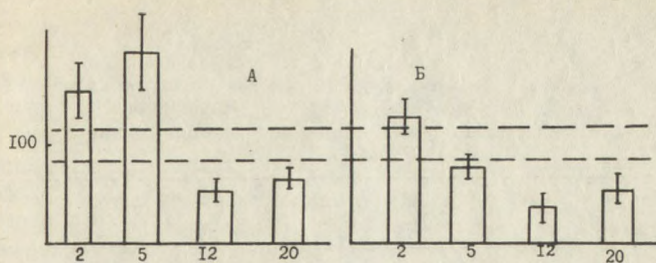


Рис. 3.2. Латентный период выделения нейтрального красного желудком собак при облучении переднего отдела живота: А — гамма-нейтронное облучение, Б — рентгеновское. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — величина латентного периода, %

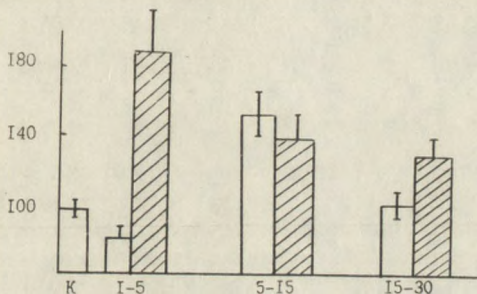


Рис. 3.3. Выделение нейтрального красного с желудочным соком собак при острой лучевой болезни: К — контроль; светлые столбики — гамма-нейтронное облучение, заштрихованные — рентгеновское. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — количество нейтрального красного, мкг

Показано также, что при рентгеновском облучении наблюдается усиление экскреции краски с желудочным соком практически во все сроки после облучения; при гамма-нейтронном облучении наблюдается другая картина: с 1-х по 5-е сут лучевой болезни экскреция краски угнетается или совсем прекращается. С 5-х по 15-е сут мы наблюдали резкое усиление ее и затем медленную нормализацию (рис. 3.3).

Наряду с увеличением экскреции экзогенного вещества происходит также усиление экскреции слизистой

Т а б л и ц а 3.5

**Выделение аммиака с желудочным соком собак
в динамике лучевой болезни, вызванной
рентгеновским облучением переднего отдела живота
в дозе 12,7 Гр**

После облучения, сут	Концентрация аммиака, ммоль/л		
	Собака № 1	Собака № 2	Собака № 3
Фон	4,5±0,8	3,4±0,8	4,9±0,1
2	6,8	4,1	9,5
3	11,6	3,1	6,4
5	—	7,1	6,0
7	8,4	5,3	11,0
12	7,3	2,3	12,0
15	10,9	2,9	8,7
20	9,8	5,7	8,3
30	12,6	3,0	6,0

желудка эндогенного продукта — аммиака (табл. 3.5), что особенно заметно в разгар лучевой болезни. Безусловно, необходимо учитывать индивидуальные особенности собак. Так, если у собаки № 1 выделение аммиака с желудочным соком во все сроки увеличивалось в 1,5—3 раза, то у собак № 2 и 3 выделение его было волнообразным, что может быть связано с периодическим освобождением желудка от экскретов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что лучевая болезнь сопровождается усилением экскреции аммиака желудком в 2—2,5 раза, т. е. экскреторные процессы желудка после воздействия любого вида излучения усиливаются, хотя следует отметить, что после гамма-нейтронного облучения этот процесс угнетается до 5-х сут, а в последующие сроки, как и при рентгеновском излучении, усиливается.

Увеличение содержания аммиака в желудочном соке является одним из проявлений развития и течения лучевой болезни. Хорошо известно, что при лучевом поражении в организме образуются в значительном количестве азотистые шлаки и другие продукты метаболизма, которые накапливаются в кровеносном русле [Кузин А. М., 1956; Горизонтов П. Д., 1955, 1957, 1958; Тарусов Б. Н., 1957, 1968; Захарян А. П., 1969].

По нашему мнению, увеличение содержания экскретируемых продуктов в желудочном соке наблюдается не только после облучения области желудка. Даже если в зону облучения желудок не попадает, экскреторная функция его усиливается. Исследования функциональных особенностей желудка у больных, облученных локально на область таза, показали, что при данном способе воздействия ионизирующей радиацией достоверно угнетаются секреторные показатели желудка и повышается уровень общего азота в желудочном соке [Жидовцева М. М., 1979].

Усиление экскреторной функции желудка в первую очередь может быть результатом сосудистых расстройств, наступающих в результате развития лучевой болезни. Так, по данным Л. Н. Сушкевича, В. Д. Кудрявцева (1977), через 3 сут после облучения повышается проницаемость сосудов. Об этом свидетельствуют и данные других авторов [Балуда В. П. и др., 1977; Арлащенко Н. И., 1978; Ткаченко З. Я. и др., 1978; Нестеренко В. С. и др., 1979; Воробьев Е. И., Степанов Р. П., 1985]. Выделение любого вещества в просвет желудка зависит не только от увеличения проницаемости сосудистой стенки, но и стенки желудка. Известно, что при лучевой болезни проницаемость кишечной стенки увеличивается [Метер И. Д., 1974; Gist, Gerber, 1973; Walker, Rogvaznik, 1978]. Опыты по изучению сорбционных свойств тканей облученных животных [Костеша Н. Я., 1979] показали, что сорбция нейтрального красного как *in vivo*, так и *in vitro* тканями желудка облученных крыс усиливается, что свидетельствует о повышенной проницаемости тканей желудка. Таким образом, становится понятным, что усиление экскреторных процессов в желудке облученных собак в первую очередь связано с нарушением сосудистой и тканевой проницаемости. Остается неясной причина угнетения экскреции нейтрального красного желудком собак в первые 5 сут после гамма-нейтронного облучения. Возможно, что гамма-нейтронное воздействие на передний отдел живота вызывает более серьезные нарушения нервной регуляции желудка (см. рис. 3.1). По характеру секреции в различные фазы пищеварения данное предположение находит подтверждение.

3.4. Защитная функция желудка при острой лучевой болезни

От функционального состояния защитных механизмов (гематоэнцефалического, гистогематического, слизистого барьера пищеварительного аппарата и др.), обеспечивающих ряд защитно-приспособительных реакций, которые направлены на сохранение относительного равновесия внутренней среды (гомеостаза), во многом зависит адаптация организма к изменившимся условиям среды [Канаева Э. Ф., 1974]. В многочисленных исследованиях, посвященных изучению структуры и функции слизистых оболочек полых органов, в том числе и отделов пищеварительного канала, получены данные, указывающие на роль слизи в процессах пищеварения и всасывания [Бродский Р. А. и др., 1982, 1983; Allen, 1981, 1984].

Морфологические исследования последних лет показали, что слизистый слой является гетерогенным. В процессе жизнедеятельности эпителиальный пласт отодвигает в слой слизи, кроме отдельных клеток с апикальной части ворсин, многоклеточные избыточные структуры, образующиеся в нижней и средней части ворсин, а также фрагменты ворсин с покрывающим их эпителиальным слоем [Руденская М. В., 1976, 1980]. Таким путем в слой слизи могут поступать ферменты, синтезируемые железами слизистой желудочно-кишечного тракта. Наряду со структурами, отторгающимися от поверхности слизистой оболочки, в состав слизистого слоя могут входить элементы плотной фазы химуса, которые осаждаются на его люминальной поверхности. Внешний прием-

бранный слой, образованный таким образом, называют гликокаликсом. Постоянная секреция слизи и отторжение элементов структур слизистой оболочки, а также постоянное обновление гликокаликса наращивают слой слизистых наложений со стороны поверхности стенки кишки [Комиссарчик Я. Ю., Уголев А. М., 1970; Ito, 1964, 1969, 1974]. Одновременно люминальная поверхность слоя постоянно разрушается под действием агрессивной среды, заполняющей полости пищеварительного тракта, а также в результате механического воздействия потоков химуса.

Существуют 2 компонента защитного барьера, обеспечивающие резистентность слизистой оболочки желудка. Первым является желудочная слизь, вторым — покровный эпителий. Имеется и третий механизм барьерного механизма желудка — углеводосодержащие биополимеры в тканях желудка [Рабинович П. Д., 1967].

Слизистый слой обладает высокой вязкостью, а следовательно, способностью снижать скорость диффузии проходящих через слой веществ, механическими защитными, водоудерживающими, а также сепарирующими свойствами в отношении молекул различной массы [Kramer e. a., 1977; Lukin, 1977; Nimerfall, Rosenthaler, 1980; Pfeifer, 1981].

В желудке следует выделять фракции слизи — нерастворимый и растворенный муцины, находящиеся в непрерывном взаимодействии и осуществляющие важные физиологические функции. Образующийся слой слизи препятствует непосредственному контакту содержимого полости желудка со слизистой оболочкой, способен адсорбировать и, по-видимому, ингибировать пепсин, нейтрализовать кислоту благодаря буферным свойствам. Это свидетельствует о достаточно надежной защите слизистой желудка от механического и химического повреждений, а также от ее самопереваривания [Цодиков Г. В., 1965]. Структура геля способствует гидратации слизи, взаимодействию ее с электролитами, обеспечивает проницаемость слизистого барьера для электролитов в обоих направлениях и адсорбционную способность. Физико-химическое состояние слизистого барьера является функцией рН среды. Адсорбционная способность слизи и антипептическая активность, обусловленные наличием сиаловых кислот, по-видимому, обеспечивают защиту слизистой желудка от лизиса.

Уже из краткого изложения ясна чрезвычайная роль слизистого барьера в нормальных физиологических условиях. Можно предполагать, какие необратимые функциональные изменения могут происходить при исчезновении или нарушении слизистого барьера. Вот почему представляло интерес изучить состояние защитного барьера желудка при лучевой болезни.

После гамма-нейтронного и рентгеновского облучения переднего отдела живота собак в желудочном соке

Т а б л и ц а 3.6

Изменение слизеыделения желудком собак в динамике лучевой болезни,
вызванной γ -нейтронным и рентгеновским облучением переднего отдела живота

Вид излучения	Количество слизи за 3 ч опыта, мл					
	После облучения, сут					
	2-е	5-е	7-е	12-е	15-е	30-е
γ -нейтронное	$3,02 \pm 0,29$	$0,75 \pm 0,17$	$0,7 \pm 0,17$	$0,64 \pm 0,17$	$0,81 \pm 0,16$	$1,32 \pm 0,3$
Рентгеновское	$1,77 \pm 0,7$	$3,6 \pm 1,05$	$3,75 \pm 0,21$	$2,2 \pm 0,57$	$1,63 \pm 0,45$	$1,45 \pm 0,27$
Интaктные животные	$1,36 \pm 0,22$					

Т а б л и ц а 3.7

Выделение муцина с желудочным соком собак в динамике лучевой болезни,
вызванной облучением переднего отдела живота

Вид излучения	Содержание муцина, мг %					
	После облучения, сут					
	2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ -нейтронное, 10 Гр	$396,14 \pm 21,8$	$187,07 \pm 23,8$	$608,37 \pm 76,3$	$553,37 \pm 68,4$	$596,12 \pm 29,6$	$738,81 \pm 53,62$
Рентгеновское, 12,7 Гр	$247,52 \pm 68,1$	$103,08 \pm 50,0$	$246,79 \pm 79,3$	$205,33 \pm 11,6$	$177,29 \pm 18,3$	$150,84 \pm 24,79$
Интaктные животные	$175,41 \pm 29,14$					

изменяется содержание слизи, причем характер изменения после гамма-нейтронного воздействия отличается от такового после рентгеновского (табл. 3.6): рентгеновское излучение вызывает усиление слизеобразования практически во все наблюдаемые сроки. После гамма-нейтронного же воздействия на передний отдел живота собак слизиобразование тормозится. Это может привести к истощению защитного барьера желудка, что, в свою очередь, открывает путь к действию на слизистую желудка различных экзо- и эндогенных факторов, которые вызывают серьезные морфологические и гистологические изменения.

Результаты наших опытов показывают, что гамма-нейтронное излучение приводит к повышению содержания муцина в желудочном соке собак. Это может быть связано прежде всего как с усиленным отторжением слизи от слизистой оболочки желудка, так и с усилением синтеза мукоидных веществ. При воздействии рентгеновским излучением содержание муцина приближается к исходному уровню, что свидетельствует о менее выраженном биологическом эффекте последнего (табл. 3.7).

Анализ слизевыделительной функции желудка после облучения переднего отдела живота позволяет выделить 3 периода в течении лучевой болезни, вызванной гамма-нейтронным излучением (рис. 3.4).

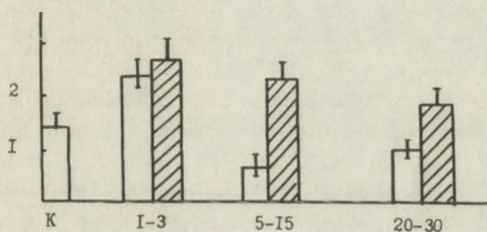


Рис. 3.4. Изменение слизеобразования желудка собак при лучевой болезни: К — контроль; светлые столбики — гамма-нейтронное облучение, заштрихованные — рентгеновское. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — содержание слизи в желудочном соке, мл

Первый период, с 1-х по 6-е сут после облучения, характеризуется значительным возрастанием слизеобразования (более чем в 1,5 раза) ко 2-м сут после облучения

и снижением его до исходных значений к 3-м сут (см. табл. 3.6). Увеличение содержания слизи в желудочном соке скорее является результатом усиленного изгнания секрета из клеток (возможна и гибель клеток), чем результатом усиления синтеза в добавочных клетках. К сожалению, в литературе отсутствуют данные о влиянии излучения на состояние слизистого барьера желудка, хотя имеются исследования по состоянию кишечной слизи при острой лучевой болезни. Так, после тотального облучения крыс в дозе 15 Гр и локального облучения живота в дозе 10 Гр уже через сутки после облучения снижается содержание кислых сульфатированных мукополисахаридов в секрете бокаловидных клеток [Лебедева Г. А., 1975]. При возобновлении регенеративных процессов в кишечнике новообразованные слизистые клетки имели нетипичную форму, а содержание мукополисахаридов в них не достигало исходного уровня. О нарушении однослойного эпителия, выстилающего слизистую желудка, мукоидных, добавочных клеток свидетельствуют многочисленные морфологические исследования [Kovacs, 1972; Capoferro, 1972; Davids, 1973; Kingma-ter Haar e. a., 1978].

Второй период, с 5-х по 15-е сут, характеризуется стойким угнетением слизевыделения при гамма-нейтронном облучении, что может быть следствием гибели слизеобразующих клеток, а регенерация их, как известно, начинается не ранее второй недели [Davids, 1973].

Третий период, с 15-х по 30-е сут, является периодом восстановления. После же рентгеновского облучения отмечено усиление секреции слизи. Можно предположить, что данный вид излучения приводит к менее выраженным дегенеративным изменениям слизистой. С таким предположением можно согласиться, хотя и после рентгеновского воздействия функциональная активность желудка также угнетается (см. табл. 3.1—3.3). Из литературы известно, что наиболее уязвимыми при лучевом поражении являются главные и обкладочные клетки [Kingma-ter Haar, 1978]. Добавочные же клетки проявляют большую резистентность.

Увеличение слизевыделения после рентгеновского облучения переднего отдела живота может быть результатом нескольких процессов: во-первых, рентгеновское

воздействие служит сильным раздражителем для слизистой желудка, которая реагирует усилением слизеобразования в первые сроки после облучения. Во-вторых, нельзя исключить возможность отслоения эпителия слизистой, за счет чего увеличивается содержание слизи в желудочном соке (3-и — 10-е сут). В-третьих, со второй недели после облучения начинается восстановление (регенерация) слизистой, поэтому на протяжении всего срока наблюдения содержание слизи в желудочном соке было выше, чем в контроле, и, наконец, в-четвертых, немаловажная роль в регуляции слизиобразования принадлежит центральной и вегетативной нервной системе.

Патолого-анатомическое исследование павших собак показало: в случае рентгеновского облучения слизистая желудка сохраняла слизистый барьер, чего не наблюдалось после гамма-нейтронного воздействия, что является, по-видимому, результатом более высокой биологической эффективности данного вида излучения.

