

В. А. ФАНАРДЖЯН

НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Вопросы радиобиологии за последние десять лет привлекают все больше и больше внимание ученых. В Советском Союзе за короткий промежуток времени проведена в этом направлении большая экспериментальная работа. Достаточно указать, что почти ежегодно проводятся все-союзные и республиканские научные конференции в Москве и других городах страны.

Летом 1955 года в Женеве была проведена международная конференция по применению радиоактивных изотопов в научных исследованиях, а в марте 1957 года большая конференция, организованная АН СССР совместно с министерствами.

В разработку вопросов радиобиологии, и в частности острой лучевой болезни в эксперименте, Ереванский институт рентгенологии и онкологии и кафедра рентгенологии и медицинской радиологии Ереванского медицинского института включились с 1953 года.

Ниже мы намерены осветить результаты исследований по острой лучевой болезни, полученные нашими научными сотрудниками — К. А. Кяндаряном, С. А. Папомяном, А. Г. Бегларяном, М. А. Мовсесяном, Г. М. Сагателяном, И. Г. Демирчоглян, А. Е. Агабабян, А. А. Загадской и Р. К. Арутюняном. Более подробное представление о работах этих авторов можно найти в сокращенном указателе литературы [2, 9, 13—23, 25, 27, 28].

Термин лучевая болезнь до 1945 года не существовал. Принято было говорить о лучевых реакциях, наступающих у больных под влиянием лучевого лечения злокачественных опухолей, когда приходилось облучать организм большими дозами рентгеновых лучей. Термин острая лучевая болезнь вошел в обиход после трагедии японских городов Хиросима и Нагасаки, подвергшихся 6 и 9 августа 1945 бомбардировке атомными бомбами.

Таким образом, проявления острой лучевой болезни впервые стали изучаться на пострадавших японцах. Позже острая лучевая болезнь была изучена у лиц, пострадавших при аварии атомных котлов (Лос Аламос и др.) и нарушении правил эксплуатации экспериментального реактора (сообщение А. К. Гуськовой и Г. Д. Байсоголова). Все это дало возможность выделить острую лучевую болезнь в отдельную нозологическую единицу.

Были изучены проявления острой лучевой болезни, ее клиника, изменения со стороны внешних покровов и внутренних органов, изменения со стороны крови.

Однако многие стороны этой весьма актуальной в настоящее время проблемы далеки от полного изучения, несмотря на большое число работ, освещающих ее.

В Советском Союзе острая лучевая болезнь широко изучается на экспериментальных животных. До настоящего времени еще недостаточно изучены вопросы патогенеза, ранней диагностики и экспериментальной терапии острой лучевой болезни.

В объеме настоящей статьи нет возможности осветить все стороны этой большой проблемы. Литература настолько обширна, что нет никакой возможности охватить ее в рамках отдельной статьи. Поэтому мы останавливаемся на вопросах, которые были предметом изучения в наших учреждениях, затрагивая одновременно некоторые литературные данные. Таким образом, в настоящей статье приводятся лишь некоторые стороны этой большой проблемы, которые были у нас предметом изучения.

Острая лучевая болезнь возникает у животных под влиянием внешнего облучения и в результате введения в организм животного различных радиоактивных изотопов.

Нами применялся первый метод: воздействие на организм животного извне — общее облучение собак, кроликов, мышей рентгеновыми лучами (аппарат глубокой рентгентерапии РУМ—3) и радиоактивным кобальтом (аппарат ГУТ—400), и местное облучение большими дозами радиоактивного кобальта.

Известно, что при общем облучении животного высота дозы играет существенную роль для получения острой лучевой болезни различной тяжести. Кроме того имеет значение и вид животного.

Как отмечает П. Д. Горизонтов [5], наиболее подходящими животными для изучения острой лучевой болезни являются собаки, так как имеется большое сходство между проявлениями острой лучевой болезни у человека и у собак. П. Д. Горизонтов располагает большим экспериментальным материалом по изучению острой лучевой болезни у собак.

Нижеследующий график, взятый у П. Д. Горизонтова показывает смертность облученных собак и среднюю продолжительность их жизни в зависимости от высоты дозы (рис. 1).

Доза, вызывающая лучевую болезнь в наших опытах, колебалась в широких пределах. В соответствующих местах по мере надобности будет указана примененная в опытах доза излучения.

Известно, что у мелких животных для вызывания лучевой болезни доза должна быть повышена.

Данные о средних дозах лучистой энергии, необходимой для вызывания острой лучевой болезни у различных представителей животного мира, приведены в табл. 1. Эта таблица заимствована у А. J. Delario [7]. В этой таблице он приводит дозу лучей, вызывающую 50% смертности различных животных и человека под влиянием облучения. Она составлена на основании имеющихся данных литературы. Более подробные данные можно найти у Н. И. Шапиро [26].