Ведущее место в регуляции функциональной активности желудка принадлежит нервной системе и прежде всего вегетативной. Вопрос о роли вегетативной нервной системы (ВНС) в развитии лучевой патологии практически не изучен, поэтому и не нашел достаточного освещения в литературе. Мы остановимся ниже на рассмотрении этого вопроса.

Проведенное изучение состояния функциональной активности желудка при рентгеновском и гамма-нейтронном воздействии на передний отдел живота собак указывает прежде всего на нарушения механизмов регуляции секреторного аппарата желудка. Изучение фаз желудочной секреции подтверждает это. Отмеченная нами волнообразность в течении секреторных процессов доказывается и исследованиями других авторов. Это также свидетельствует о нарушении функционирования нервно-железистого аппарата. Прежде всего, нарушается сложнорефлекторная фаза секреции, о чем говорят не только отмеченные количественные изменения в секреции, но также и качественные сдвиги: падает протеолитическая активность желудочного сока, снижается активность H^+ . А между тем пепсину и соляной кислоте отводится значительная роль: наличие соляной кислоты в желудке создает оптимальные значения рН для действия

пепсинов, регулирует деятельность гастродуоденального комплекса, создает среду, обладающую бактериоцидным и бактериостатическим действием.

Необходимо подчеркнуть, что немаловажную роль в реакции желез желудка на облучение играет его исходное функциональное состояние. После воздействия гамма-нейтронного излучения на передний отдел живота собак в зависимости от исходного функционального состояния отмечено изменение типа секреции на противоположный.

Следует обратить внимание на большую выраженность (в 1,5—2 раза) угнетения ферментативной активности желудочного сока и активности H^+ при гамма-нейтронном воздействии, чем при рентгеновском облучении. Эти данные могут представить интерес для обоснования преимущества использования нейтронного излучения в лучевой терапии.

При сравнении изменений секреторной функции желудка после гамма-нейтронного и рентгеновского воздействий в равноэффективных по летальному исходу дозах отмечены более выраженные нарушения в первом случае. После гамма-нейтронного воздействия уже со 2-х сут после облучения и до 30-х наблюдалось резкое угнетение протеолитической активности желудочного сока и активности H^+ . В случае же рентгеновского облучения угнетение протеолитической активности было незначительным, максимальное снижение достигалось на 7-е сут, а к 30-м сут она восстанавливалась до исходного уровня; такие же изменения выявлены и в динамике активности H^+ желудочного сока.

Эти нарушения в секреции связаны с морфологическими изменениями, развивающимися в желудке: дегенеративные изменения железистого эпителия слизистой оболочки [Мезенцев А. и др., 1974; Kovacs, e. a., 1972; Caroferro, 1972; Kingma-ter Naar e. a., 1978], главных клеток желудка и лимфоидных фолликулов, гиперемия и лейкоцитарная инфильтрация слизистой, а также кровоизлияния, изъязвления на малой кривизне желудка и в пилорическом отделе, очаги некроза [Kovacs, 1972; Akira, 1977]. Важно отметить, что частота кровоизлияний в слизистой желудка после гамма-нейтронного воздействия была больше, чем после рентгеновского. Это также свидетельствует о более высокой биологической эффективности гамма-нейтронного излучения.

Морфологические изменения приводят к угнетению протеолитической активности желудочного сока, замедлению темпа секреции H^+ , а также к угнетению валового секрета желудка. Волнообразность изменений секреторных показателей желудка в начальном периоде заболевания связана с нарушением нервной регуляции секреторного аппарата желудка.

Течение лучевой болезни в зависимости от особенностей секреторных процессов в желудке (см. табл. 3.3—3.5) можно разделить на 3 периода.

Первый длится по 3-и сут и характеризуется некоторым усилением факторов «агрессии» желудочного сока (протеолитическая активность, рН). С другой стороны, в этот период значительно усиливается фактор «защиты» (более чем в 1,5 раза). Вероятно, возрастание содержания слизи скорее является следствием усиленного изгнания секрета из клетки, чем его синтеза. В организме все сопряжено. И если допустить, что в этом периоде лучевой болезни исчез слизистый барьер, то можно предполагать, что взаимодействие факторов «агрессии» со слизистой уже на первом этапе лучевой болезни привело бы к образованию кровоточащих язв желудка и к быстрой гибели животных. В этом периоде следует учитывать состояние экскреторных процессов: при гамма-нейтронном воздействии они резко угнетены. Можно думать, что в этом периоде заболевания усиливаются функции истинно экскреторной системы — почек. Однако при рентгеновском воздействии в это время резко усиливается экскреция шлаковых продуктов через желудок. Вероятно, это относится к особенностям проявлений биологических реакций организма на разные виды излучения. Нельзя не учитывать и тот факт, что коэффициент ОБЭ для гамма-нейтронного излучения в наших экспериментах составлял 1,4.

Второй период длится с 3-х по 15-е сут и характеризуется резким достоверным угнетением секреторных показателей желудка, усилением экскреторных процессов. Слизистый барьер практически исчезает. Выраженная картина кишечного синдрома наблюдалась именно в этом периоде. Максимальная гибель животных также приходилась на это время.

В третьем периоде (15—30-е сут) у выживших собак шла медленная нормализация всех исследуемых

показателей, завершалась же она лишь через 5—6 мес после облучения. Важно отметить, что выживали те животные, у которых слизистый барьер в первом периоде лучевой болезни не исчезал, а экскреторная функция усиливалась.

Подводя итог изменениям различных функций желудка при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота собак, следует отметить, что каждая из рассматриваемых функций в разные периоды болезни проявляется по-разному. Однако закономерным является то, что секреторная функция желудка практически с первых дней после облучения угнетается, в то время как в этот период усиливается экскреторная функция желудка. Барьерная же функция в начальном периоде болезни усиливается, а затем резко угнетается. Эти изменения функциональных взаимоотношений в желудке, по-видимому, определяют в какой-то мере общее течение и исход лучевой болезни.

Глава IV. МОДИФИКАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПУТЕМ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА (ЖЕЛУДКА)

Проблема изыскания путей повышения радиоустойчивости организма является актуальной в современной радиобиологии. Одна из реальных возможностей повышения радиорезистентности организма заключается в использовании средств фармакохимической защиты — протекторов, существенно уменьшающих поражающее действие излучения.

Мы не ставили своей задачей характеризовать основные классы химических соединений радиозащитного действия, так как эти вопросы хорошо освещены в литературе [Бак З., 1968; Граевский Э. Я., 1969; Жеребченко П. Г., 1971; Романцев Е. Ф., 1963; Суворов Н. Н., Шашков В. С., 1975; Эйбус Л. Х., 1977; Ярмоненко С. П., 1977 и др.]. Нас больше интересовали вопросы модификации лучевой болезни путем различных воздействий на функциональное состояние организма и желудка. В своих исследованиях мы пытались найти способы, с помощью которых можно было бы модифицировать лучевое поражение. Ниже мы остановимся на влиянии фармакологического выключения различных отделов ВНС на течение и исход лучевой болезни, а также на значении гастродуоденального рефлюкса и промывания желудка в развитии лучевой патологии.

Вегетативные отделы нервной системы принимают непосредственное участие в регуляции функциональной активности различных систем организма, а следова-

тельно, функциональное состояние вегетативных центров «обеспечивает» течение острой лучевой болезни, причем в период развития первичной лучевой реакции коррекция синергизма симпатической и парасимпатической нервной системы может оказывать или радиосенсибилизирующее, или радиозащитное влияние.

Удаление у крыс шейных симпатических узлов приводило к снижению резистентности животных к последующему действию проникающего излучения. Это проявилось в увеличении смертности, в более резком падении массы, изменении состава крови и потребления кислорода по сравнению с изменениями у контрольных крыс при равной дозе излучения [Барбашова З. И., Калинина Т. В., 1957].

В ряде работ показано, что холинолитики, в частности атропин, угнетают функциональную активность кишечника и повышают выживаемость животных при введении их сразу после облучения [Вержбицкая Н. М., 1978; Лазовская Л. В., 1978]. Доказано, что ваготомия у крыс приводит к перестройке всех отделов микроциркуляторной системы желудка и, в частности, к замедлению кровотока в слизистой оболочке, к уменьшению числа капилляров в ней и открытию артерио-венулярных анастомозов в подслизистом слое [Лахтина В. П., Козлов В. И., 1975].

Симпатическая нервная система (СНС) не оказывает специфического влияния на секреторную функцию желудка и на активность ферментов азотистого обмена, связанных с секреторной деятельностью желез, а посылает к желудку импульсы, обеспечивающие оптимальные условия для функционирования органа путем изменения уровня обменных процессов [Моргун Е. Г., 1972]. Симпатический отдел нервной системы своим сопряженно возбуждающим и сопряженно тормозящим действием обеспечивает физиологическую устойчивость реакций пищеварительных желез, а при действии на пищеварительный тракт необычных раздражителей внешней среды выполняет защитно-охранительную роль секреторной деятельности желудка [Абрамов К. Т., 1968].

Вегетативные центры «разбросаны» во всех отделах ЦНС. Вместе с тем, несмотря на такую своеобразную «диффузность», все же определенные клеточные группы специализированы в большей или меньшей степени для

регуляции определенных функций. Состояние центральной нервной системы задает тонус вегетативным центрам периферической нервной системы, хотя в современных условиях фармакологическим путем можно изменять тонус ВНС на разных уровнях следования импульса к органу-эффектору. Ниже мы и рассмотрим проявление клиники лучевой болезни и функциональных показателей желудка при нарушении равновесия между отделами ВНС.

4.1. Влияние фармакологического выключения парасимпатической нервной системы на течение лучевой болезни и функциональное состояние желудка

Вегетативная нервная система обеспечивает, с одной стороны, поддержание постоянства внутренней среды организма, т. е. выполняет гомеостатические функции, а с другой — достаточное приспособление к меняющимся условиям внешней среды, энергетически обеспечивая различные формы адаптивной деятельности. Совершенно очевидно, что симпатическая и парасимпатическая нервные системы являются важнейшими инструментами мозга в процессе приспособления организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Эти отделы ВНС оказывают противоположное, как бы антагонистическое влияние на висцеральные органы, сосудистую систему, приспособляя их функционирование к нуждам организма. Однако неправильно рассматривать в целом взаимоотношения различных отделов ВНС как антагонистические. В ответ на усиление симпатических влияний, обеспечивающих эрготропную деятельность организма, наступают парасимпатические сдвиги, направленные на восстановление энергетического потенциала и гомеостатического равновесия. Высокая реактивность и синергизм функционирования вегетативной нервной системы взаимосвязаны с деятельностью организма в целом. Поэтому поражение организма, системы органов или отдельного органа зависят от того, в каком функциональном состоянии он находится в момент воздействия экстремального фактора, в частности ионизирующей радиации, а это, в свою очередь, обусловлено вегетативной регуляцией функций данного органа или системы.

В своих экспериментах непосредственно перед облучением животным выключали тот или другой отдел ВНС фармакологическим путем. Функцию ПНС выключали подкожным введением сульфата атропина из расчета 0,05 мг/кг массы собаки за 20 мин до облучения. Крысам атропин вводили внутривенно из расчета 0,5 мг/кг массы.

Выключение парасимпатического отдела ВНС за 20 мин до облучения в наших условиях приводило к угнетению желудочной секреции на 2-е сут после воздействия. С 5-х по 12-е сут у 60% собак секреция была также ниже фоновых значений и только с 20-х сут после облучения наступала нормализация (табл. 4.1). Следует отметить

Таблица 4.1

Динамика секреции желудочного сока собак с выключенной ПНС при облучении переднего отдела живота

№ собаки	Объем секреции за 3 ч опыта, мл						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр							
1	19,8±2,9	8,5	52,0	28,0	42,0	19,5	37,0
2	15,5±3,3	10,5	11,5	9,5	4,0	18,0	16,0
3	11,6±2,3	2,5	3,5	10,0	9,5	12,0	12,0
4	18,6±3,4	8,0	15,5	9,5	26,0	22,0	20,0
5	6,8±3,6	2,0	5,5	3,5	5,0	23,0	—
6	24,6±4,8	10,0	6,0	28,0	40,0	12,0	29,0
7	18,1±3,3	5,5	23,0	13,5	7,0	27,0	20,0
8	20,1±4,6	14,0	18,0	32,0	34,0	22,0	20,0
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
9	12,0±2,3	7,1	8,5	10,0	16,5	5,9	9,2
10	19,3±5,2	18,2	14,1	18,5	36,7	14,0	18,0
11	14,8±2,8	11,0	10,0	9,5	18,6	9,2	16,3

также, что у некоторых животных количество выделяемого сока уже на 5—7-е сутки после облучения увеличивается, что, возможно, связано со спонтанной секрецией. Безусловно, введение атропина животным перед облучением нарушает синергизм влияний парасимпатической и симпатической иннервации на организм. У большинства животных к 7-м сут после облучения фармакологическое влияние атропина заканчивается и секреция

желудочного сока в дальнейшем приобретает волнообразный характер.

Сравнивая секреторные показатели при выключении парасимпатической нервной системы при воздействии 2 видов излучения, не удастся выявить каких-либо особенностей, хотя можно видеть, что гамма-нейтронное излучение вызывает более выраженные секреторные расстройства: так, у собаки № 1 на 2-е сут после облучения объем секрета составлял 8,5 мл, на 5-е — 52,0 мл, а на 20-е сут — 19,5 мл; у собаки № 6: на 2-е сут — 10 мл, на 7-е — 28 мл, на 12-е — 40 мл и т. д. Воздействие же рентгеновского излучения не приводит к столь значительным флуктуациям, как гамма-нейтронного. Важной характеристикой секреторного процесса является не только количественная, но и качественная характеристика секрета. Исследование протеолитической активности желудочного секрета при разных видах излучения показало, что степень угнетения ферментовыделительной функции слизистой желудка в первый период заболевания (1—5-е сут) после воздействия излучения одинакова, однако во второй период гамма-нейтронное излучение приводит к дальнейшему угнетению деятельности главных желез желудка, в то время как при рентгеновском воздействии эта функция имеет тенденцию к нормализации (табл. 4.2).

Изучение кислотности желудочного сока атропинизированных животных показывает, что активность H^+ желудочного сока облученных собак угнетается (табл. 4.3), хотя это угнетение менее выражено, чем протеолитическая активность. Гамма-нейтронное излучение вызывает более сильные функциональные расстройства обкладочных клеток слизистой желудка: на 12 — 20-е сут после облучения кислотообразующая функция слизистой желудка у многих собак снижается на 60—90%, что, безусловно, не может не сказаться на клиническом состоянии организма, на состоянии пищеварительной системы в целом. Полученные данные о динамике секреторных показателей желудка при атропинизации до воздействия разных видов ионизирующего излучения указывают на существенное значение вегетативной иннервации в регуляции секреторной функции желудка.

Экскреторная функция пищеварительного аппарата,

Т а б л и ц а 4.2

**Изменение протеолитической активности желудочного сока
атропинизированных собак в условиях облучения
переднего отдела живота**

№ собаки	Протеолитическая активность, ммоль/л тирозина						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное облучение, 10 Гр							
1	12,7±2,0	14,5	14,5	10,6	8,4	11,0	8,8
2	15,5±2,3	12,1	13,5	13,8	13,8	11,0	13,8
3	15,2±2,6	15,4	12,4	11,6	11,6	9,8	9,9
4	17,0±2,9	16,0	17,9	13,2	12,7	14,3	14,3
5	13,6±1,8	17,1	9,1	7,7	8,8	6,6	—
6	14,0±2,1	12,2	9,9	8,8	16,9	8,8	10,5
7	17,9±2,6	17,7	17,7	17,1	16,8	15,7	16,0
8	17,4±2,8	15,4	16,5	13,2	14,3	9,1	10,5
Рентгеновское облучение, 12,7 Гр							
9	20,7±1,8	13,3	8,2	12,9	19,3	19,1	21,2
10	21,0±1,8	19,3	13,4	23,4	17,7	18,2	22,0
11	22,1±2,9	—	10,3	11,5	12,4	15,5	10,8

Т а б л и ц а 4.3

**Изменение активности Н⁺ желудочного сока атропинизированных
собак в условиях облучения переднего отдела живота**

№ собаки	Активность Н ⁺ , ммоль/л						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр							
1	50,0±5,8	44,0	50,0	57,0	17,0	0	32,0
2	35,6±6,2	10,0	15,0	35,0	44,0	12,0	25,0
3	56,0±7,8	50,0	22,0	56,0	11,0	10,0	28,0
4	40,3±5,8	44,0	—	20,0	28,0	56,0	32,0
5	44,0±5,1	35,0	56,0	20,0	89,1	100,0	—
6	28,3±3,4	40,0	70,8	50,0	20,0	4,4	35,0
7	35,1±6,7	17,0	28,0	35,0	17,0	3,5	22,0
8	32,4±4,3	28,0	17,0	35,0	28,0	10,0	28,0
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
9	44,0±7,1	6,8	22,0	25,0	56,0	70,8	56,0
10	63,0±4,1	35,0	63,0	63,0	70,8	100,0	70,8
11	14,0±2,2	0,001	0,05	0,05	1,7	—	22,0

как и любой другой физиологический процесс, несомненно, находится под постоянным регулирующим влиянием нервной системы в целом и ее вегетативного звена в частности. Однако изучение закономерностей нервной регуляции экскреторных процессов представляет значительные трудности, так как на пути к изучению этого вопроса стоит изменение проницаемости клеточных мембран при различного рода воздействиях на нервную систему. Следует также отметить, что изучению роли ВНС в регуляции экскреторных процессов желудочно-кишечного тракта при воздействии на организм различных видов ионизирующей радиации до сих пор уделялось мало внимания, в связи с чем и данные по этому вопросу крайне ограничены.

При изучении экскреторных показателей желудка в наших опытах установлено, что введение атропина животным перед облучением уже на 2-е сут после воздействия резко тормозит экскрецию введенного красителя, вплоть до его полного исчезновения из желудочного сока собак. Начиная с 5-х сут лучевой болезни и до конца наблюдений выделение красителя желудком собак, облученных гамма-нейтронным излучением, возрастает в 2—4 раза. После рентгеновского же воздействия также отмечается тенденция к усилению экскреции, хотя не столь выраженная (табл. 4.4). Латентный период выделения красителя сокращается, особенно в начальные сроки лучевой болезни (табл. 4.5).

Наряду с изучением экскреции желудком собак экзогенного продукта интересно было изучить выделение эндогенного продукта, в качестве которого мы взяли аммиак. Исследования проводились только при воздействии рентгеновского излучения. Предварительная атропинизация животных приводит к уменьшению экскреции аммиака в желудок во все сроки после облучения по сравнению с экскрецией облученных животных без выключения парасимпатического отдела нервной системы (см. табл. 3.5, 4.6). Однако и при атропинизации животных перед облучением содержание аммиака в желудочном соке возрастает, особенно на 2-е сут после облучения.

Фармакологическое выключение функции ПНС перед облучением переднего отдела живота сокращает латентное время выделения желудком экзогенного красителя нейтрального красного, количество которого уменьшает-

Т а б л и ц а 4.4

**Экскреция нейтрального красного желудком
собак при лучевой болезни,
вызванной облучением переднего отдела живота**

№ собаки	Количество красителя, выделившегося за опыт, мкмоль						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр							
1	361,71±31,8	731,1	1534,8	1293,0	1459,6	466,0	680,6
2	175,7±19,4	56,2	674,4	500,0	708,2	214,6	280,1
3	418,9±61,7	0	856,5	980,1	800,9	575,2	664,9
4	284,2±43,9	0	616,4	639,2	758,9	693,2	528,7
5	400,0±62,6	158,4	1021,3	1251,9	515,3	97,0	—
6	300,9±35,3	0	628,5	507,4	873,0	471,7	629,7
7	324,7±51,0	0	500,2	699,9	—	582,3	480,2
8	341,3±39,8	236,2	559,0	659,8	746,9	851,8	533,6
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
9	224,3±40,0	189,0	299,9	208,3	435,9	491,9	—
10	333,7±55,8	512,3	716,2	153,1	380,9	452,6	—
11	87,0±17,8	0	11,2	110,7	88,6	101,7	—

Т а б л и ц а 4.5

**Изменение латентного периода выделения нейтрального красного
с желудочным соком собак при облучении переднего отдела живота**

№ собаки	Длительность латентного периода, мин						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное воздействие, 10 Гр							
1	6,6±0,6	4,0	3,0	4,0	4,0	17,0	5,0
2	7,5±1,2	6,0	5,0	4,0	8,0	5,0	6,5
3	7,6±1,0	14,0	5,0	5,0	4,5	5,0	6,0
4	10,6±2,1	8,0	10,5	8,5	9,0	8,0	7,0
5	11,6±2,3	46,0	8,0	23,6	12,0	12,0	—
6	8,4±1,6	12,0	11,0	6,0	6,5	6,0	7,0
7	7,8±1,4	3,5	8,0	6,5	6,0	5,5	5,5
8	6,9±1,1	8,0	7,5	4,5	5,5	5,5	5,5
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
9	7,4±1,1	9,5	3,5	6,5	9,0	7,0	6,0
10	3,6±0,3	4,5	2,0	5,2	1,0	5,5	4,0
11	9,6±1,3	—	10,0	12,5	10,0	5,0	5,0

Т а б л и ц а 4.6

Содержание аммиака в желудочном соке атропинизированных собак в динамике лучевой болезни, вызванной рентгеновским облучением переднего отдела живота в дозе 12,7 Гр

После облучения, сут	Содержание аммиака в желудочном соке, ммоль/л		
	Собака № 1	Собака № 2	Собака № 3
Фон	5,5±2,3	5,75±0,7	7,0±2,0
2-е	12,7	12,2	8,9
3-и	6,1	4,7	9,2
5-е	6,7	8,1	7,8
7-е	8,7	7,2	9,2
12-е	4,7	8,1	7,5
15-е	5,7	7,2	8,3
20-е	6,2	10,2	9,0
30-е	9,7	5,3	11,6

ся со 2-х по 5-е сут после гамма-нейтронного воздействия, а затем увеличивается при воздействии обоих видов излучения, причем степень увеличения при гамма-нейтронном облучении выше, чем при рентгеновском. Содержание же аммиака волнообразно повышалось согласно фазам лучевой болезни.

Первый период лучевой болезни (2—5-е сут) характеризуется усилением секреции слизи, во второй период — наоборот, слизевыделение замедляется. Возрастание содержания муцина после облучения может быть причиной усиленного энзиматического расщепления видимой слизи (табл. 4.7), т. е. воздействие разными видами излучения на передний отдел живота собак с выключенной парасимпатической нервной системой приводит к усилению слизевыделения в первый период лучевой болезни и замедлению его во второй.

Процессы, характеризующие изменение функциональной активности желудка при лучевом воздействии и выключении перед облучением ПНС, отражаются и на клиническом состоянии животных. Предварительная атропинизация животных приводила к уменьшению смертности, увеличению продолжительности жизни, снижению тяжести клинических симптомов лучевой болезни (табл. 4.8).

Изменение слизи и ее муцина в желудочном соке атропинизированных собак
после облучения переднего отдела живота

Показатель	До облучения	После облучения, сут			
		2-е	5-е	7-е	20-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр					
Количество слизи за 3 ч опыта, мл	1,5±0,25	5,0±1,3	1,5±0,15	1,0±0,12	3,0±0,41
Содержание муцина относительно фона, %	100	158,0±11,3	213,9±9,6	127,4±12,7	163,1±7,4
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр					
Количество слизи за 3 ч опыта, мл	1,7±0,2	2,0±0,3	3,7±0,4	3,0±0,4	0,9±0,14
Содержание муцина относительно фона, %	100	177,6±17,6	283,4±13,8	232,2±18,7	84,6±18,0

Клинические показатели острой лучевой болезни собак
при предварительном выключении ПНС перед облучением

Условия эксперимента	Погибло Всего животных	Смертность, %	СПЖ, сут	Падение массы тела на 15-е сут, %		Клинические проявления		
				погибших	выживших	Рвота	Диарея	Анорексия
Облучение переднего отдела живота:								
γ-нейтронное излучение	$\frac{2}{6}$	33,3	18,5	12,75	10,2	Сразу, 2—5-е сут	3-и сут	1—7-е сут
рентгеновское	$\frac{2}{3}$	66,6	17,5	21,5	25,2	Сразу, по 7-е сут	4-е сут	Со 2—3-х сут периодически
Атропина сульфат + облучение переднего отдела живота:								
γ-нейтронное излучение	$\frac{1}{8}$	12,5	29	6,41	6,7	У 3 собак отсутствовала	5-е сут	С 3-х сут
рентгеновское	$\frac{0}{3}$	0	—	—	2,2	2-е — 3-и сут	—	Периодически

Исследование гематологических показателей при вышеуказанных условиях показывает, что и здесь предварительная атропинизация вносит коррективы (рис. 4.1).

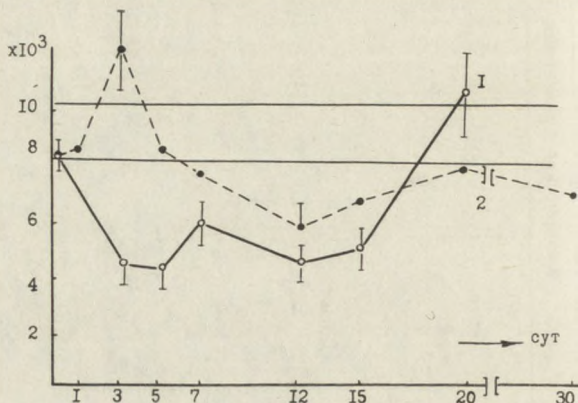


Рис. 4.1. Изменение числа лейкоцитов в периферической крови собак при облучении переднего отдела живота после введения атропина: 1 — гамма-нейтронное облучение, 2 — рентгеновское

Чтобы понять роль блокады ПНС в поддержании функциональной резистентности кроветворных органов, сравним изменение числа лейкоцитов периферической крови облученных животных (см. рис. 2.1) и предварительно атропинизированных перед облучением (см. рис. 4.1). Из рисунков видно, что при данном способе облучения максимальное угнетение составляло 70% от исходного уровня. Атропинизация животных перед облучением изменяет ход кривой, смещая ее в сторону фоновых показателей (максимальное снижение уровня лейкоцитов не превышало 50% исходных данных).

Интересным, на наш взгляд, является влияние выключения ПНС на проявление первичной реакции облученных животных. Предварительная атропинизация не только отодвигала первичную реакцию с 1-х на 2-е сут, но у некоторых собак вообще снимала ее проявление. Эти наблюдения заслуживают особого рассмотрения, поэтому мы детально их не обсуждаем, а отсылаем читателя к известным работам по причинам и механизмам возникновения первичной реакции при облучении [Варшамов Ю. Л.,

1966; Гаврилюк Д. Н. и др., 1977; Дубовик Б. В., Верховский Ю. Г., 1979 и др.].

Таким образом, выключение парасимпатического отдела ВНС за 20 мин до облучения подкожным введением атропина повышает резистентность животных к последующему действию как рентгеновского, так и гамма-нейтронного излучения. Это проявляется в сокращении смертности животных, снижении тяжести клинических симптомов лучевой болезни, уменьшении проявлений первичной лучевой реакции.

4.2. Влияние фармакологического выключения симпатической нервной системы на клинические проявления лучевой болезни и функциональное состояние желудка

Со времени открытия так называемого феномена Орбели—Геницинского [Орбели Л. А., 1962] — способности симпатических нервов восстанавливать работоспособность утомленной скелетной мышцы нервно-мышечного препарата лягушки — симпатическому звену ВНС отводится адаптационно-трофическая роль, распространяющаяся на все органы и возбудимые ткани, включая все отделы ЦНС. Выражается она в изменении возбудимости того или иного органа и ткани в сторону повышения или понижения ее (адаптационное влияние) вследствие изменения обменных процессов (трофическое влияние).

Становится очевидной важность изучения роли симпатической нервной системы в развитии патологического процесса, вызванного воздействием ионизирующей радиации. Для выяснения роли симпатического звена ВНС мы выключали ее подкожным введением дигидроэрготамина (0,04 мг/кг массы) за 20 мин до облучения. Как при рентгеновском, так и при гамма-нейтронном облучении переднего отдела живота предварительное выключение функции СНС приводит к усугублению клинической картины лучевой болезни, а зачастую и к летальному исходу (табл. 4.9).

Как видно из таблицы, все животные погибли при воздействии гамма-нейтронного излучения, причем средняя продолжительность жизни была гораздо короче,

Клинические показатели острой лучевой болезни собак
при предварительном выключении СНС перед облучением

Условия эксперимента	Погибло Всего животных	Смерт- ность, %	СПЖ, сут	Падение массы тела на 15-е сут, %		Клинические проявления	
				погибших	выжив- ших	Рвота	Диарея
Облучение переднего отдела живота:							
γ-нейтронное излучение	$\frac{2}{6}$	33,3	18,5	12,75	10,18	Сразу	С 3-х сут
рентгеновское	$\frac{2}{3}$	66,6	17,5	21,5	25,2	Сразу	С 4-х сут
Дигидроэрготамин + облу- чение переднего отдела жи- вота:							
γ-нейтронное излучение	$\frac{7}{7}$	100	9	11,8	—	В момент облучения	Со 2-х сут

чем в фоновых опытах (9 сут по сравнению с 18,5). Интересными результатами, на наш взгляд, являются данные по проявлению первичной лучевой реакции. Оказывается, что выключение симпатического звена ВНС как бы «открывает» все возможности для ее проявления: рвота начинается уже в момент облучения, диарея, зачастую носящая кровавый характер, с 3-х сут сдвигается на 2-е.

Исследование содержания лейкоцитов периферической крови собак указывает на то, что фармакологическое выключение этого звена нервной системы приводит к более резкому угнетению функциональной активности лимфоидной ткани. Количество лейкоцитов в 1 мкл крови доходит до 2—3 тыс.

• Изменение функционального состояния (выключение или ослабление) СНС отражается и на функциональной активности желез желудка, одного из органов начального этапа обработки пищи. От того, насколько пища подверглась протеолитическому расщеплению в желудке, зависит ее дальнейшее переваривание в пищеварительном конвейере. В условиях же острой лучевой болезни от этого во многом может зависеть развитие желудочно-кишечной формы лучевой болезни.

Облучение переднего отдела живота животных гамма-нейтронным излучением приводит к 100% гибели собак, как было показано выше. Объем желудочной секреции в первые сутки после облучения значительно возрос (табл. 4.10). Уже на 5-е сут после облучения пали 3 собаки. У животных, переживших этот срок, мы наблюдали постоянное увеличение объема секрета, возможно, за счет спонтанной секреции.

При облучении животных рентгеновским излучением в дозе 12,7 Гр гибели животных не наблюдали, тип секреции отличался от такового при гамма-нейтронном облучении: в начальные сроки лучевой болезни имело место торможение секреции, затем постепенная ее нормализация.

Переваривающая способность желудочного сока после облучения животных гамма-нейтронным излучением падала в 2—3 раза относительно исходных показателей. Рентгеновское излучение, наоборот, вызывало усиление протеолитической активности (табл. 4.11). Сопоставление данных табл. 4.10 и 4.11 позволяет заключить,

Т а б л и ц а 4.10

**Динамика секреции желудочного сока собак с выключенной СНС
перед облучением переднего отдела живота**

№ собаки	Объем секреции за 3 ч опыта, мл						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное облучение, 10 Гр							
1	11,5±2,4	17,2			Г и б е л ь		
2	14,1±2,6	14,0			Г и б е л ь		
3	12,7±2,0	25,3	0	24,0	41,5	47,5	Гибель
4	18,3±4,0	24,0	36,0	38,0	24,5	32,0	31,0
5	15,8±3,7	18,5	26,5	27,0	17,0	35,0	24,0
6	16,4±3,5	38,0	32,0		Г и б е л ь		
7	12,1±2,2	19,8			Г и б е л ь		
Рентгеновское облучение, 12,7 Гр							
8	23,3±4,7	12,8	4,5	7,8	8,4	29,4	17,6
9	12,6±3,5	5,5	13,0	10,1	11,5	11,5	9,3
10	22,4±3,0	7,6	9,8	18,4	10,6	14,6	18,4

Т а б л и ц а 4.11

**Изменение протеолитической активности желудочного сока собак
с выключенной СНС перед облучением переднего отдела живота**

№ собаки	Протеолитическая активность, ммоль/л тирозина						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное облучение, 10 Гр							
1	11,4±1,8	4,4			Г и б е л ь		
2	11,1±0,9	6,0			Г и б е л ь		
3	10,8±1,5	3,6	0	13,8	5,8	5,8	Гибель
4	11,7±2,3	11,0	3,3	15,7	9,2	12,4	10,0
5	15,7±2,9	7,2	6,2	9,2	10,1	13,7	11,3
6	12,3±2,2	5,8	5,2		Г и б е л ь		
7	10,8±2,1	4,4			Г и б е л ь		
Рентгеновское облучение, 12,7 Гр							
8	10,6±2,0	20,3	19,3	20,4	23,4	23,2	21,5
9	9,6±1,1	17,9	14,1	16,5	19,3	19,2	23,4
10	16,5±3,2	16,2	9,3	28,9	25,7	21,5	25,9

что степень переваривающей способности желудочного сока зависит прежде всего от объема секрета, т. е. от концентрации фермента в определенном объеме желудочного сока. Анализ динамики кислотности желудочного сока животных, подвергнутых воздействию гамма-нейтронного излучения, снижается, в то время как после рентгеновского облучения этого не наблюдали (табл. 4.12).