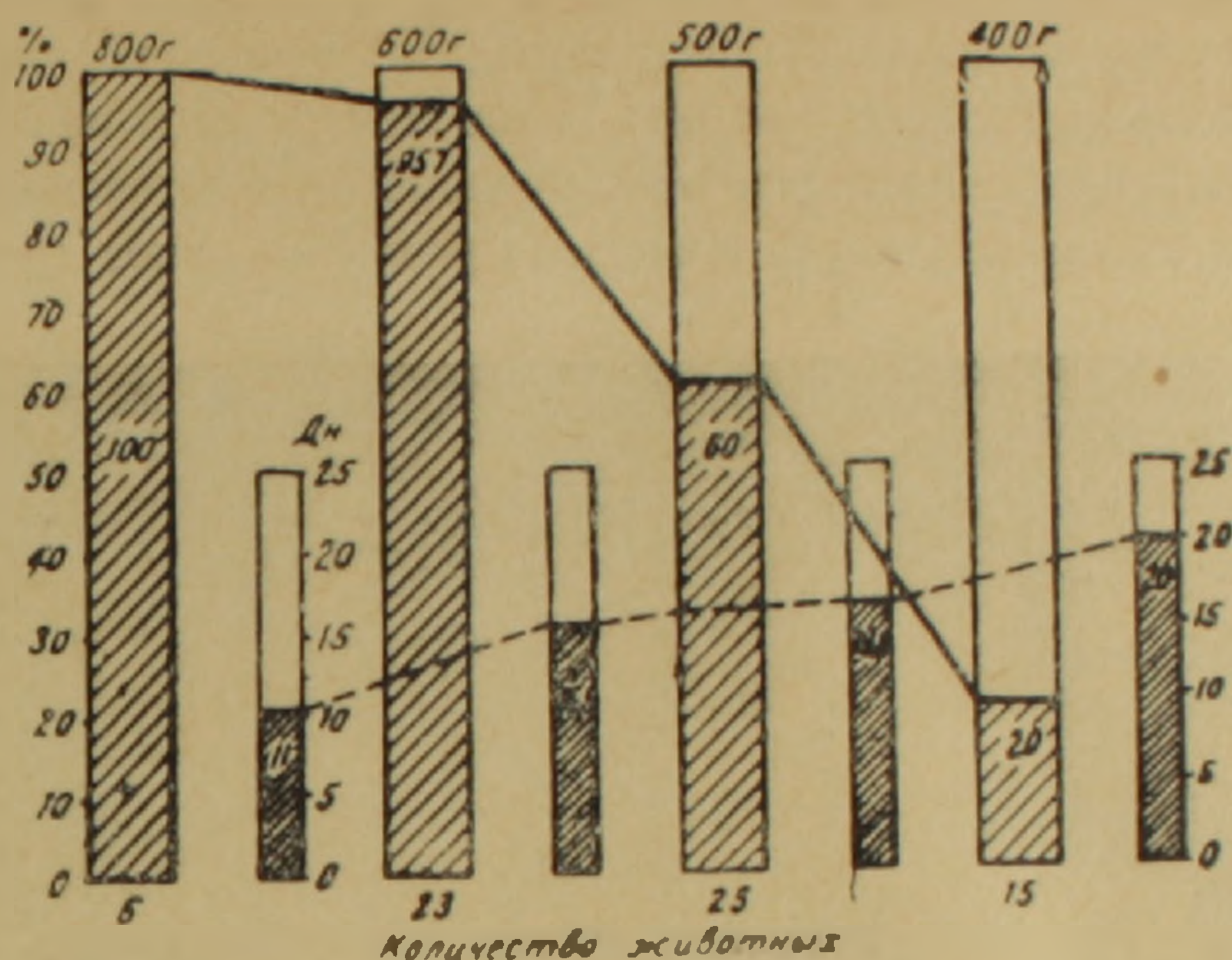


Рис. 1. Смертность собак и средняя продолжительность жизни в зависимости от дозы. Широкими заштрихованными столбиками представлена смертность в процентах и узкими заштрихованными столбиками — средняя продолжительность жизни павших собак в днях (по П. Д. Горизонтову).

Таблица I

Доза лучей, вызывающая 50% смертности от лучевой болезни

Животное	Доза в рентгенах		Животное	Доза в рентгенах	
	рентгеновы лучи	гамма-лучи		рентгеновы лучи	гамма-лучи
Незрелые мыши	—	510	Козы	350	—
Мыши	530	650	Свиньи	—	120
Крысы	600	590	Собаки	325	550
Морские свинки	—	400	Обезьяны	325	550
Хомяки	—	1100	Человек	400	400
Кролики	580	850			

Кроме общего облучения тела животного острая лучевая болезнь может быть получена также при облучении больших участков тела: туловища, живота, головы. Часть экспериментов у нас была проведена путем облучения головы большими дозами радиоактивного кобальта (непосредственное приложение). Доза при этом доходила до огромных размеров и составляла в среднем 51 тыс. гамма рентгенов.

В настоящей статье мы останавливаемся на общей реакции организма и изменениях внешних покровов, на изменениях со стороны крови и кроветворных органов, на функциональных и анатомических изменениях со стороны центральной нервной системы (головного мозга), сердца и пищеварительного тракта.

Мы не затрагиваем вопросы патогенеза, так как это заняло бы много места.

Общая реакция организма животных при острой лучевой болезни изучалась на кроликах нормальной упитанности.

В первые 2 дня после облучения общее состояние животных заметно не изменялось, местные симптомы со стороны пищеварительного трак-

та отсутствовали. Однако начиная с 3-го дня отмечалось возбужденное состояние, кролики были беспокойны, часто меняли свое положение (моторное возбуждение), появилось слюнотечение и слезотечение, животные отказывались от пищи, у части животных развился понос (рис. 2, 3).



Рис. 2. Картина острой лучевой болезни у кролика на 20 день после общего облучения рентгеновыми лучами дозой 1200 р. У животного появились судороги.

Вес животных постепенно падал. С начала второй недели общая слабость нарастала. Гибель животных наблюдалась большей частью с 7-го по 13-й день после облучения.



Рис. 3. Вид кролика с острой лучевой болезнью на 18 день после облучения дозой 1200 р. Имеется слюнотечение и слезотечение (стоматит и конъюнктивит).

На тяжесть лучевой болезни кроме дозы облучения влияет возраст и упитанность животного. У более молодых кроликов в возрасте 2 мес., имеющих меньшую упитанность, острая лучевая болезнь протекала тя-

желее. Если же кролики были старше и имели больший вес, то при тех же условиях облучения лучевая болезнь протекала легче.

Представляют интерес изменения со стороны кожных покровов, наступающие при острой лучевой болезни. Они в основном — результат нарушения трофики. Отмечается изменение окраски, иногда поседение, появление взъерошенности, потеря блеска волос.

Более значительные изменения наступают при местном облучении кожи большими дозами радиоактивных изотопов.

Л. В. Фунштейну [24] принадлежит обстоятельная работа по изучению кожных изменений у кроликов под влиянием различных доз радиоактивного кобальта при местном его применении.

Как было указано, часть кроликов облучалась нами путем непосредственного приложения радиоактивного кобальта к теменной области животного. Высокая доза облучения — чаще всего 55.000 р — была причиной того, что уже довольно рано были отмечены местные изменения со стороны кожи.

Легкая гиперемия и отечность облученного участка кожи наблюдалась на 4—5 день после облучения, переходившая на 6—7 день в резко выраженную эритему. В последующие 1—2 дня имело место образование небольших пузырьков, заполненных прозрачной серозной жидкостью, на 9—10 день число и размеры пузырьков увеличивались, они сливались друг с другом (рис. 4). В дальнейшем возникали эрозии и довольно часто глу-



Рис. 4. Обширный ожог кожи головы кролика в результате местного облучения радиоактивным кобальтом дозой 51 тыс. гамма-рентгенов. Видны пузырьки, заполненные жидкостью.