Таблица 4.12

Изменение активности H^+ желудочного сока собак, облученных на передний отдел живота с выключенной СНС

№ собаки	Активность H ⁺ , ммоль/л						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное облучение, 10 Гр							
1	10,5±1,35	6,8			Г и б е л ь		
2	50,0±8,3	79,4			Г и б е л ь		
3	15,0±2,7	79,4	—	7,95	20,0	25,0	Гибель
4	67,4±8,55	70,8	17,0	25,0	32,0	10,0	35,0
5	54,2±9,6	50,0	28,0	4,0	6,8	28,0	5,6
6	64,5±7,3	63,0			Г и б е л ь		
7	56,0±7,5	79,4			Г и б е л ь		
Рентгеновское облучение, 12,7 Гр							
8	32,0±2,9	89,1	40,0	44,0	35,0	28,0	40,0
9	56,0±6,3	56,0	70,8	—	25,0	63,0	50,0
10	40,0±3,7	79,4	50,0	63,0	44,0	32,0	35,0

Сопоставление данных по изменению секреторных показателей желудка облученных собак разными видами ионизирующей радиации в условиях нарушения синергизма между ПНС и СНС позволяет заключить, что нарушения секреторных процессов желудка более выражены при воздействии гамма-нейтронного излучения, а также в случае выключения перед облучением СНС (рис. 4.2—4.4).

Предварительное выключение дигидроэрготамином СНС меняет и экскреторные процессы в желудке, причем изменения при гамма-нейтронном и рентгеновском облучении переднего отдела живота разные: так, если гамма-нейтронное излучение уже на 2-е сут приводит к сокра-

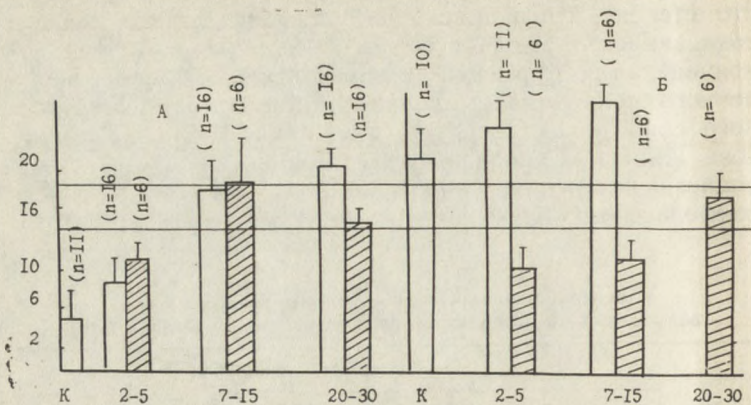


Рис. 4.2. Влияние фармакологического выключения различных отделов ВНС на секрецию желудочного сока в условиях облучения переднего отдела живота собак: К — фоновые значения при введении блокаторов; А — у атропинизированных собак, Б — у эрготамированных; светлые столбики — при воздействии гамма-нейтронного излучения, заштрихованные — при воздействии рентгеновского. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — количество сока, мл

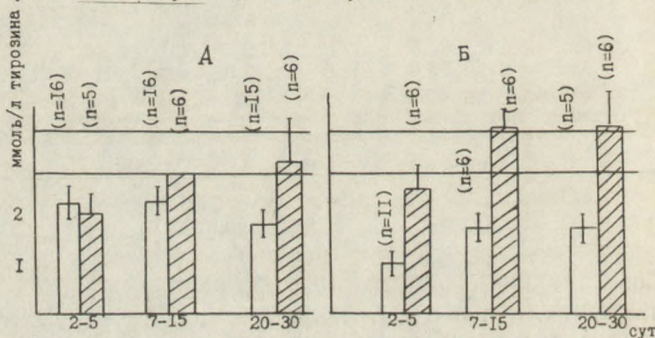


Рис. 4.3. Влияние фармакологического выключения различных отделов ВНС на протеолитическую активность желудочного сока собак при облучении переднего отдела живота: А — у атропинизированных собак, Б — у эрготамированных; светлые столбики — при воздействии гамма-нейтронного излучения; заштрихованные — при воздействии рентгеновского

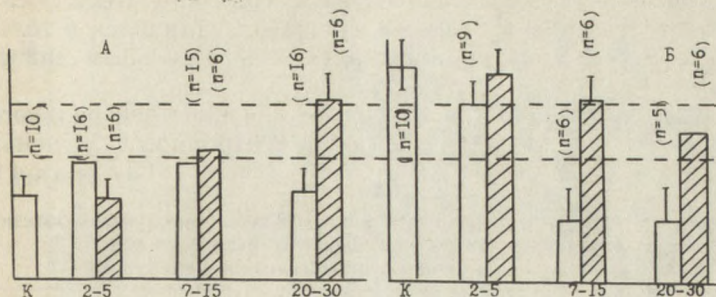


Рис. 4.4. Влияние фармакологического выключения различных отделов ВНС на активность H^+ желудочного сока собак в условиях облучения переднего отдела живота: А — у атропинизированных собак; Б — у эрготамированных; К — при введении блокаторов; светлые столбики — гамма-нейтронное облучение; заштрихованные — рентгеновское. По оси абсцисс — периоды лучевой болезни, сут.; по оси ординат — активность H^+ , ммоль/л.

В скобках указано число опытов

щению латентного периода выделения желудком нейтрального красного, то рентгеновское излучение, наоборот, замедляет его (табл. 4.13). В последующие сроки после

Таблица 4.13

Изменение латентного периода выделения нейтрального красного с желудочным соком собак при облучении переднего отдела живота после предварительного выключения функции СНС

№ собаки	Длительность латентного периода, мин						
	До облучения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е

γ-нейтронное излучение, 10 Гр

1	5,57±0,81	4,0					Г и б е л ь
2	7,42±1,28	6,0					Г и б е л ь
3	9,70±2,2	3,54	—	12,0	10,0	20,0	Гибель
4	10,2 ±1,63	4,5	—	17,0	11,0	7,0	8,5
5	9,26±2,23	6,0	29,0	6,5	4,0	6,0	7,0
6	7,38±1,34	5,0					Г и б е л ь
7	7,56±1,27	4,5					Г и б е л ь

Рентгеновское излучение, 12,7 Гр

8	4,0 ±0,75	12,5	13,0	10,4	8,6	8,0	6,0
9	5,2 ±1,07	10,0	18,0	14,5	17,2	7,5	9,0
10	4,3 ±0,57	8,0	10,5	11,0	16,0	9,5	9,5

облучения латентный период выделения красителя после воздействия обоими видами излучения удлинялся и только к 20—30-м сут приближался к контрольным значениям.

Соответственно происходит и выделение нейтрального красного (табл. 4.14): для гамма-нейтронного излучения

Т а б л и ц а 4.14

Экскреция нейтрального красного желудком собак при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота после предварительного выключения функции СНС

№ собаки	Количество красителя, выделившегося за опыт, мкмоль/л						
	До облу- чения	После облучения, сут					
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е	30-е
γ-нейтронное излучение, 10 Гр							
1	452,3±56,6	1251,7			Г и б е л ь		
2	1383,0±133,0	1317,2			Г и б е л ь		
3	422,9±50,1	449,1	0	0	676,9	927,9	Гибель
4	553,8±52,6	694,6	—	298,3	675,9	629,1	806,7
5	333,9±24,7	576,1	155,1	561,7	628,9	752,3	826,5
6	374,5±33,1	567,7	0		Г и б е л ь		
7	575,7±93,8	845,3			Г и б е л ь		
Рентгеновское излучение, 12,7 Гр							
8	284,8±49,9	64,5	161,3	119,6	Следы	386,2	322,4
9	205,4±29,7	24,4	124,0	0	231,5	146,4	64,4
10	351,2±72,6	Следы	39,9	0	158,0	326,0	121,7

характерно усиление экскреции нейтрального красного на 2-е сут после облучения, сменяющееся уже на 5-е сут резким угнетением. В дальнейшем снова наблюдается усиление выделения нейтрального красного желудком собак. После рентгеновского облучения наблюдается совершенно противоположная картина. На 2—7-е сут после облучения экскреция нейтрального красного желудком собак или отсутствует, или находится на очень низком уровне. В дальнейшем идет медленная нормализация этого процесса. Итак, выключение функции СНС за 20 мин до облучения вызывало удлинение латентного периода выведения внутривенно введенного красителя нейтрального красного желудком облученных собак (рис. 4.5). Причем ни рентгеновское, ни гамма-нейтрон-

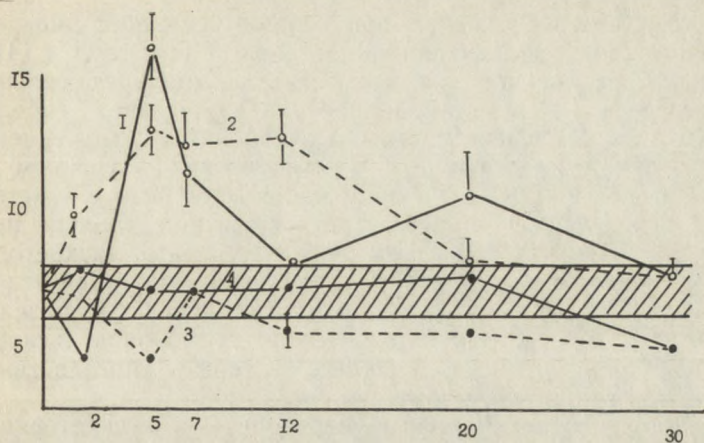


Рис. 4.5. Изменение латентного периода выделения красителя при выключении различных отделов ВНС: 1 — эрготоксин + гамма-нейтронное излучение; 2 — эрготоксин + рентгеновское излучение; 3 — атропин + гамма-нейтронное излучение; 4 — атропин + рентгеновское излучение. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — латентный период, мин

ное излучение практически не изменяют длительности латентного периода у атропинизированных животных.

Облучение переднего отдела живота в наших опытах приводило на 2—5-е сут к угнетению экскреции нейтраль-рот желудком атропинизированных собак, особенно при воздействии гамма-нейтронного излучения (рис. 4.6).

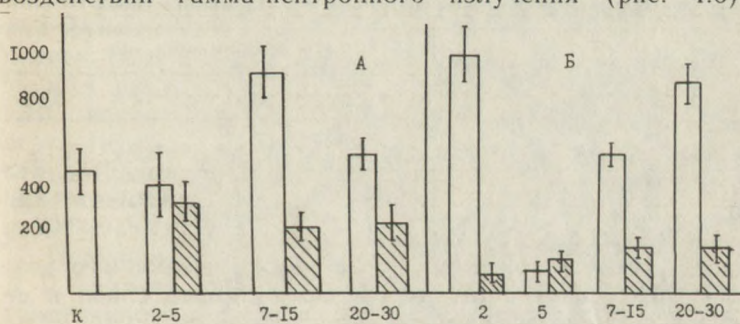


Рис. 4.6. Экскреция красителя желудком собак при лучевой болезни: А — у атропинизированных собак; Б — у эрготаминированных; светлые столбики — значения экскреции при гамма-нейтронном облучении, заштрихованные — при воздействии рентгеновского. По оси абсцисс — сутки после облучения; по оси ординат — экскреция красителя, мкмоль/л

Выключение СНС перед облучением усиливает экскреторные процессы желудка уже на 2-е сут (см. табл. 4.14), однако на 3-и, 5-е сут экскреция нейтральрот сильно угнетается. В это время наступает массовая гибель животных, облученных гамма-нейтронным излучением. При облучении животных рентгеновским излучением с выключенной СНС мы также наблюдали резкое угнетение экскреторных процессов, т. е. гамма-нейтронное излучение сначала вызывает резкое усиление экскреторных процессов в желудке, которое затем сменяется угнетением. Рентгеновское же облучение переднего отдела живота, наоборот, вначале вызывает торможение экскреторных процессов в желудке, которые впоследствии имеют тенденцию к нормализации.

Наряду с изменениями секреторной и экскреторной функций желудка мы наблюдали также изменение и защитного барьера: выключение СНС перед облучением вызывало угнетение слизевого выделения как при гамма-нейтронном, так и при рентгеновском воздействии. К 5-м сут после гамма-нейтронного облучения содержание слизи и муцина в желудочном соке приближалось к 0, при рентгеновском облучении оно снизилось только на 50% (табл. 4.15). В дальнейшем эта функция остается угне-

Таблица 4.15

Состояние защитного барьера слизистой желудка при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота собак

Показатель	До облучения	После облучения, сут				
		2-е	5-е	7-е	12-е	20-е
Количество слизи за 3 ч опыта, мл	$1,6 \pm 0,21$	$1,0 \pm 0,12$	0	$1,0 \pm 0,12$	$3,0 \pm 0,55$	$1,1 \pm 0,14$
Содержание муцина, мг %	$243,58 \pm 34,18$	$185,6 \pm 17,54$	0	$146,7 \pm 24,32$	$422,3 \pm 46,8$	$264,8 \pm 27,0$

тенной, хотя на 12-е сут после гамма-нейтронного воздействия наблюдается увеличение в 2 раза слизи и ее нерастворимой части — муцина.

По вопросу о влиянии СНС на секрецию желез желудка существуют разные точки зрения. Большинство физиологов полагают, что СНС оказывает тормозящее действие на желудочную секрецию. Считается, что симпатикус играет роль трофического нерва в деятельности

желудочных желез [Разенков И. П., 1948; Абрамов К. Г., 1968; Успенский Ю. Н., 1960]. При изучении роли СНС в механизме секреторного процесса в зависимости от исходного функционального состояния (трофики) самого железистого аппарата желудка было показано, что роль этого отдела ВНС проявляется как адаптационно-трофическая, непосредственно осуществляющая на периферии корково-подкорковую регуляцию обменных процессов в тканях и приспособляющая желудок к специфической деятельности в зависимости от общего состояния организма и интенсивности выполненной желудком работы [Успенский Ю. Н., 1960]. Кроме того, симпатические нервы регулируют, как известно, тонус сосудов, а вместе с тем (через сосудистые нервы) и доставку с током крови химических веществ, действующих на нервно-секреторный аппарат желудка [Файтельберг Р. О., 1972].

Следовательно, состояние ВНС в момент облучения существенно сказывается не только на функциональном состоянии желудка, но и на клиническом течении лучевой болезни в целом. Выключение ПНС перед облучением смягчает клинические проявления острой лучевой болезни, что выражается в стирании проявлений первичной лучевой реакции у животных, повышении их выживаемости, а также в ослаблении гематологических изменений. Что касается функциональных расстройств желудка (количество секрета, протеолитическая активность, кислотность желудочного сока, экскреторная и защитная функции), то атропинизация животных перед облучением приводит к менее выраженным изменениям указанных показателей, чем в контроле. Выключение же СНС перед облучением приводит к противоположным результатам. Полученные данные позволяют утверждать, что СНС посредством адаптационно-трофической функции повышает устойчивость животных к экстремальным воздействиям, в частности к лучевому поражению.

Полученные нами результаты соответствуют данным А. Г. Хрипковой (1961), которая, работая с полифистульными животными, пришла к выводу, что между симпатическими и парасимпатическими нервами желудка обнаруживается взаимодействие типа «кооперирующего антагонизма». Этот антагонизм носит характер временного и преходящего (в зависимости от функционального состояния желудочных желез) и проявляется только при изоли-

рованном рассмотрении каждого из видов иннервации. В норме не антагонизм, а синергизм является основой действий парасимпатического и симпатического отделов нервной системы. Один блуждающий нерв, равно так же, как и один симпатический, не в состоянии обеспечить нормальную секрецию желудочных желез. Нужно обязательно их взаимодействующее влияние.

4.3. Модифицирующее влияние гастродуоденального рефлюкса и промывания желудка на течение лучевой болезни

Установлено, что предварительная перевязка протоков пищеварительных желез животных увеличивает продолжительность их жизни при облучении в сверхлетальных дозах [Федоровский Л. Л., 1976]. Так, предварительное отведение желчи у собак, облученных в дозе 15 Гр, увеличивало продолжительность жизни на 10—14 ч. Предварительное отведение желчи у крыс предотвращало у них лучевую диарею. Наряду с этим отведение желчи у крыс, облученных в дозе 10 Гр, ослабляло радиационное повреждение кишечного эпителия. Введение же таким животным желчи либо растворов желчных солей возобновляло лучевую диарею и усиливало повреждение кишечного эпителия. У таких животных уменьшена, по сравнению с интактным облученным контролем, чувствительность изолированной кишечной петли к ацетилхолину, серотонину и другим медиаторам, что может иметь значение в механизме предотвращения лучевой диареи.

В наших экспериментах предпринята попытка исследовать влияние заброса желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок, имеющего место при лучевой патологии, на течение, исход острой лучевой болезни, а также на функциональное состояние желез желудка в данных условиях.

Многочисленные наблюдения за животными с фистулой по Басову показали, что уже в начальный период лучевой болезни наблюдается выраженный рефлюкс, т. е. обратная перистальтика двенадцатиперстной кишки, в результате которого ее содержимое забрасывается в желудок. Желудочное содержимое облученных живот-

ных приобретало желтую окраску, в рвотных массах также было много желчи.

Для исследования роли гастродуоденального рефлюкса 5 собакам после облучения вместе с пищей давали ежедневно по 5 мл разведенной в 10 раз желчи и регистрировали их клиническое состояние. 3 собаки получали воду и служили контролем. Уже со второго дня у опытных собак наблюдались анорексия, рвота, диарея, часто носящие кровавый характер. К 12-м сут после облучения 4 собаки из 5 пали. При вскрытии обнаружены кровоизлияния во все внутренние органы, особенно обширные в желудке (табл. 4.16).

Нас интересовало, каким образом меняется функциональная активность слизистой желудка при рефлюксе желчи и, прежде всего, его защитная функция. Добавление желчи в пищевой рацион собак резко угнетало общее состояние животных и усугубляло тяжесть нарушений защитного слизистого барьера желудка. Концентрация муцина видимой слизи начинала снижаться сразу после облучения, а с 5-х сут после облучения слизь практически исчезала: так, если до облучения концентрация видимой слизи в желудочном соке собак составляла $(18,3 \pm 2,4)$, то после 5-х сут — $(5,15 \pm 0,6)$ мг%. Содержание слизи в желудочном соке облученных собак, получавших желчь, снижалось до 0.

Неоднократно в нашей лаборатории наблюдались случаи, когда у экспериментальных животных между малым (по Павлову) и большим желудком образовывался анастомоз, в результате чего жидкая часть химуса легко оттекала наружу. Облучая таких собак (с оттоком желудочного сока) в абсолютно смертельных дозах, мы наблюдали бóльшую резистентность животных. Поэтому естественно возник вопрос, нельзя ли облегчить течение лучевой болезни у животных путем удаления из желудка накапливающихся в нем токсических веществ.

Экскреция в желудок эндогенных токсинов при облучении, с одной стороны, защищает жизненно важные системы от поражения, а, с другой стороны, слизистая желудка при этом подвергается воздействию на нее поступивших в желудок эндотоксинов. Искусственная разгрузка желудка от шлаков должна вызвать, по-нашему мнению, облегчение в клинической картине лучевой болезни,

Клиническая картина лучевой болезни собак при рентгеновском облучении переднего отдела живота в дозе 13 Гр и добавлении в пищевую рацион желчи

Клинические проявления	Облученный контроль	Облучение + желчь
Рвота	1-е — 3-и сут после облучения	С первых суток после облучения. С 3-х сут — неукротимая, с 5-х — с примесью крови
Анорексия	2—5-е сут после облучения	2—17-е сут после облучения
Диарея	На протяжении наблюдений стул был нормальным	С 4-х сут — выраженная, носящая нестабильный характер
Гибель	Не наблюдали	На 7-е сут погибли 2 собаки; на 12-е сут — еще 2; на 15-е — 1 собака

П р и м е ч а н и е. В группе животных, получавших желчь, патологоанатомически обнаружены кровоизлияния во все внутренние органы. Слизистая желудка некротизирована. В кишечнике кровь, кроваво-слизистый химус.

а также способствовать сохранению функциональной активности желез желудка.

Для подтверждения высказанных предположений в эксперимент были взяты 5 собак с фистулой по Басову. Животных разделили на 2 группы и облучали на рентгеновской установке (облучению подвергали передний отдел живота) в дозе 12,7 Гр. Животным первой группы (3 собаки) сразу после облучения в течение 6 дней ежедневно промывали желудок теплой водой (температура 32—35° С). Расход воды на одну процедуру составлял 2—2,5 л. Вторая группа служила контролем.

Как указывалось выше, воздействие излучения в данной дозе вызывает острую форму лучевой болезни. Сразу после облучения у собак контрольной группы отмечалась рвота, приобретающая на 3-и сут изнуряющий характер, далее присоединялись анорексия, кровавый понос со слизью. Одна из собак этой группы пала на 5-е сут после облучения с потерей массы тела на 24% относительно исходной. Вторая собака погибла на 29-е сут. Клиническая картина у опытных собак (с промыванием желудка) была менее выраженной по времени развития и степени проявления симптомов: рвота и анорексия (менее выраженные, чем у контрольных собак) наблюдались с 3-х сут после облучения, стул в течение этого периода времени был нормальным, потеря массы составила 12—15%. Опытные собаки были активнее, чем контрольные [Костеша Н. Я., 1980]. Исследование секреторных показателей желудка через 6 дней после облучения подтвердило наше предположение о том, что промывание желудка может ослаблять функциональные расстройства как данного органа, так и других систем организма (табл. 4.17).

Таблица 4.17

Влияние промывания желудка собак на функциональное состояние слизистой желудка после облучения

Функциональные показатели	До облучения	После облучения	
		Контроль	Опыт
Протеолитическая активность, ммоль/л тирозина	10,49±0,99	4,52±0,82	8,55±1,1
pH	1,35±0,2	2,8±0,17	1,74±0,26
Объем секрции, мл	48,8±12,4	56,0±7,4	57,5±4,6

Поскольку был получен выраженный благоприятный эффект промывания желудка на течение лучевой болезни и показатели желудка, мы решили проверить эти данные при воздействии излучения в более высоких дозах. У 2 собак передний отдел живота был облучен в дозе 15 Гр, еще у 2 — в дозе 25 Гр и после облучения им ежедневно промывали желудок. Средняя продолжительность жизни собак разных групп составила 4,5 и 6 сут соответственно, хотя клинические проявления лучевой болезни были однотипными.

П. Д. Горизонтов (1971) приводит схему патогенеза кишечной формы лучевой болезни, где отражает основные пути поражения и возможные механизмы изменения радиочувствительности кишечника. Согласно его данным, степень радиационного повреждения кишечного эпителия может быть ослаблена замедлением обмена, ослаблением функционального напряжения органа либо предварительным отведением из кишечника пищеварительных соков печени и поджелудочной железы. Что касается влияния поражения желудка на проявление кишечной формы лучевой болезни, то этот вопрос остается практически не изученным. Наши исследования в какой-то мере восполняют этот пробел. Как промывание желудка, так и гастродуоденальный рефлюкс являются факторами, влияющими на функциональное напряжение органа, а коррекция их в сторону ослабления функциональной активности желез желудка приводит к положительным сдвигам в течении острой лучевой болезни.

Анализ функциональных взаимоотношений различных показателей желудка у собак с выключенной вегетативной нервной системой и облученных на передний отдел живота гамма-нейтронным или рентгеновским излучением показывает, что как клиника лучевой болезни, так и функциональные взаимоотношения желудка зависят от превалирования функциональной активности симпатической или парасимпатической нервной системы.

В первом периоде лучевой болезни (1—5 сут) развиваются все клинические признаки острой лучевой болезни. Выключение различных отделов ВНС изменяет течение секреторных процессов в желудке. Так, выключение СНС приводит к гибели на 3-и — 5-е сут почти 60% животных. У выживших собак секреторные показатели

желудка (протеолитическая активность, валовая продукция желудочного сока, активность H^+) чаще всего ниже фоновых показателей, хотя это во многом зависит от вида воздействующего излучения. В наших опытах гамма-нейтронное излучение угнетало протеолитическую активность желудочного сока и не изменяло кислотообразующую функцию, валовая продукция желудочного сока достоверно увеличивалась. Усиление же соковыделения может быть результатом спонтанной секреции, что, в свою очередь, вызывается разбалансировкой соотношений между отделами ВНС и нарушением проницаемости сосудов и тканей. Что же касается влияния выключения ПНС перед облучением, то со 2-х по 5-е сут наблюдались менее выраженные симптомы первичной лучевой реакции и более легкое течение лучевой болезни. Со стороны желудочной секреции мы наблюдали незначительное угнетение секреторных показателей желудка, что, безусловно, связано с выключением функционального влияния п. vagus.

2-й период, с 7-х по 15-е сут, характеризуется относительной нормализацией секреторных показателей. Что касается атропинизированных животных, то, действительно, в этот период у данных животных все функции желудка восстанавливались (см. рис. 4.2 — 4.4). У эрготаминированных собак, подвергнутых гамма-нейтронному облучению, спонтанная секреция продолжалась, протеолитическая активность так и не восстановилась, активность H^+ снизилась почти в 3 раза, чего не наблюдалось при рентгеновском облучении. Эти изменения являются ярким свидетельством того, что наряду с нарушением функциональных взаимоотношений отделов вегетативной нервной системы нарушаются и взаимоотношения функциональных показателей желудка, которые могут заканчиваться дистрофическими изменениями железистого аппарата [Lukin, 1957; Frankendal, 1973; Minami Akira, 1977].

Более высокую вариабельность изучаемых экскреторных показателей мы получили в случае выключения СНС перед облучением. Возможно, это связано с серьезными нарушениями регуляторных механизмов, в первую очередь с поражением нервных механизмов регуляции висцеральных систем.

Экскреторная функция желудка при лучевой болезни зависит от исходного функционального состояния, определяемого состоянием ВНС: выключение или значительное ослабление функции СНС вызывает удлинение латентного времени выделения красителя желудком собак, волнообразность в течении экскреторных процессов. Предварительное выключение ПНС стабилизировало экскреторную функцию желудка, хотя с 5-х сут после облучения наблюдается резкое усиление экскреторных процессов, что, вероятно, является следствием нарушения проницаемости сосудов. Выделение нейтрального красного во втором периоде лучевой болезни при выключении ПНС усиливается примерно в 2 раза при гамма-нейтронном воздействии, при рентгеновском же — близко к норме.

Изменения экскреторной функции желудка прежде всего свидетельствуют о нарушении проницаемости сосудов; так, однократное облучение в дозах 20—40 Гр приводит к уменьшению количества эндотелиальных клеток, что хорошо коррелирует в ранние сроки с увеличением проницаемости [Hirst, Hobson, 1978]. Аналогичные результаты получены и другими исследователями [Ткаченко З. Я. и др., 1978; Арлащенко Н. И. и др., 1978; Воробьев Е. И., Степанов Р. П., 1985; Walker, Porwaznik, 1978].

Гамма-нейтронное и рентгеновское облучение переднего отдела живота собак с предварительно выключенной ПНС вызывает усиление выделения слизи на 2—5-е сут после облучения, в остальные сроки значимых отличий от фона не наблюдается. Выключение симпатической нервной системы перед облучением приводит к угнетению слизистого барьера и только к 20-м сут после облучения содержание слизи в желудочном соке приближается к исходному уровню.

В третий период лучевой болезни (20—30-е сут) при выключении СНС характерно возвращение к исходным показателям желудочной секреции у собак, облученных рентгеновскими лучами, и прогрессирующее угнетение при гамма-нейтронном облучении. Более того, в течение одного месяца после гамма-нейтронного облучения 70% животных погибает.

Для доказательства роли различных отделов ВНС в коррекции лучевой болезни мы провели серию опытов

на белых крысах-самцах. Животных облучали totally разными видами излучения в дозах, эквивалентных по биологическому действию и составляющих ЛД_{100/30}. Результаты исследований показали, что предварительное выключение ПНС животным перед облучением повышает их резистентность к ионизирующему воздействию: повышает выживаемость и продолжительность жизни. Выключение СНС перед облучением, наоборот, снижает продолжительность жизни, повышает смертность животных (табл. 4.18). Следовательно, устойчивость организма к воздействию экстремальных факторов зависит также и от исходного функционального состояния ВНС, которое формирует клиническое течение лучевой болезни. Выключение фармакологическим путем СНС отягощает клиническую картину лучевой болезни, усугубляет функциональные расстройства желудка. Фармакологическое же выключение ПНС, наоборот, облегчает течение лучевой болезни, повышает выживаемость животных, стабилизирует функциональную активность желудочных желез.

Важным экзогенным фактором, сохраняющим функциональную активность желудка при острой лучевой болезни, является промывание желудка после облучения. Основными механизмами снижения радиационных повреждений при промывании желудка, на наш взгляд, является удаление из полости желудка экскретов, накапливающихся в нем при воздействии ионизирующей радиации. Ранее нами было описано, что желудок служит не только пищеварительным органом, но и выступает как экскреторный, депонирующий орган. При облучении выражен кооперирующий синергизм функций не только отдельных органов, но и функциональных взаимоотношений между целыми системами организма. В облученном организме страдает основная выделительная система — почки. Эту функцию на себя временно берет ЖКТ, в частности желудок. Но поступление экскретов в желудок, в составе которых находятся различные токсические продукты метаболизма, радиотоксины, может вызывать отравление слизистой желудка, вплоть до некротических изменений. Промывание желудка освобождает слизистую от воздействия на нее токсических продуктов, сохраняет ее функциональную активность.

Наблюдаемый гастродуоденальный рефлюкс при лучевой болезни способствует длительному и постоянному

Выживаемость белых крыс в течение 30 дней после облучения
с предварительным выключением различных отделов ВНС

Условия эксперимента	Гибель животных, сут				Выжива- емость, %	Продолжительность жизни, сут		
	1—5-е	5—10-е	10—20-е	20—30-е		средн.	min	max
γ-нейтронное облучение, 3 Гр	4	14	19	20	0	9,8	3	17
Атропин + γ-нейтронное облучение, 3 Гр	—	10	12	12	40	17,7	5	30
Эрготоксин + γ-нейтронное облучение, 3 Гр	4	16	20	20	0	8,35	3	15
Рентгеновское облучение, 7,5 Гр	—	12	18	20	0	14,8	5	23
Атропин + рентгеновское облучение, 7,5 Гр	—	5	12	14	30	20,9	8	30
Эрготоксин + рентгеновское облучение, 7,5 Гр	—	6	14	19	5	14,8	3	30

П р и м е ч а н и е. Блокаторы ВНС вводились за 20 мин до облучения в дозах: эрготоксин — 0,04 мг/кг; атропин — 0,05 мг/кг; в каждой группе находилось по 20 животных.

действию компонентов желчи на слизистую желудка, нарушает защитный (слизистый) барьер, снижая его практически до 0. Это может способствовать интенсивной обратной диффузии H^+ и эрозивно-язвенным изменениям в слизистой желудка. И в этом случае промывание желудка способствует удалению из него продуктов гастродуоденального рефлюкса, т. е. сохраняет защитный барьер слизистой оболочки, а значит, и ее функциональную способность.