бокие язвы, доходившие до костей (рис. 5). Все эти изменения подробно описаны в другой работе, поэтому на них мы здесь не останавливаемся. Там же приведены подробные гистологические изменения пораженных участков.

Упомянутые изменения кожи у кроликов возникают на фоне острой лучевой болезни. Они результат трофических нарушений.

Большой интерес представляет хорошо известный геморрагический синдром, в виде точечных кровоизлияний в коже, подкожной клетчатке

и во внутренних органах. Иногда эти кровоизлияния бывают настолько обширными, что являются причиной гибели животного.

П. Д. Горизонтов считает геморрагический синдром результатом воздействия следующих факторов: нарушения процесса свертывания крови, тромбоцитопении, уменьшения протромбина крови, повышения проницаемости и снижения прочности сосудистых стенок. Изменения носят фазовый характер.

Нарушение свертываемости крови и изменения сосудов наступают раньше клинического проявления геморрагического синдрома (П. Д. Горизонтов), поэтому эти тесты могут быть использованы для ранней диаг-

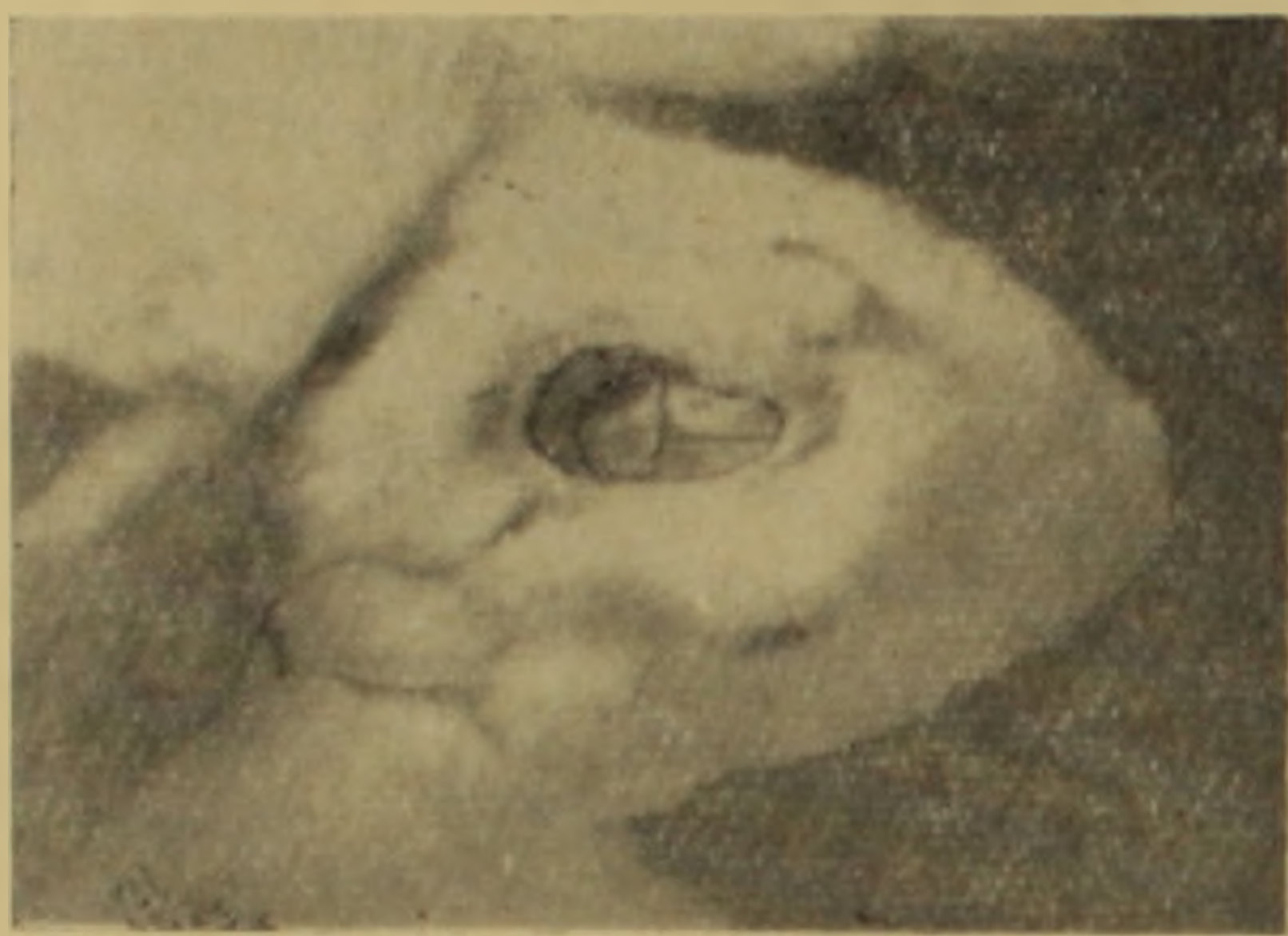


Рис. 5. Глубокий ожог кожи головы кролика. Обнажены кости черепа. Местное облучение радиоактивным кобальтом дозой 55 тыс. гамма-рентгенов.

ностики. В наших опытах геморрагический синдром проявлялся в точечных кровоизлияниях под кожей, а также во внутренних органах.

Изменениям крови и кроветворных органов при острой лучевой болезни посвящены многочисленные работы. Все авторы указывают на определенные, характерные изменения со стороны периферической крови и пунктатов костного мозга.

Известно, что степень поражения крови и кроветворных органов зависит от тяжести острой лучевой болезни, следовательно, от дозы лучистой энергии, воздействующей на животный организм.

Наиболее подробно эти изменения изучены советским гематологом А. П. Егоровым [8].

А. П. Егоров отмечает, что анализ крови имеет существенное значение, так как он позволяет ставить диагноз лучевой болезни, делать прогноз и контролировать результаты проводимой терапии. Он подчеркивает, что независимо от вида воздействия (однократное и повторное внешнее облучение большими дозами радиации, попадание радиоактивных элементов внутрь организма) общим является поражение всей системы крови: костного мозга, лимфонной ткани, ретикуло-эндотелия.

А. П. Егоров указывает, что изменения, наблюдаемые в периферической крови, обусловлены не только разрушением крови и нарушением

процессов кроветворения, но и также перераспределением элементов крови по разным участкам кровяного русла. Поэтому для понимания механизма изменений периферической крови необходимо параллельное изучение на одном и том же объекте в одно и то же время состояния периферической крови, костно-мозговой и лимфондной ткани.

При таком образе действия возможно правильное истолкование изменений периферической крови. Перераспределение элементов периферической крови по А. П. Егорову играет большую роль в ближайший период после облучения.

Рассмотрим изменения, наблюдаемые этим автором при однократном облучении. В первый период число эритроцитов не изменяется. Изменения числа эритроцитов наблюдаются в начальных периодах лучевой болезни при очень глубоком поражении, т. е. при применении очень больших доз. С этим согласуются также наблюдения других авторов.

В начальный период острой лучевой болезни наблюдается волнообразное увеличение числа ретикулоцитов — молодых форм эритроцитов, сменяющееся в дальнейшем их уменьшением.

При сильном поражении рано наступает падение числа ретикулоцитов, иногда может отсутствовать фаза их увеличения, что говорит о более тяжелом поражении.

Наиболее показательными считаются изменения со стороны белой крови. После облучения наблюдается гиперлейкоцитоз за счет абсолютного увеличения нейтрофилов. А. П. Егоров наблюдал период увеличения числа нейтрофилов у кроликов не более суток. Абсолютное число лимфоцитов с первых суток уменьшается.

Вскоре гиперлейкоцитоз сменяется тотальной лейкопенией. Увеличение числа ретикулоцитов, пластинок и гиперлейкоцитоз объясняется по А. П. Егорову ускоренным созревaniem всех клеточных элементов и увеличенным выходом их в кровяное русло. Но это носит временный характер, так как вскоре наступает торможение в кроветворных органах. Резко тормозятся процессы образования новых клеток из предстadium. Это ведет в дальнейшем к быстрому обеднению клеточным составом кроветворных органов, поэтому наступает цитопения крови. Однако лимфоцитопозз начинает рано восстанавливаться. А. П. Егоров объясняет это тем, что обеднение клеточными элементами лимфондной ткани выступает раньше, чем обеднение ткани клеточного мозга, поэтому число лимфоцитов быстро уменьшается, в то время как число нейтрофилов в это время увеличивается. В дальнейшем в связи с наступающей регенерацией лимфондной ткани количество лимфоцитов начинает расти и достигает нормы. Гранулопозз наступает позже.

В крови наблюдаются поврежденные клетки: анизоцитоз (очень характерен), кариорексис, цитоллиз, пикноз, сегментация ядер. В костном мозгу появляются мегакариобласты, тромбоцитопозз восстанавливается — в результате появления пластинок в крови, доходящих быстро до нормы (А. П. Егоров).

Нашими сотрудниками изменения крови и кроветворных органов изу-

чались на ряде опытов, проведенных на кроликах, белых мышах (Папо-ян С. А., Демирчоглян И. Г., Мовсесян М. А., Агабабян А. Е., Арзуманян А. П., [2, 21, 16, 18]).

I. Опыты проведены на 12 кроликах с местным облучением радиоактивным кобальтом (кобальт в виде игл вносился под кожу и фиксировался к коже лигатурой). Исследование спустя 72 часа обнаруживает увеличение общего числа белых кровяных шариков, позже при достижении дозы 14 тыс. гамма-рентгенов наблюдается общее снижение их числа (составляя в среднем 5—6 тыс. в 1 мм^3). Изучение мазков крови устанавливает увеличение общего числа лейкоцитов за счет увеличения абсолютного числа псевдоэозинофилов. В дальнейшем, в связи с уменьшением общего числа лейкоцитов, уменьшалось и абсолютное число псевдоэозинофилов.

Лимфоциты обнаруживают значительное количественное уменьшение к концу опыта.

II. В другой серии опытов радиоактивный кобальт непосредственно фиксировался на коже головы кролика. Облучение проводилось в течение 4—5 суток. Средняя суммарная доза составляла 55 тыс. гамма-рентгенов. Взятие крови через 2—3 часа после начала облучения устанавливает нарастание числа лейкоцитов, через 6 часов общее число лейкоцитов вдвое больше, чем до начала опыта.

Гиперлейкоцитоз держится 24—36 часов и в дальнейшем, несмотря на продолжающееся облучение, обнаруживается волнообразное падение. К 2—3 дню общее число лейкоцитов вдвое меньше первоначального (3—4 тыс. вместо 8—9 тыс. в норме). В последующие дни падение числа лейкоцитов происходит не сильно, несмотря на возрастание дозы. В дальнейшем (5—7 дни) число лейкоцитов держится на низких цифрах.

Изучение окрашенных сухих препаратов периферической крови позволяет установить, что первоначальное увеличение числа лейкоцитов в основном происходит за счет абсолютного увеличения числа лимфоцитов (1,5—2 раза) в ближайшие часы после облучения. Но через 24 часа имеет место резкое падение числа лимфоцитов и псевдоэозинофилы становятся преобладающим элементом. Одновременно отмечаются морфологические изменения со стороны форменных элементов: дегенеративные псевдоэозинофильные лейкоциты с токсической их зернистостью, распад лейкоцитов, гигантские псевдоэозинофильные лейкоциты с причудливыми, вакуолизированными и полисегментированными ядрами, пикноз и распад ядер лимфоцитов, ненормальный митоз клеток.

III. В третьей серии опытов изучалось изменение форменных элементов крови при длительном облучении области печени иглами радиоактивного кобальта. Исследования проведены на 52 кроликах.

Иглы радиоактивного кобальта фиксировались подкожно в области печени. При 2—5-дневном облучении 0,5 мг эквивалент радия выраженный лейкоцитоз появляется через 1—3 часа и затем снижается. Изменения крови восстанавливаются через 48 часов после удаления кобальтовой иглы.

При 5- и 12-дневном облучении активностью 5 мг эквивалент радия незначительный лейкоцитоз исчезает через 24 часа и затем количество лейкоцитов имеет тенденцию к снижению. При больших дозах после очень короткого лейкоцитоза постепенно развивается лейкопения.

Для изучения влияния возраста на изменения со стороны крови при острой лучевой болезни поставлены специальные опыты на 70 мышах. Проведено общее облучение по 400 и 700 р.

Установлено, что у мышей в возрасте 1—2 месяца отсутствует кратковременная фаза лейкоцитоза. Сразу после облучения наступает лейкопения, нарастающая по мере развития лучевой болезни.

У зрелых мышей наблюдались закономерные изменения лейкоформулы: вначале резкое уменьшение числа лимфоцитов и увеличение числа сегментоядерных нейтрофилов.