Данное положение следует принять во внимание врачам, сталкивающимся с лечением лучевых повреждений. В начале книги мы приводили примеры, когда при локальных воздействиях на организм ионизирующей радиацией в желудке определяли различные вещества, которые не характерны для интактного организма. Это свидетельствует о том, что желудок, как и другие системы организма, активно участвует в поддержании гомеостаза, подвергаясь при этом значительным повреждениям морфологического и функционального характера. Простое вмешательство в виде промывания желудка после облучения ведет к повышению резистентности организма, к сохранению функциональной активности желудка, а стало быть, и всего ЖКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что кишечная форма лучевой болезни у животных как при общем, так и при неравномерном облучении возникает только в том случае, если на кишечник попадает доза излучения не менее 10 Гр. Резкие изменения кишечного эпителия, возникающие при воздействии радиации в высоких дозах и сопровождающиеся денудацией слизистой, потерей электролитов и обезвоживанием организма, появлением инфекционно-токсического компонента реакции, безусловно, определяют специфику процесса. Сравнительный анализ действия гамма-нейтронного и рентгеновского излучения указывает на более высокую биологическую эффективность гамма-нейтронного излучения ($ОБЭ = 1,4$), на более высокую радиочувствительность желудочно-кишечного тракта собак к указанному виду ионизирующей радиации. Так, воздействие на передний отдел живота собак рентгеновским излучением в дозе 14 Гр равноэффективно по смертности животных гамма-нейтронному воздействию в дозе 10 Гр.

В клинической картине кишечной формы лучевой болезни не имеется четкой периодизации: проявление ее у животных одних видов развивается сразу же после облучения, у других ранняя реакция отсутствует. Наблюдаются и некоторые качественные различия в клинической картине у животных разных видов. У мышей, крыс, собак, свиней и коз первичная лучевая реакция развивается раньше, чем у хомячков, морских свинок и обезьян. Следует отметить, что проявления лучевой симптоматики

во многом зависят от мощности дозы. Даже при изменении мощности дозы от 0,56 до 0,24 Гр/мин ЛД_{50/5} возрастает от 9,92 до 16,83 Гр, а при снижении мощности дозы до 0,01 Гр/мин она возрастает до 25 Гр. Необходимой характеристикой кишечной формы лучевой болезни является средняя продолжительность жизни облученных животных. Гибель животных на 3-й — 5-е сут после облучения как раз и является свидетельством того, что критической системой при данном облучении является кишечник.

В механизме кишечной формы лучевой болезни существенное значение имеет поражение кроветворной ткани. Пересадка костного мозга либо частичное экранирование его во время облучения оказывают благоприятное влияние на процессы пострadiaционного восстановления в кишечнике. Особого внимания заслуживают явления повышенной проницаемости сосудов кишечника при данной форме поражения. Повышение проницаемости сосудов линейно связано с нарастанием дозы и при определенном уровне доз может быть решающим в исходе острой лучевой болезни.

При кишечной форме лучевой болезни уже через сутки после облучения наблюдается перемещение клеток из крипты на ворсинку, после чего следует оголение ворсинок вследствие блокады пролиферативной активности эпителия крипт. Однако следует учитывать мнение ряда авторов, которые отрицают денудацию слизистой кишки при кишечном синдроме, хотя и они указывают на морфологические изменения ворсинок, приводящие к невозможности выполнения свойственных им физиологических функций.

Важно отметить, что кишечную форму лучевой болезни можно вызвать и локальным облучением, но при этом возрастает величина дозы. Так, сравнение ЛД₅₀ показывает, что при облучении переднего и заднего отделов живота эта доза в 1,45 раза больше, чем при действии на всю область живота.

Развитие кишечной формы лучевой болезни при неравномерных воздействиях зависит от степени неравномерности поражения кишечника и костного мозга. Защита более 40% костного мозга не оказывает существенного влияния на дозовый диапазон развития кишечного синдрома. И только в том случае, когда резерв выжив-

ших стволовых клеток возрастает до 90—100%, наблюдается достоверное увеличение значений ЛД₅₀ для кишечной гибели. Они возрастают при уменьшении объема облученного кишечника.

Развитие кишечной формы лучевой болезни связывают с повреждением стволовых эпителиальных клеток, находящихся в криптах кишечника. В результате ингибирования митотической активности при воздействии радиации происходит уменьшение клеточной популяции кишечного эпителия. Основной причиной опустошения крипт является отсутствие компенсирующей репродукции при перемещении клеток из крипт на ворсинки, часть клеточной популяции при этом гибнет в результате аберрантных митозов. При высоких дозах излучения имеет место ингибция митозов, достаточно продолжительная, способствующая полной денудации.

Наряду с морфогистологическими изменениями слизистой кишечника определенный вклад в развитие кишечной формы лучевой болезни вносит поражение желудка, так как воздействие ионизирующей радиации приводит к расстройству полифункциональной деятельности желудка, что влечет за собой нарушение функций ЖКТ в целом и оказывает неблагоприятное влияние на другие системы организма. Желудок как звено пищеварительного конвейера занимает довольно высокое место в шкале радиочувствительности отдельных участков желудочно-кишечного тракта. Его следует рассматривать как орган, «запускающий» пищеварение, а значит, играющий существенную роль в развитии кишечного синдрома острой лучевой болезни. На важную роль желудка в патогенезе острой лучевой болезни указывают данные о сравнительных эффектах при облучении различных участков живота: эффективность экранирования переднего отдела живота почти равна эффективности защиты всей области живота. Более того, экспериментальными исследованиями доказано, что острую форму лучевой болезни можно вызвать облучением непосредственно желудка (внутриполостное облучение).

Нашими исследованиями показано, что облучение переднего отдела живота как рентгеновским, так и гамма-нейтронным излучением вызывает развитие острейшей формы лучевой болезни: уже с 1-х сут у животных развиваются адинамия, анорексия, рвота, с 3-х сут присоеди-

няются диарея с примесью крови, выраженная лейкопения, т. е. облучение переднего отдела живота собак вызывает картину тяжелого лучевого поражения с выраженным кишечным синдромом. Наряду с общими клиническими проявлениями лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота, резко нарушается функциональное состояние желудка, характеризующееся волнообразными изменениями в начальном периоде заболевания. Гамма-нейтронное излучение вызывает более ранние и более стойкие изменения. Угнетение протеолитической активности, кислотности, валовой продукции желудочного сока было в 1,5—2 раза более выражено в случае гамма-нейтронного воздействия. Экскреторная функция желудка усиливается в 2 раза по сравнению с исходными данными после воздействия обоими видами излучения. Усиление экскреторных процессов желудка облученных собак в первую очередь связано с нарушением сосудистой и тканевой проницаемости, с другой стороны, извращение нервно-рефлекторной регуляции также вносит вклад в нарушения экскреции желудка при облучении.

Барьерная функция желудка собак характеризуется первоначальным увеличением слизевыделения в 2—3 раза по сравнению с исходными данными с последующим медленным угнетением. Увеличение слизевыделения является результатом непосредственного раздражения слизистой желудка обменными метаболитами, а также отслаивания слизистой. Немаловажная роль в регуляции слизиобразования и слизевыделения принадлежит центральной и вегетативной нервной системе.

Характер и степень выраженности нарушений функций желудка зависят от исходного функционального состояния желез желудка; у животных с умеренным типом секреции нарушения функций желудка выражены в меньшей степени, чем у животных с гипо- и гиперсекреторным типом секреции. При анализе взаимоотношений функций желудка (секреторная, экскреторная, барьерная) отмечено уменьшение секреторной функции желудка практически с первых дней после облучения (независимо от вида излучения), в то время как в этот же период обнаружено усиление экскреторной и защитной функций. Эти изменения функциональных взаимоотно-

шений в желудке, по-видимому, в какой-то мере определяют общее течение и исход лучевой болезни.

Устойчивость организма к облучению зависит от исходного функционального состояния ВНС: фармакологическое выключение ПНС перед облучением повышает резистентность животных, выключение же СНС, наоборот, снижает устойчивость животных к облучению. Так, предварительное введение крысам-самцам атропина перед облучением повышало выживаемость животных до 40% и увеличивало их продолжительность жизни. Изменялось также состояние функциональной активности желез желудка: фармакологическое выключение ПНС стабилизировало функциональные показатели желудка облученных собак и, наоборот, выключение СНС приводило к дестабилизации последних, к отягощению клинических проявлений лучевой болезни и к гибели 60% животных на 3-и — 5-е сутки после облучения.

Наряду с выключением различных отделов ВНС нами использовались другие факторы, модифицирующие течение острой лучевой болезни. В качестве фактора, уменьшающего токсичность желудочного сока, было выбрано промывание желудка. Согласно полученным результатам, наиболее выраженные функциональные расстройства желудка наблюдались со 2-х по 5-е сут лучевой болезни, поэтому желудок промывали в течение первых 6 дней. Промывание желудка отодвигало проявление первичной лучевой реакции (рвота), диарея вместо 3-х сут появлялась лишь на 5-е сут после облучения. Функциональная активность желудка опытных собак (протеолитическая активность, рН желудочного сока) изменялась меньше, чем у животных, у которых желудок не промывался. Даже при дозе воздействия в 1,5—2 раза выше дозы, которую получали контрольные животные, промывание желудка приводило к увеличению СПЖ на 2 сут. Эти экспериментальные данные доказывают, что в желудке облученного организма накапливаются токсические вещества (экскреты), отведение которых путем промывания желудка благоприятно сказывается на течении лучевой болезни и сохранении функциональной активности слизистой желудка.

В патогенезе кишечной формы лучевого поражения немаловажная роль принадлежит желчи, которая после

облучения организма становится неадекватным раздражителем кишечника. Введение экзогенной желчи облученным собакам усугубляло клинику лучевой болезни, усиливало проявление первичной лучевой реакции, ускоряло гибель животных. Изучение функциональной активности желудочного сока показало, что наряду с угнетением секреторной функции желудка экзогенная желчь полностью разрушает слизистый барьер, что, безусловно, влечет за собой не только функциональные расстройства желудка, но и кишечника в целом. У всех облученных животных наблюдается выраженный гастродуоденальный рефлюкс. Анализ результатов влияния желчи на проявление клинической картины лучевой болезни и гастродуоденального рефлюкса объясняет, почему промывание желудка после облучения облегчает клиническое течение острой лучевой болезни и увеличивает выживаемость животных и их среднюю продолжительность жизни.

Все исследованные модифицирующие факторы можно разделить на 2 группы:

1) усиливающие резистентность организма (выключение парасимпатического отдела ВНС перед облучением и промывание желудка после облучения);

2) выступающие в роли сенситизаторов при лучевом поражении организма (выключение симпатического отдела ВНС перед облучением и гастродуоденальный рефлюкс, проявляющийся у облученных животных).

Из всего сказанного ясно, что поражение желудка в облученном организме отражается на клинической картине лучевой болезни, особенно при дозах ионизирующей радиации, вызывающих кишечную форму лучевой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

Аветисов Г. М. Закономерности поражения млекопитающих в условиях неравномерных лучевых воздействий: Дис... докт. биол. наук. Л., 1976. 43 с.

Ажица Я. И. Реакция организма на действие малых доз излучения. М.: Медицина, 1962. 297 с.

Абрамов К. Т. О роли симпатического и интрамурального отделов нервной системы в регуляции секреции пищеварительных желез: Автореф. дис ... докт. мед. наук. Л., 1968. 51 с.

Акопян С. А., Эрутюнян Э., Говоркян Ж., Захарян А. П. К вопросу об изучении физиологии желудка облученных животных//IX съезд Всес. общ. физиологов, биохимиков и фармакологов. Минск, 1959. С. 1—20.

Алтухова Л. Н. Особенности течения кишечной фазы лучевой болезни у морских свинок//Радиобиология. 1971. Т. 11, № 4. С. 550—554.

Арлащенко Н. И., Лебединский А. В., Майстрокова В. М. О механизме трофических нарушений при воздействии ионизирующей радиации//Вопр. радиобиологии: Сб. статей, посв. 60-летию проф. М. Н. Побединского. М., 1960. С. 19—24.

Арлащенко Н. И., Горлов В. Г., Максимова Е. Н. Особенности проявления геморрагического синдрома при хронических, пролонгированных и острых лучевых воздействиях//Радиобиология. 1978. Т. 18. С. 60—65.

Ауэр Г., Чечулин А. Экспериментальная язва желудка, вызванная эманацией радия//Вестн. хирургии. 1952. Т. 18, вып. 53. С. 105—113.

Бабкин Б. П. Секреторный механизм пищеварительных желез. Медгиз: ЛО, 1960. 777 с.

Багдасаров М. П. Радионуклидная диагностика лучевых поражений почек//Мед. радиология. 1967. № 12. С. 46—51.

Бак З. Химическая защита от ионизирующей радиации. М.: Атомиздат, 1968. 263 с.

Балуда В. П., Володин В. М. Патогенез геморрагического синдрома острой лучевой болезни и обоснование его патогенетической терапии//Радиация и организм. М., 1977. № 1. С. 30—39.

Барбашова З. И., Калинина Т. В. Роль верхних шейных

симпатических узлов в реакции белых крыс на проникающее излучение//Тез. докл. на научн. конф. Центр. рентгено-радиол. ин-та по проблеме патогенеза, клиники, терапии и профилактики лучевой болезни. Л., 1957. С. 7.

Беркос О. В. Желудочная слизь. Регуляция образования и выделения//Физиология пищеварения. Наука: ЛО, 1974. С. 212—227.

Блюм В., Блюм М. Гистологические изменения после облучения//Радиобиология: Пер. с англ. М.: Медгиз, 1960. С. 318.

Бродский Р. А., Гальперин Ю. М., Лазарев П. И. и др. Транспорт и деструкция липосом в слое кишечной слизи//Докл. АН СССР. 1983. Т. 273, № 1. С. 464—466.

Бродский Р. А., Паршков Е. М., Бандурко Л. Н. и др. Роль сосудисто-стромальных компонентов слизистой оболочки тонкой кишки в патогенезе острой формы лучевой болезни//Совр. вопросы рад. медицины и рад. биол. М., 1975. С. 15—17.

Бродский Р. А., Руденская М. В., Бандурко Л. Н. и др. Значение пищеварения в слое слизистых наложений на люминальной поверхности тонкой кишки при энтеральном зондовом питании//Тр. Моск. гор. НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. 1982. Т. 49. С. 101—119.

Варшамов Ю. Л. Механизмы возникновения рвоты в период первичной реакции на облучение//Мед. радиология. 1966. Т. 11, № 1. С. 12—14.

Вержбицкая Н. И. Реактивность межклеточного вещества мускулатуры желудка при лучевой болезни//Тр./Калининск. мед. ин-т, 1963. № 10. С. 132.

Вержбицкая Н. И. Состояние мышечной оболочки желудка после местного облучения//Радиобиология. 1978. Т. 18, № 2. С. 301—305.

Воробьев Е. И., Степанов Р. П. Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды. М.: Энергоатомиздат, 1985. 292 с.

Воробьева М. Г., Голубев И. В. Гематологическая характеристика острой формы лучевой болезни//Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов. Томск, 1969. С. 12—15.

Гаврилюк Д. Н., Красных И. Г. Изменение функции желудочно-кишечного тракта у крыс в период первичной лучевой реакции. Радиобиология. 1977, № 8. С. 30—33.

Гальперин Ю. М., Лазарев П. И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986. 303 с.

Горизонтов П. Д. Патологическая физиология лучевых поражений//Радиационная медицина. М., 1955. С. 80—173.

Горизонтов П. Д. Об изменении биологических свойств крови у облученных животных//Тез. докл. на Всес. конф. по применению радиоактивных и стабильных изотопов в народном хозяйстве и науке. М., 1957. С. 13.

Горизонтов П. Д. Патогенез лучевой болезни, вызванной внешним ионизирующим излучением//Патологическая физиология острой лучевой болезни. М.: Медгиз, 1958. С. 56—73.

Горизонтов П. Д., Федоровский Л. Л., Лебедева Л. А. О роли желчи в развитии желудочно-кишечного синдрома при острой форме лучевой болезни//Архив патологии. 1965. № 2. С. 19—25.

Горизонтов П. Д. Патогенез кишечной формы острой лучевой болезни//Архив патологии. 1971. 11. С. 3—12.

Граевский Э. Я. Сульфгидрильные группы и радиочувствительность. М.: Атомиздат. 1969. 145 с.

Гуськова А. К., Байсоголов Г. Д. Два случая острой лучевой болезни//Действие облучения на организм. М.: АН СССР, 1955. С. 23—42.

Даренская Н. Г. Лучевые болезни при общем и местном облучении: Экспериментальное исследование на крысах: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1953. 180 с.

Даренская Н. Г. Сопоставление зависимостей доза—эффект для разных видов животных и значение этих данных для радиобиологии человека//Радиобиологический эксперимент и человек. М.: Атомиздат, 1970. С. 50—62.

Даренская Н. Г. Характеристика желудочно-кишечных поражений при радиационных воздействиях//Проблемы поражения желудочно-кишечного тракта при радиационных воздействиях: Тез. докл. М., 1970. С. 3.

Даренская Н. Г. Индивидуальная радиочувствительность и возможные пути ее предвидения//Радиационное поражение организма. М.: Атомиздат, 1976. С. 138—162.

Даренская Н. Г. Радиочувствительность организма и критические системы при внешних лучевых воздействиях//Медико-биологические вопросы радиационной безопасности: Сб. под ред. А. И. Бурназяна. М., 1977. С. 82—92.

Даренская Н. Г., Каширин В. С. Биологические эффекты субтотальных лучевых воздействий//Биологические эффекты неравномерных лучевых воздействий. М.: Атомиздат, 1974. С. 80—89.

Домшак М. П., Даренская Н. Г., Раевская С. А. Сопоставление непосредственных реакций и отдаленных проявлений действия излучений на организм человека по данным лучевой терапии//Матер. симпоз. по вопросам влияния различных доз ионизирующего излучения на организм человека. Л., 1969. С. 57—58.

Домшак М. П., Седов В. В., Невская Г. Ф., Петров Р. В. К механизму гибели животных при острой лучевой болезни//Патогенез, экспериментальная профилактика и терапия лучевых поражений. М.: Медицина, 1964. С. 153.

Дубовик В. В., Верховский Ю. Г. Индуцирование устойчивости к эметическому действию радиации у собак предварительным облучением//Радиация и организм. Обнинск, 1979. Вып. 3. С. 14—16.

Жеребченко П. Г. Противолучевые свойства индолилалкалоидов. М.: Атомиздат, 1971. 199 с.

Жеребцов П. И. Экскреторные процессы в желудочно-кишечном канале. М.: Сов. наука, 1957. 124 с.

Жидовцева М. М., Дынник М. С., Браунштейн М. Г. и др. Непосредственные и отдаленные лучевые реакции желудка у больных раком шейки матки при сочетанном лучевом лечении//Экспериментальная и клиническая радиология. 1979. Вып. 14. С. 100—106.

Зайцева Р. Н. Количественные закономерности и особенности поражения крыс при парциальных лучевых воздействиях: Дис. ... канд. биол. наук. М., 1974. 167 с.

Захарян А. П. К механизму нарушения экскреторной функции желудка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ереван, 1969. 18 с.

Зуфаров К. А., Байбеков И. М. Регенерация слизистой желудка при общем гамма-нейтронном облучении. Ташкент: Медицина, 1969. 122 с.

Ивашкин В. Г., Дорофеев Г. И., Пирумов П. А., Кожемякин Л. А. Функциональные особенности защитного барьера слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки в норме и патологии: Обзор литературы//Гастроэнтерология. 1975. Т. 8. С. 1—12.

Канаева Э. Ф. Гликопротеины секрета желудка в норме и патологии: Дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1974. 48 с.

Каширин В. С. Количественные закономерности лучевого поражения крыс в условиях экранирования различных областей тела: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1973. 18 с.

Комиссарчик Я. Ю., Уголев А. М. Ультраструктура и возможное функциональное значение гликокаликса микроворсинок кишечных клеток//Докл. АН СССР, 1970. Т. 194, № 3. С. 731—734.

Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере. Ташкент: Медицина, 1980. С. 23.

Костеша Н. Я. Сорбционная способность как функциональный показатель слизистой желудка при лучевой болезни//Физиологические механизмы адаптации у животных и растений. Томск: Изд-во ТГУ, 1979. С. 22—24.

Костеша Н. Я. Клиническое значение промывания желудка при радиационном поражении//Матер. регион. конф. «Молодые ученые и специалисты в развитии производительных сил Томской области». Томск: Изд-во ТГУ, 1980. С. 102—103.

Костеша Н. Я. Сравнительная характеристика поражения желудка собак при гамма-нейтронном и рентгеновском воздействии на передний отдел живота: Дис. ... канд. биол. наук. Томск, 1983. 135 с.

Краевский Н. А. Очерки патологической анатомии лучевой болезни. М., 1957. 230 с.

Краевский Н. А. Патологическая анатомия радиационных поражений//Радиационная медицина. М.: Атомиздат, 1960. С. 284—311.

Кудрявцев В. Д. О факторах, модифицирующих репаративную регенерацию эпителиальной ткани тонкой кишки при кишечном синдроме//Радиобиология, 1980. Т. 20, № 2. С. 185—188.

Кузин А. М. Биохимические основы биологического действия ионизирующей радиации//Очерки по радиобиологии. М.: Изд-во АН СССР, 1956. С. 38—71.

Кузин А. М. Современные вопросы радиобиологии//Изв. АН СССР. Сер. Биол., 1968. Вып. 3. 355 с.

Курцин И. Т. Ионизирующая радиация и пищеварение. М.: Медгиз, 1961. 298 с.

Лазовская А. В. Влияние некоторых фармакологических средств на лучевые нарушения мембранного пищеварения у крыс//Радиобиология. 1978. Т. 18, вып. 2. С. 293—295.

Лактина В. П., Козлов В. И. Влияние ваготомии на микроциркуляцию в стенке желудка//Бюлл. exper. биол. и мед. 1975. № 3. С. 7—11.

Лебедев Б. И. Нервный аппарат желудочно-кишечного тракта при поражении радиоактивным стронцием и полонием: Дис. ... канд. биол. наук. М.: ИБФ МЗ СССР, 1960. С. 3—150.

Лебедева Г. А. Морфологические изменения кишечника при острейшей форме лучевой болезни, вызванной внешним облучением//Вопросы общей радиобиологии. М.: Атомиздат, 1966. С. 195—201.

Лебедева Г. А. Развитие патологического процесса в желудочно-кишечном тракте при кишечной форме острой лучевой болезни//Архив патол. 1971. Т. 30, № 11. С. 18.

Лебедева Г. А. Образование и выделение кишечной слизи при острой лучевой болезни//Совр. вопр. радиобиологии. М., 1975. С. 73—74.

Мезенцев А., Маслов Э., Аногина Г. Микроскопические и гистохимические изменения в желудке крыс при локальном рентгеновском облучении//1-я радиобиол. конф. соц. стран, 1974. С. 209.

Метер И. Д. К вопросу об эндотоксемии смертельно облученных животных//Радиобиология. 1974. Т. 14, № 5. С. 725—729.

Метер И. Д., Доманский В. Ю. О проницаемости кишечной стенки для эндотоксинов грамотрицательных бактерий у нормальных и смертельно облученных животных//Радиобиология, 1973. Вып. 1. С. 66—70.

Монастырская Б. И., Симоненко В. А., Медведовская Ц. П. Ранние эффекты действия нейтронов на клетки эпителия животных. Л.: Наука, 1978. С. 32—66.

Моргун Е. Г. Влияние симпатической нервной системы на секреторную функцию и ферментативную активность слизистой оболочки желудка//Физиология и патология пищеварения. Кишинев. 1972. С. 28—41.

Нестеренко В. С., Володин В. М., Кудрявцев В. Д. и др. Некоторые вопросы патогенеза кишечного лучевого синдрома//Радиация и организм, 1979. Вып. 1. С. 49—54.

Нестерин М. Ф., Чукаева В. Н. Течение лучевой болезни и состояние секреторной функции кишечника у собак при применении диет с качественно различным составом жира//Мед. радиология. 1960. Т. 5, № 7. С. 42—45.

Орбели Л. А. Симпатическая иннервация скелетной мускулатуры (1923): Избр. тр. Л.: Изд-во АН СССР, 1962. Т. 2. С. 53—59.

Паршков Е. М. Морфологические аспекты патогенеза кишечной формы лучевой болезни: Автореф. дис.... докт. мед. наук. Обнинск, 1980. 36 с.

Перепелкин С. Р. Нарушение секреции и экскреции желудка и тонкой кишки при отравлениях радиоактивными веществами. М.: Медгиз, 1960. 246 с.

Пискунов В. Г., Вычегжанина А. М. Случай лучевой болезни//Врач. дело. 1955. № 7. С. 641—642.

Рабинович П. Д. О содержании некоторых сахаров, связанных с белками, в желудочном соке у больных язвенной болезнью//Терапевт. архив. 1967. Т. 39. № 1. С. 43—49.

Раевский Б. Н. Лучевая смерть млекопитающих//Вопросы радиобиологии: Пер с англ. М.: ИЛ, 1956. С. 249—275.

Разговоров Б. Л., Мороз М. С. Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1967. Т. 6. С. 448.

Разенков И. П. Новые данные по физиологии и патологии пищеварения. М.: Наука, 1948.

Романцев Е. Ф. Радиация и химическая защита. М.: Атомиздат, 1963. 207 с.

Руденская М. В. О гиперпродукции эпителия и прижизненном его отторжении в просвет тонкой кишки вне «зоны выталкивания»// Бюлл. эксп. биол. и мед. 1976. № 9. С. 1113—1135.

Руденская М. В. О феномене прижизненного отторжения ворсин и их дистальных фрагментов// Бюлл. экспер. биол. и мед. 1980. № 4. С. 472—475.

Свердлов А. Г. Биологическое действие нейтронов и химическая защита. Л.: Наука, 1974. 223 с.

Свердлов А. Г., Монастырская Б. И. Функционально-морфологические аспекты нейтронного поражения мышей, крыс, морских свинок. Л.: ФТИ им. А. Ф. Иоффе, 1971. 28 с.

Семенов Л. Ф., Алтухова Л. Н., Баркая В. С. О кишечном синдроме при длительном облучении слабоинтенсивными дозами ионизирующей радиации// Совр. вопр. радиац. мед. и радиобиологии: Сб. тр. М., 1975. С. 97—98.

Суворов Н. Н., Шашков В. С. Химия и фармакология средств профилактики радиационных поражений. М.: Атомиздат, 1975. 224 с.

Сухомлинов Б. Ф., Чайка Я. П., Федорович А. Н. Влияние рентгеновского облучения на растворимые белки слизистой оболочки желудка// Радиобиология. 1979. Т. 19. № 3. С. 335—339.

Сушкевич Л. Н., Кудрявцев В. Д. Роль сосудистых расстройств в патогенезе лучевого кишечного синдрома// 10-й Всес. съезд рентгенол. и радиол. Ереван, 22—25 ноября 1977 г. М., 1977. С. 50—51.

Тарусов Б. Н. Первичные процессы при действии ионизирующих излучений// Первичные процессы лучевых поражений. М., 1957. С. 3—29.

Тарусов Б. Н. Первичные радиохимические реакции в биолипидах клеток: Тез. докл. II междунар. симпоз. по нач. процессам при действии иониз. радиации на клетку. М.; Ереван: Изд-во АН СССР, АН Арм ССР, 1968. С. 9.

Ткаченко З. Я., Демидова Г. Г., Чеботарев Е. Е. Реакция эндотелия стенки сосудов на ионизирующее воздействие// Радиобиология. 1978. Т. 18, вып. 1. С. 127—131.

Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.; Л., 1963. 170 с.

Уголев А. М., Иезуитова А. А., Мацевич Ц. Г. и др. Исследование пищеварительного аппарата у человека. Л.: Наука, 1969. 216 с.

Успенский Ю. Н. Влияние ионизирующего облучения на деятельность кишечника и желудка// Физиол. ж. СССР. 1958. Т. 44. С. 225.

Успенский Ю. Н. К патогенезу нарушения деятельности органов пищеварения при лучевой болезни// Сов. медицина. 1959. Т. 23, № 11. С. 25—29.

Успенский Ю. Н. Роль симпатической нервной системы в механике секреции желудочных желез// Физиол. ж. СССР. 1960. Т. 66, № 4. С. 458—466.

Успенский Ю. Н. К механизму нарушения в деятельности органов пищеварительного тракта при лучевой болезни// Деятельность пищеварительной системы и ее регуляция в норме и патологии. М.: Медгиз, 1961. С. 238—247.

Успенский Ю. Н., Афанасьева А. В. Динамика белкового состава сыворотки крови и пищеварительных соков при экспериментальной лучевой болезни у собак// Физиол. ж. СССР. 1957. Т. 43, № 4. С. 328—335.

Файтельберг Р. О. Секреторная деятельность желудка. М.: Медицина, 1972. 187 с.

Федоровский Л. Л. Состояние кишечника крыс в условиях тотального воздействия и локального облучения его в дозах, вызывающих 3,5—5,0-дневную гибель животных//Радиобиология. 1973. Т. 13. № 5. С. 700—703.

Федоровский Л. Л. Некоторые данные о значении кроветворной ткани в механизме 3,5—5-дневной гибели крыс в условиях неравномерного облучения//Радиобиология. 1974. Т. 14, вып. 2. С. 215.

Федоровский Л. Л. Патофизиологический анализ кишечной формы лучевой болезни//Радиационное поражение организма. М.: Атомиздат, 1976. С. 22—39.

Хитаров М. З. Внутренний фактор Касла. Л.: Наука, 1970. 100 с.

Хрипкова А. Г. Взаимодействие симпатического и блуждающего нервов в секреторной деятельности желудка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. 1961. 24 с.

Цодиков Г. В. К вопросу об изучении мукоидных веществ желудка//Вестн. АМН СССР. 1965. № 2. С. 90—96.

Чернова В. А., Борейшо Г. К., Гурченко А. П. Влияние малых доз излучения бетатрона 25 МэВ на интраорганные сосуды желудка и кишечника//Вопросы радиобиологии и радиобиологического действия цитостатических препаратов. Томск: Изд-во ТГУ, 1973. С. 52—53.

Шапоров В. Н. Влияние гамма-вклада на биологические эффекты смешанного гамма-нейтронного излучения//Архив патологии. 1972. С. 39—43.

Шапоров В. Н., Соколова Т. И., Насонова Т. А., Аleshин С. Н. ОБЭ нейтронов энергией 0,85 МэВ по смертности морских свинок//Радиобиология. 1987. Т. 27, № 3. С. 417—419.

Шиходыров В. В. Морфологические основы патогенеза острой лучевой болезни//Радиационное поражение организма. М.: Атомиздат, 1976. С. 112—138.

Шиходыров В. В., Лебедев Б. И. Патологическая анатомия кишечной формы острой лучевой болезни//Архив патологии. 1971. Т. 30, № 11. С. 18.

Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных. М.: Высш. шк., 1977. 368 с.

Эйдус Л. Х. Неспецифическая реакция клеток и радиочувствительность. М.: Атомиздат, 1977. 151 с.

Allen A. The Relation of structure to function in gastric Mucus Secretions and Cystic Fibrosis. Basel. 1971. P. 22—23.

Allen A. Structure and function of gastrointestinal mucus//Physiology of the gastrointestinal tract/Ed. L. R. Gohnson. N. Y., 1981. P. 617—641.

Allen R. G., Brown F. A., Logie L. C., Rovner D. R., Wilson S. G., Zellmer R. W. Acute effects of X-Radiation in Primates//Rad. Res., 1960. Vol. 12, № 5. P. 532—559.

Allen A., Carroll N. J., Hirst B. H., Kaura R. High viscosity mucus glycoproteins aggregate in cat Gastric Juice Following secretion//J. Physiol. 1984. Vol. 349. P. 111—116.

Alter W. A., Mobleu T. S., Persiug R. L. Three to Five Day Lethality in Sheer Following Exposure to ⁶⁰Co Gamma-Radiation//Ucalth Physics, 1971. Vol. 20, № 3. P. 343—345.