Изменения со стороны красной крови. При облучении дозой 14500 р у кроликов число эритроцитов не показало закономерных изменений: наблюдалось как уменьшение (на 400—500 тысяч), так и увеличение их числа (общее облучение рентгеновыми лучами).

При облучении головного мозга в первые сутки изменений нет. После получения дозы (20—30 тыс. р) отмечается уменьшение числа эритроцитов в среднем на 250 тыс. Со второй недели (доза 55 тыс. р) уменьшение числа эритроцитов в мм^3 составляло в среднем на 400—500 тысяч.

Изменения со стороны костного мозга. Изучение пунктатов большеберцовой кости показало уменьшение ядродержащих элементов 1,5—2 раза по сравнению с нормой, при этом уменьшение процента гранулоцитов происходит главным образом за счет зрелых форм, процентное же содержание лимфоцитов не изменено. Качественные изменения выражаются появлением гигантских клеток, клеток с дегенерированными, причудливыми ядрами, состоящими из 9—10 сегментов. Нередко обнаруживаются миелоциты с распадающимся ядром. Срезы костного мозга обнаруживают заметное его опустошение, обеднение клеточными элементами.

Микроскопические срезы селезенки обнаруживают также ее аплазию. Периферическая зона фолликулов атрофирована, бедна клетками, изредка видны фигуры митотического деления. Облучение животных (кроликов) производилось дозой 14700 гамма-рентгенов.

Сотрудница института С. Г. Шукурян [27, 28] изучила изменение некоторых ферментов крови (каталаза и карбоангидраза) при экспериментальной лучевой болезни у кроликов (при общем и местном облучении животных).

Было установлено, что облучение организма животных большими дозами гамма-лучей снижает активность ферментов каталазы и карбоангидразы, что более ярко выражено у молодых кроликов. Изучались также изменения белковых фракций сыворотки крови у облученных животных методом электрофореза на бумаге. Полученные данные показывают, что в результате облучения снижается количество альбуминов, увеличивается количество глобулинов. В результате этого уменьшается альбумино-глобулиновый коэффициент.

В настоящее время ведутся работы по изучению в эксперименте белковых фракций при острой лучевой болезни на фоне острого гнойного воспаления.

Е. И. Чкареули, К. А. Кяндарян и С. А. Папоян [25] при помощи изотопного метода произвели динамическое исследование ранних изменений белкового обмена при общем воздействии рентгеновыми лучами. С этой целью они определяли процесс включения радиоактивного метионина в белки тканей и органов белых крыс, облученных разными дозами рентгеновых лучей (200, 400, 600, 800 р). Техника облучения: 180 кV 15 мА фокусное расстояние 60 см. Фильтры: медный — 0,5 мм, алюминиевый — 1,0 мм, мощность дозы 15—17 р/мин. Через час после облучения подкожно вводился радиоактивный метионин с меченым атомом серы. Затем производилось динамическое исследование процесса замещения белков органов и тканей радиометионином через 1, 3, 6 и 24 часа, а также во второй серии опытов, где животные облучались дозой в 600 р., на 1, 3, 5 и 6 дни после облучений.

Исследовалась активность сырых тканей (кровь, плазма, почки, печень, головной мозг, мышцы, сердце, легкие, селезенка, стенки желудка и тонкого кишечника, половые железы самок и самцов), а также сухого белка, извлеченного из плазмы, печени, почки, мышцы.

В результате исследования было выявлено, что чем выше доза ионизирующего излучения, тем больше подавляется включение радиоактивного метионина в белки как сырых тканей и органов, так и в белки, извлеченные из соответствующих органов. Максимальное включение радиоактивного метионина наблюдалось в белках почек, затем в белках печени и скелетной мускулатуры.

Угнетение этого процесса у облученных животных начиналось в первые же часы после ионизирующей радиации (в первые 6 часов). Затем через 24 часа процесс обновления белков постепенно, с запаздыванием выравнивается.

Авторами было установлено, что по мере увеличения дозы ионизирующей радиации и соответственно тяжести лучевой болезни, указанные выше изменения делаются все более выраженными, что наблюдается и в более поздние сроки наблюдения.

Изменение функционального состояния сердца. В клинике лучевой болезни недостаточно изучены функциональные изменения сердца.

Первые работы, посвященные этому вопросу, принадлежат ленинградским рентгенологам (Ю. И. Аркусский [1], М. М. Минц, К. Н. Чочиа).

При облучении области головы рентгеновыми лучами и гамма-лучами кобальта по поводу различных заболеваний, в особенности злокачественных опухолей (рак кожи лица и волосистой части головы, опухоли костей черепа, опухоли гипофиза, основания мозга и др.) головной мозг подвергается в той или иной мере воздействию излучения. Это может вести к изменению функции головного мозга. На этом вопросе мы остановимся несколько ниже.

Ю. И. Аркусский изучал в эксперименте влияние облучения головно-

го мозга на функцию сердечно-сосудистой системы. Препарат радиоактивного кобальта в 220 тыс. mC прикреплялся к макушке головы. Мощность дозы 50 р/м. В один сеанс (20 минут) давалось 1000 р. Таким образом, облучению подвергался весь головной мозг. Электрокардиограмма снималась в первую неделю почти ежедневно.

Динамически проведенные наблюдения Ю. И. Аркусского установили закономерные изменения электрокардиограммы — расстройство ритма, понижение вольтажа, деформация зубцов, особенно Т, (исчезновение его, инверсия зубца Т, появление желудочковых экстрасистол). Все эти изменения носили обратимый характер. Через 1—2 месяца электрокардиограмма возвращалась почти к исходной. Деформацию электрокардиограммы Ю. И. Аркусский установил и у больных, которые подвергались облучению головы по поводу различных заболеваний.

Из всего этого Ю. И. Аркусский делает заключение, что под влиянием облучения головы происходят глубокие сдвиги в нервнопроводниковой системе и самой мышце сердца (функциональные сдвиги в центробежных нервах сердца).

Наши исследования [19], проведенные на людях и в эксперименте, подтверждают в основном данные Ю. И. Аркусского. Нами проводились динамические клинико-рентгенологические и электрокардиографические исследования.

Многоосевая рентгенокимограмма произведена 10 больным до, во время и после облучения головы дозой лучистой энергии от 5.000 до 10.000 гамма-рентгенов. На рентгенокимограммах обоих желудочков в переднем и косых положениях установлено значительное уменьшение амплитуды желудочковых зубцов, затупление их вершин, замедление систолы. Изменения эти наступали с 4—5-го дня после начала облучения и исчезали через несколько дней после прекращения облучения.

Одновременно этим же больным проводились динамические электрокардиографические исследования, которые подтвердили данные рентгенокимографии. У части больных было обнаружено уменьшение вольтажа зубцов, их деформация и особенно деформация зубцов желудочкового комплекса.

Экспериментальные исследования проведены на 10 кроликах, облучавшихся в течение 10 дней общей дозой 6.000 гамма-рентгенов. Результаты совпадают с данными Ю. И. Аркусского. Отмечено нарушение сердечного ритма, понижение вольтажа зубцов и их деформация.

Более грубый характер изменений, установленный Ю. И. Аркусским, объясняется тем, что им применялись значительно большие дозы, выходящие за пределы терапевтических. Мы же придерживались доз порядка терапевтических (5000—6000 р).

В другой работе [14, 15], вышедшей из лаборатории нашего Института, изучалась электрокардиограмма (и электроэнцефалограмма, но об этом ниже) у экспериментальных животных (45 зрелых мышей и 14 двухмесячных кроликов). Доза 400 и 700 р для мышей, 500 и 900 р для кроликов. Общее облучение рентгеновыми лучами.

Получены следующие результаты: 1) начальное учащение и последующее стойкое урежение сердечных сокращений, иногда аритмия; 2) значительное уменьшение зубцов, наряду с этим: расширение QRS — комплекса, расщепление зубцов R или S, двухфазное P, инверсия зубцов T.

Изменения наступали раньше, чем изменения в поведении животного (малоподвижность, взъерошенность, потеря веса, отказ от еды, понос). Таким образом, при острой лучевой болезни имеют место значительные функциональные нарушения со стороны деятельности сердца. Очевидно степень этих изменений связана с высотой примененной дозы лучистой энергии.

Дальнейшее изучение этого вопроса на большом экспериментальном материале является необходимым.

Изменения со стороны пищеварительного тракта. В клинической картине острой лучевой болезни явления со стороны пищеварительного тракта выступают очень ярко. Тошнота, рвота, понос — различная их выраженность всегда имеет место в различных стадиях острой лучевой болезни. Как выясняют экспериментальные исследования, в основе этих проявлений лежат как функциональные, так и анатомические изменения со стороны органов пищеварительного тракта.

Наши исследования [23], а также исследования целого ряда ученых (Г. А. Зедгинидзе [10], Г. П. Торопов, С. А. Свиридов, А. Т. Воробьев, Э. М. Красина, М. Б. Лесной, А. М. Югенбург и др.) показывают, что при острой лучевой болезни функция желудочно-кишечного тракта изменена и на ранних стадиях лучевой болезни.

Исследования показали, что уже в первые сутки после облучения имеет место резкое нарушение эвакуаторной функции желудка и кишок. Тонус желудка резко понижен, бариевая масса в желудке образует горизонтальный уровень. Эвакуация бариевой массы из желудка начинается через 3 часа после приема и протекает очень вяло (у контрольных собак эвакуация начинается через пол часа после кормления). Повторные исследования на второй и третий день обнаруживают остатки бария в желудке. На четвертые сутки желудок и тонкая кишка свободны от бария, в толстой кишке обнаруживаются остатки бариевой массы. Наши опыты были поставлены на собаках и кроликах. Общее облучение животных дозой соответственно 600 и 1200 р.

Таким образом, под влиянием ионизирующих излучений уже в первые дни до наступления явных клинических проявлений острой лучевой болезни, наблюдаются функциональные нарушения моторной и эвакуаторной функции желудка и кишок.

Вскрытие подопытных животных показало наличие паралитического расширения желудка и петель тонкой кишки, истончение их стенок и сглаживание складок слизистой. Патогистологическое исследование (А. Г. Бегларян) обнаружило раздражение висцерорецепторного аппарата на всем протяжении желудочно-кишечного канала, что выражается вакуолизацией миелиновой оболочки с варикозностью и фрагментацией аксонов нервных волокон.

Таким образом, патоморфологические исследования подтверждают функциональный характер изменений со стороны желудка, наблюдаемых во время рентгенологического исследования. Наши исследования продолжаются.

Влияние на центральную нервную систему. Влиянию проникающих излучений на нервную систему посвящена обширная литература. Однако до настоящего времени эта проблема далека от разрешения.

Правильному пониманию действия излучений на центральную нервную систему в известной мере, можно сказать, помешала установленная первыми исследованиями малая ее радиочувствительность. Изучая действие лучей на различные органы и ткани организма, была определена шкала радиочувствительности, причем нервной системе в этом отношении было отведено последнее место наряду с костной и мышечной системами. Было признано, что нервная ткань взрослых животных и человека является мало радиочувствительной.

Этот вопрос в первое время не был дискуссионным. По этому поводу М. И. Неменов писал: «Так как было совершенно ясно, что искать морфологические изменения в центральной нервной системе при применении так называемых терапевтических доз рентгеновых лучей — дело совершенно безнадежное, то мы приступили к исследованию функции мозговой коры методом условных рефлексов».

Исходя из малой радиочувствительности нервной системы, П. Д. Горизонтов и А. Д. Адо предлагают слово чувствительность заменить термином реактивность. Предлагается ввести два термина: поражаемость и реактивность вместо чувствительности.

Реактивность, т. е. способность реагировать, у нервной системы очень большая, в то же время поражаемость ее небольшая.

Вместо биологического действия П. Д. Горизонтов предлагает говорить о биологической реактивности. Вместе с тем он подчеркивает, что изучение только морфологических, гистологических изменений является односторонним, локалистическим. Нужно изучать и функциональные изменения. Малая чувствительность нервной системы к ионизирующим излучениям была установлена в отношении взрослых животных. В отношении же молодых животных и в особенности плода было установлено, что их мозг обладает значительной радиочувствительностью.

Считали, что радиочувствительность нервной системы резко снижается с возрастом.

Д. Г. Шефер исследовал мозг щенков после облучения височных областей рентгеновыми лучами. После облучения 4—5 эритемными дозами были обнаружены дегенеративные изменения в клетках коры и подкорковых узлов (промежуточного мозга). По мнению Д. Г. Шефера при этом имеет место прямое действие излучений на нервные клетки. Этот же автор, облучая взрослых собак той же дозой излучения при тех же технических условиях, не мог обнаружить изменений в клетках коры и подкорковых узлов.