- Andrews H. L. Species differences in response to high radiation dose//Radiat. Res. 1958. Vol. 9, № 4. P. 469—477.
- Bond V. P., Fliender T. M., Archambeau J. O. Mammalian radiation lethality. N. Y.: Acad. Press, 1965. 280 p.
- Bond V. P., Robertson J. S. Comparison of the mortality response of different mammalian species of X-rays and fast neutrons//Biological Effects of neutron and proton Irradiations. 1964. Vol. 2. P. 365—373.
- Brace K. C., Anstine H. L., Thompson E. C. Early radiation death in guinea pigs//Am. J. Physiol. 1954. Vol. 179, № 2. P. 386—389.
- Brecher G., Cronkite E. P. Lesions of the alimentary tract of dogs exposed to whole-body X-radiation of 300 to 3000 r//Am. J. Physiol. 1951. Vol. 27, № 4. P. 676—677.
- Brecher G., Cronkite E. P., Conard R. A., Smith W. W. Gastric lesion in experimental animals following single exposure to ionizing radiations//Am. J. Pathol., 1958. Vol. 34, № 1. P. 105—119.
- Brecher G., Smith W. W. Gastrointestinal injury from whole-body irradiation in hamsters. 1955. Vol. 3, № 2. P. 216.
- Capoferro R. The effect of X-irradiations on gastric secretion in the intact guinea pig//Scand. J. Gastroenterol. 1972. Vol. 7, № 7. P. 597—602.
- Capoferro R. The effect of X-irradiation on gastric secretion in the intact guinea pig//Scand. J. Gastroenterol. 1972. Vol. 7, № 7. P. 603—607.
- Chien S., Lukin L., Holt A. P. The effect of total-body X-irradiation on the circulation of splenectomized dogs//Radiat. Res., 1957. Vol. 7, № 3. P. 277—280.
- Cronkite E. P. The diagnosis, prognosis and treatment of radiation injuries produced by atomic bombs//Radiology, 1951. Vol. 56, № 5. P. 661—668.
- Daburon F., Remy J., Nizza P. Etude du syndrome gastro-intestinal d'irradiation chez le porc//Strahlentherapie. 1972. Vol. 144, № 3. P. 343—361.
- Davids G. A. Effect of ionizing radiation on the gastric and intestinal epithelia//Int. J. Radiat. Biol. 1973. Vol. 24, № 3. P. 315.
- Darval E. D., Mueller G. P., Eng R. R. e. a. Effect of ionizing radiation on gastric secretion and gastric motility in monkeys//Gastroenterology. 1985. Vol. 89, № 2. P. 374—380.
- Dewit L., Onssoren J., Bartelink H., Stewart F. A. Differences in the acute intestinal syndrome after partial and total abdominal irradiation in mice//Int. J. Radiat. Biol. 1985. Vol. 48. P. 745—752.
- Edmondson P. W., Batchelor A. Z. Acute lethal responses of goats and sheep to bilateral or unilateral whole-body irradiation by gamma rays and fission neutrons//Int. J. Radiat. Biol. 1971. Vol. 20, № 3. P. 269—290.
- Frankendall B. Gastric emptying and small intestinal propulsion in mice following irradiation of the abdomen//Acta Radiol. Therap. Phys. Biol. 1973. Vol. 12, № 6. P. 529—540.
- Geraci J. P., Jackson K. L., Christensen G. M. e. a. Acute and late damage in the mouse small intestine following multiple fractionations of neutrons or X-rays//Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 1977. Vol. 2, № 7. P. 693—696.

Gist J., Gerber J. B. Elektrolyte loss the main cause of death from the gastrointestinal Syndrome//Rad. Res. 1973. Vol. 55, № 1. P. 18—28.

Glass G., Bond L. J. The three Main components of the human gastric mucini dissolved mucoprotease, Dissolved Mucoprotein and Mucoid of the Gastric Visible Mucus//Gastroenterology. 1949. Vol. 12, № 5. P. 821—852.

Goldgraber H. B., Rubin C. E. The early gastric response to irradiation Aserial biopsy study//Gastroenterology. 1954. Vol. 27, № 1. P. 38—41.

Guenlette J., Wambersie A. Relation EBR/dose absorbee des neutrons d (50) Be determinee pour la tolerance precoce de la muqueuse intestinale de la souris//C. R. Soc. Biol. 1978. Vol. 172, № 4. P. 787—790.

Hagemann R. F., Leshner S. Irradiation of the gastrointestinal tract compensatory response of stomach, jejunum and colon//Brit. J. Radiol. 1971. Vol. 44, № 524. P. 599—602.

Hagemann R. F., Sigdestad C. P., Leshner S. Intestinal crypt curvival and total and per crypt levels of proliferative cellularity following irradiation: single X-Ray exposures//Radiat. Res. 1971. Vol. 46, № 3. P. 533—546.

Hampton J. Effect of nitrogen mustard on the intestinal epithelium of the mouse//Rad. Res. 1967. Vol. 30, № 3. P. 576—589.

Hampton J., Rosario B. The fine structure of intestine and liver in irradiated mice during fact absorption//Rad. Res. 1972. Vol. 52, № 1. P. 152—167.

Hirst D. J., Hobson B. Repair of radiation damage in the blood vessels of the mouse mesentery and small intestine//Int. J. Radiat. Biol. 1978. Vol. 34, № 6. P. 566—667.

Hollander F., Stein G., Lanber F. The consistency, opacity and columnar cell content of castric mucus secreted under the influence of several mild irritants//Gastroenterology. 1946. Vol. 6, № 6. P. 576—595.

Hornsey Sh. The relative biological effectiveness of fast neutrons for intestinal damage//Radiology. 1970. Vol. 97, № 3. Part 1. P. 649—652.

Ito S. The surface coating of enteric microvilli//Anat. Rec. 1964. Vol. 148, № 2. P. 294—310.

Ito S. Structure and function of the glycocalyx//Fed. Proc. 1969. Vol. 28, № 1. P. 12—25.

Ito S. Form and function of glycocalyx on free cell surfaces//Phil. Trans. Roy. Soc. London. 1974. Vol. 268, № 1. P. 55—67.

Kingma-ter Haar J. M., Davids J., Kramer M. F. e. a. Morphology and Secretary pattern of the gastric glandular epithelium in mice after irradiation with fission neutrons//Int. J. Radiat. Biol. 1978. Vol. 34, № 6. P. 570—571.

Kovacs L. Gistologische Untersuchungen der Regeneration von Megen Schädigungen verursacht durch experimentelle fractionierte lokale Röntgenbestrahlung//Strahlentherapie. 1972. Vol. 143, № 6. P. 686—698.

Kramer M., Lanterbach F. Intestinal permeation. Amsterdam: Pergamon press. 1977. 40 p.

Kuhn U. S. G., Brown D. G. Head irradiation of the burro with Cobalt-60//JAMA. 1962. Vol. 180, № 8. P. 671—675.

Kuhn U. S. G., Kyner R. E., Brown D. G. Response of bur-

ros to mixed neutron and gamma irradiation //Radiat. Res. 1964. Vol. 23, № 1. P. 78—93.

Litmann A., Fox B. W., Schoolman H. M., Ivy A. C. Lethal effect of intragastric irradiation in the dog//Amer. J. Physiol. 1953. Vol. 117, № 3. P. 347—351.

Lukie B. E. Studies of mucus permeability//Med. Probl. Pediat. 1977. Vol. 19. P. 46—53.

Lukin L. The effects of total-body X-irradiation on blood volume in splenectomized dogs//Radiat. Res. 1957. Vol. 7, № 2. P. 150—160.

Langham W., Woodward K. T., Rothermel S. M. e. a. Studies of the effect of rapidly delivered massive doses of Gamma-rays on mammals//Radiat. Res. 1956. Vol. 5, № 4. P. 404—432.

Mao Bingzhen, Chen Dezheng, Zhu Xinhua. e. a. Gastrointestinal radiation syndrome in dogs irradiated with 10 Gy ^{60}Co gamma-rays//Chin J. Radiol. Med. Protect. 1985. Vol. 5, № 1. P. 27—29.

Masuda Konji, Withers H. R., Mason K., Chen K. J. Single-dose response curves of murine gastrointestinal crypt stem cells//Radiat. Res. 1977. Vol. 69, № 1. P. 65—75.

Minami Akira. Histological changes in the canine stomach following massive electron beam irradiation//Strahlentherapie. 1977. Vol. 53, № 6. P. 415—422.

Nimerfall F., Rosenthaler J. Significance of the goblet cell mucin layer the outmost luminal barrier to passage through the gut wall//Biochem and Biophys. Res. Commun. 1980. Vol. 95. № 3. P. 960—966.

Nelson J. M., Shellabarger C. J., Abrams G. D. Gastrointestinal radiation injury in the mongolian gerbil//Radiat. Res. 1969. Vol. 39, № 2. P. 526—527.

Penttila A., Kormanen M., Ahonen A. Effects of whole body X-irradiation on 5-hydroxytryptamine content of the rat gastrointestinal//Strahlentherapie. 1975. Vol. 149, № 4. P. 426—437.

Pfeifer C. J. Experimental analysis of hydrogen ion diffusion in gastrointestinal mucus glycoproteins//Amer. J. Physiol. 1981. Vol. 240. P. 176—182.

Quastler H. The nature of intestinal radiation death//Radiat. Res. 1956. Vol. 4, № 2. P. 303—320.

Quastler H., Lunz E. F., Keller M. E., Osborne J. Acute intestinal radiation death//Amer. J. Physiol. 1951. Vol. 164, № 2. P. 546—556.

Remy J., Daburon F., Villers P. A., Dubedat P. Effect of irradiation aigue a dose letale sur la secretion gastrigue chez le porc//Strahlentherapie. 1977. Vol. 150, № 5. P. 532—533.

Rudder E., Hall W. S., Brown S. O. Incapacitation of the goat following massive doses of mixed neutron and gamma radiation//Neutrons in Radiation Biology and Therapy. IAEA. Vienna. 1971. P. 495.

Shively J. N., Michaelson S. M., Howland J. W. The response of dogs to bilateral whole-body ^{60}Co irradiation lethal dose determination//Radiat. Res. 1958. Vol. 9, № 4. P. 445—450.

Shively J. N., Michaelson S. M., Howland J. W. The response of dogs to bilateral whole-body Co^{60} irradiation//Rad. Res. 1961. Vol. 15, № 3. P. 319—328.

Sigdestad C. P., Connor A. M., Scott R. M. Effect of chemical protectors on the response of the intestine to roentgen or fis-

sion neutron irradiation//Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 1976. Vol. 15. № 5. P. 401—409.

Sigdestad C. P., Scott R. M., Hagemann R. E., Darden E. B. Intestinal crypt survival the effect of Co^{60} , 250 kV X-rays and fission neutrons//Radiat. Res. 1972. Vol. 52, № 1. P. 168—178.

Stiemon-Smoes M. R., Ostave-Prignot M., Bandonoux A., Wambersie A. Tolerance de l'intestin de la souris à une irradiation par ^{60}Co à faible débit Implications en radiothérapie//C. r. Soc. Biol. 1978. Vol. 172, № 4. P. 774—778.

Sullivan M. F., Marks S., Hackett P. L., Thompson R. L. X-irradiation of the exteriorized or in situ intestine of the rat//Radiation. Res. 1959. Vol. 11, № 5. P. 653—666.

Wilson B. P. Survival studies of whole-body X-irradiated germfree (axenic) mice//Radiat. Res. 1963. Vol. 20, № 3. P. 477—483.

Walker R. J., Porvaznik M. Association of leukopenia and intestinal permeability with radiation induced sensitivity to endotoxin//Life Sci. 1978. Vol. 23. № 23. P. 2315—2322.

Wilson S. G. Radiation-induced gastrointestinal death in the monkey//Amer. J. Pathol. 1959. Vol. 35, № 6. P. 1233—1251.

Jones S. R., George R. E., West J. E., Verelli D. M. The Relative effectiveness of fission neutrons for gastrointestinal death in miniature pigs//Radiat. Res. 1972. Vol. 53, № 3. P. 504—518.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава I. Радиобиологические закономерности развития кишечной формы лучевой болезни	5
1.1. Особенности развития кишечной формы лучевой болезни у животных разных видов при тотальном воздействии	6
1.2. Кишечная форма лучевой болезни при неравномерных воздействиях	18
1.3. Кинетика эпителиальных клеток кишечника при кишечной форме лучевой болезни	24
Глава II. Поражение желудка при лучевой болезни	31
2.1. Зависимость поражения желудка от дозы излучения	31
2.2. Клиническая картина лучевой болезни собак при облучении переднего отдела живота	35
Глава III. Функциональное состояние желудка при лучевой болезни	40
3.1. Изменение функциональной активности желудка собак при лучевой болезни, вызванной облучением переднего отдела живота	41
3.2. Секреторная функция желудка при острой лучевой болезни	49
3.3. Экскреторная функция желудка при острой лучевой болезни	57
3.4. Защитная функция желудка при острой лучевой болезни	64
Глава IV. Модификация лучевой болезни путем изменения функционального состояния организма (желудка)	73
4.1. Влияние фармакологического выключения парасимпатической нервной системы на течение лучевой болезни и функциональное состояние желудка	75
4.2. Влияние фармакологического выключения симпатической нервной системы на клинические проявления лучевой болезни и функциональное состояние желудка	85
4.3. Модифицирующее влияние гастродуоденального рефлюкса и промывания желудка на течение лучевой болезни	96
Заключение	106
Литература	112

*Николай Яковлевич Костеша
Наталья Георгиевна Даренская*

КИШЕЧНАЯ ФОРМА ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ И РОЛЬ
ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА В ЕЕ РАЗВИТИИ

ИБ 2138

Редактор *Г. Г. Иванова*
Технический редактор *Г. Н. Гридина*
Корректор *Т. В. Зибарева*

Сдано в набор 10.06.89. Подписано к печати 10.10.90. Формат бумаги $84 \times 108^{1/32}$. Бумага типографская № 2. Печать офсетная. Печ. л. 4. Усл. печ. л. 6,72. Уч.-изд. л. 6,19. Тираж 500 экз. Заказ 0275. Цена 1 р. 20 к.

Издательство ТГУ, 634029, Томск, ул. Никитина, 4
Издательско-полиграфическое и книготорговое производственное объединение «Адыгея». г. Майкоп, ул. Пионерская, 268.

Издательство Томского университета выпускает в 1991 г. монографию В. М. Орлова **«Насекомые в электрических полях»**.

На примере модальной группы живых организмов — насекомых — проводится исследование спектра биологических эффектов, вызываемых в биосистемах статическим и низкочастотным электрическими полями. На представителях различных систематических групп насекомых и пауках исследуется влияние электрических полей на пространственное распределение в природных биотопах, онтогенез, разнообразные поведенческие реакции.

Для специалистов в области электромагнитной биологии.

Издательство Томского университета выпускает в 1991 г. монографию В. Г. Пашинского **«Биоритмы в терапии злокачественных опухолей»**.

В книге рассматриваются некоторые аспекты ритмичности в развитии и лечении злокачественных новообразований. Четкую ритмичность имеют все функции организма, реакции на различные воздействия, в том числе и лекарственные. Вопросы хронотерапии и хронотоксикологии в онкологии рассматриваются с двух позиций: влияния лечебных мероприятий на ритм организма и опухоли; эффективности и токсичности их в хронобиологическом аспекте.

Для онкологов всех специальностей, клиницистов и экспериментаторов.

Издательство Томского университета выпускает в 1991 г. монографию Г. Ф. Плеханова **«Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии»**.

В книге сформулированы основные закономерности биологического действия низкочастотных полей, свидетельствующие о том, что поле является мягкодействующим фактором и его биологические эффекты зависят в большей степени от исходного состояния организма, чем от параметров действующего поля.

Для лиц, изучающих биологическое действие ЭМП, биологов, физиологов, работающих в области общей биологии, биофизики, экологии, врачей и инженеров, занятых медико-биологическими исследованиями.

1 руб. 20 коп.

1-1-747413
Digital Library (repository)
of Tomsk State University
<http://vital.lib.tsu.ru>

Томский госуниверситет 1878



Научная библиотека 00907819