Б. Н. Могильницкий и Л. Д. Подляцук также не нашли гистологиче-

ских изменений в ткани мозга у взрослых собак и кроликов после облучения дозами от 2 до 10 эритемных.

Шольц облучал голову собак дозами от 4 до 20 эритемных. При больших дозах — выше 8 эритемных, спустя 3—12 месяцев, в мозгу были обнаружены некротические очаги, которые он объясняет результатом нарушения кровообращения.

Таким образом, было создано учение о первичном и последующем вторичном изменении нервной системы. О вторичном действии на нервную ткань через повреждение сосудистой системы высказываются также П. С. Купалов, Лиман и др. Однако это учение имело мало приверженцев.

Правильно указывает Н. А. Краевский, что материал, положенный в основу их изучения, взят в довольно отдаленные сроки от момента облучения и поэтому не является достаточно убедительным.

Следует отметить, что в применяемых технике и методике облучения, приводимых в литературе, существует очень большое разнообразие в отношении дозировки, фильтрации, т. е. жесткости лучей, что сильно затрудняет сравнение полученных результатов.

Имеется значительное количество работ, доказывающих возможность первичного действия ионизирующих излучений на нервную ткань.

Выводы о прямом действии лучей на нервную ткань авторы делают на основании следующих моментов. Новик — на основании фазных изменений в клетках, Элингер — на основании усиления действия пропорционально возрастающей дозе (при этом сосудистые изменения оставались одинаковыми).

К мнению о прямом действии лучей на нервную ткань пришли на основании своих исследований и многие другие авторы (Борайсон и Уонг, О. Коннель и Бруншвиц и др.).

Таким образом в литературе долгое время считали, что нервная ткань является мало радиочувствительной. Причем такое мнение поддерживалось и крупными авторитетами (Зейц и Винц, Де Курси и др.).

Только исследования последних десяти лет опровергают это мнение. Проведенные исследования показали, что мозг является значительно более радиочувствительным, чем полагали прежде. Одновременно подтвердилось прямое действие ионизирующих излучений на нервную систему.

Исследования показали, что при острой лучевой болезни в нервной системе возникают определенные морфологические изменения как у экспериментальных животных, так и у людей, погибших в результате взрыва атомных бомб в японских городах Хиросима и Нагасаки.

Изменению взгляда на радиочувствительность зрелой нервной системы способствовали в первую очередь работы целого ряда ученых, изучавших функциональные изменения головного мозга под воздействием ионизирующих излучений.

В особенности надо отметить работы М. И. Неменова по изучению изменений условных рефлексов у облученных животных. Первая из этих работ выполнена была М. И. Неменовым под личным руководством И. П.

Павлова. Эти исследования заслужили большого внимания и упоминаются многими исследователями.

Однако указания на функциональные изменения со стороны центральной нервной системы имелись еще на заре рентгенологической науки.

Вскоре после открытия рентгеновых лучей И. Р. Тарханов отмечал у облученных лягушек изменение двигательных рефлексов и понижение возбудимости центральной нервной системы. В последующие годы был описан целый ряд морфологических и функциональных изменений нервной системы, наступающих при действии ионизирующих излучений (Е. С. Лондон, М. Н. Жуковский, С. В. Гольдберг, Б. Н. Могильницкий, Л. Д. Подляшук, Е. И. Бакин, Л. М. Горовиц-Власова и др.).

А. В. Козлова, Л. Г. Фидергольц и З. Ф. Лопатникова при радиевой терапии опухолей головы отмечали у больных пониженную работоспособность, подавленность настроения, сонливость, быстрый переход от кратковременного возбуждения к угнетению, понижение памяти и другие нарушения.

Я. И. Гейнисман и Е. А. Жирмунская [4] изучали воздействие рентгеновых лучей на функциональное состояние центральной нервной системы по электроэнцефалограммам у больных с гипертонической болезнью. Ими было установлено, что изменения электроэнцефалограммы наступают быстро и рентгеновы лучи оказывают преимущественно угнетающее действие на общий уровень активности коры головного мозга. При этом существенное значение для конечного эффекта имеет функциональное состояние коры и подкорковых образований до начала облучения. Указанные авторы подвергали облучению область каротидных синусов и в ряде случаев височную область. В первом случае область коры не подвергалась прямому действию лучей. При облучении височной области облучался также межточный мозг.

Ю. П. Григорьев [6] во время облучения головного мозга человека на электроэнцефалограммах обнаружил изменение биотоков коры головного мозга: повышение активности коры в первые 3—6 минуты, а затем наступало угнетение.

Угнетение биотоков коры головного мозга электроэнцефалографически было обнаружено также при введении радиоактивного фосфора внутрь больным с эритремией (Ф. Н. Серков, Е. Д. Дубовый и М. А. Ясиновский). То же было обнаружено И. К. Зюзиным.

В 1956 г. на Всесоюзной радиологической конференции М. Н. Ливанов, З. Я. Янсон, З. Н. Гвоздикова и И. А. Пионтковский доложили о результатах своих исследований функционального состояния центральной нервной системы под влиянием различных доз ионизирующих излучений. Был показан фазовый характер биологической активности коры (М. Н. Ливанов).

На этой конференции были представлены также результаты патогистологического исследования центральной нервной системы после воздействия ионизирующих излучений. Сотрудниками кафедр рентгенологии, патологической анатомии и психиатрии Ереванского медицинского инсти-

тута были проведены комплексные экспериментальные функционально-морфологические исследования головного мозга при действии ионизирующих излучений.

Параллельно проводились наблюдения за общей реакцией организма и электроэнцефалографическими изменениями при лучевой терапии больных с новообразованиями верхней части лица и волосистого отдела головы.

Электроэнцефалографические исследования, проведенные у 20 больных, обнаружили снижение реактивности коры мозга, снижение амплитуды биопотенциалов и появление дельта-волны длительностью 0,4—0,8 секунды. Изменения наиболее выражены в первые 24 часа после облучения. В дальнейшем, спустя 10 дней, электроэнцефалограмма частично нормализовалась. Примененные лечебные дозы: 4—7 тыс. гамма-рентгенов; мощность дозы 110 р/час.

Эти исследования показали функционально обратимый характер изменения биопотенциалов мозга больных, которые лечились терапевтическими дозами радиоактивных излучений (Co^{60}).

Экспериментальные исследования были проведены на 40 кроликах. В части опытов производилось общее облучение животных с дозой 1000 р, в другой части проведено местное облучение лобно-теменной области радиоактивным кобальтом со средней дозой 51 тыс. гамма-рентгенов.

У большинства животных в первые часы после облучения отмечается понижение реактивности коры головного мозга (отсутствие реакции на звуковые и световые раздражители), некоторое снижение амплитуды биоэлектрических колебаний, появление медленных волн.

С 3 по 7 день наблюдается учащение биопотенциалов (тахиритмия). В этом периоде у кроликов отмечается моторное возбуждение, отказ от пищи, слюнотечение.

Со второй недели отмечается уменьшение ранее наблюдаемых изменений. Повторные исследования показали тенденцию к некоторой нормализации электроэнцефалограммы. В части случаев наблюдается некоторое понижение амплитуды электрических колебаний.

Проводились параллельные патогистологические исследования нервной системы в различные периоды лучевой болезни. В начальных периодах лучевой болезни изменения в морфологии коры небольшие. В разгаре болезни и в период выздоровления в коре обнаруживаются небольшие участки нарушенной citoархитектоники с тяжелыми гистопатологическими изменениями. Патогистологические исследования выявили изменение на протяжении всей рефлекторной дуги, начиная от рецепторов, кончая корой головного мозга.

Проведенные исследования показали фазовый характер изменения биотоков мозга.

1. Фаза первоначального повышения электрической активности коры, отмеченная в первый период в первые часы лучевой болезни.

2. Фаза угнетения корковой деятельности, очевидно, связано с за-

предельным торможением (наступает через несколько часов и длится несколько дней), и с нарастанием патологического процесса.

3. Фаза относительной нормализации биотоков коры с преобладанием в отдельных случаях процессов возбуждения или торможения — наступает через несколько дней после облучения.

Запредельное торможение является одним из основных механизмов, развивающихся при угнетении нервной системы, и в частности больших полушарий головного мозга. Поэтому логичнее всего предполагать развитие именно этого механизма при воздействии такого сильного раздражителя, каким является ионизирующее излучение. Кора больших полушарий головного мозга с присущей ей отзывчивостью и здесь выступает как наиболее чувствительная структура животного организма на воздействие факторов внешней среды.

Патогистологические исследования показали, что кора головного мозга по сравнению с остальными участками является мало поврежденной.

М. А. Мовсисян и А. А. Оганесян [14, 15] также изучали электроэнцефалограммы при лучевой болезни в эксперименте. Ими было обнаружено угнетение медленных потенциалов и усиление быстрых волн. Электрическая активность головного мозга в ходе развития лучевой болезни становилась нерегулярной, иногда появлялись дельта-волны.

Анализ экспериментального материала по лучевой болезни дает возможность высказать ряд весьма важных соображений, которые должны лечь в основу при дальнейших исследованиях. Необходимо более систематическое планомерное изучение острой лучевой болезни.

Для изучения острой лучевой болезни необходимо широкое применение биохимических и биофизических методов исследования. Самое широкое применение должны получить функциональные методы исследования (электрокардиография, электроэнцефалография, рентгенологическое исследование пищеварительного тракта).

Лучевая болезнь должна изучаться всеми этими методами целенаправленно: в различных периодах, при различной дозе облучения. Таким путем можно будет выработать модели острой лучевой болезни, на которой в дальнейшем возможно будет изучать вопросы экспериментальной терапии острой лучевой болезни, а также и другие вопросы.

Излучение гистологических изменений (на электронном микроскопе), гистохимические исследования должны занимать одно из ведущих мест в проблеме изучения острой лучевой болезни.

Весьма важна ранняя диагностика острой лучевой болезни. На эту сторону необходимо обратить серьезное внимание, она требует неотложного разрешения. В этом отношении одно из наиболее важных мест должна занять функциональная диагностика.

Весьма актуальным является также изучение влияния на живые организмы малых доз радиоактивных излучений — хронической лучевой болезни. Изучение отдаленных последствий острой и хронической лучевой болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аркусский Ю. И. Влияние облучения головного мозга радиоактивным кобальтом на функцию сердечно-сосудистой системы. Сборник: Вопросы рентгенологии и радиологии, Москва, 1955.
2. Бегларян А. Г., Кяндарян К. А., Папоян С. А. Гистоморфологии нервной системы при экспериментальной острой лучевой болезни. Труды первой закавказской конференции по медицинской радиологии, 1956.
3. Бегларян А. Г., Кяндарян К. А., Папоян С. А. Гистоморфология нервной системы в различные периоды экспериментальной лучевой болезни. Доклады АН СССР, т. 112, 3, 1957.
4. Гейнисман Я. И., Жирмунская Е. А. К механизму действия рентгеновых лучей на функциональное состояние центральной нервной системы (по данным электроэнцефалографии). Вестник рентгенологии и радиологии, вып. 2, 1953.
5. Горизонтов П. Д. Функциональные проявления поражающего действия внешнего облучения. В книге „Биологическое действие излучений и клиника лучевой болезни“ под редакцией А. Игнатьева, 1954.
6. Григорьев Ю. Г. К вопросу о первичных изменениях функционального состояния коры больших полушарий человека при лучевом воздействии. Сообщение 1. Вестник рентгенологии и радиологии, 3, 1953.
7. De laiglo A. J. Roentgen, Radium and Radioisotope Therapy, 1953.
8. Егоров А. П. и Бочкарев В. В. Кроветворение и ионизирующая радиация, 2-е издание, 1954.
9. Загадская А. А., Арутюнян Р. К. и Кяндарян К. А. Общая реакция организма и электроэнцефалографические изменения при облучении головного мозга радиоактивным кобальтом. Труды первой закавказской конференции по медицинской радиологии, 1956.
10. Зедгинидзе Г. А. Функциональные изменения внутренних органов и систем при острой лучевой болезни от внешнего облучения. Труды Всесоюзной конференции по медицинской радиологии. Клиника и терапия лучевой болезни, 1957.
11. Иванов И. И., Балабуха В. С., Романцев Е. Ф., Федорова Т. А. Обмен веществ при лучевой болезни, 1956.
12. Краевский Н. А. Очерки патологической анатомии острой лучевой болезни, 1957.
13. Кяндарян К. А., Папоян С. А., Бегларян А. Г., Загадская А. А., Арутюнян Р. К. Функциональные и морфологические изменения головного мозга при действии ионизирующих излучений. Доклады АН СССР, т. 112, 2, 1957.
14. Мовсесян М. А., Оганесян А. А. Изменение электрической активности сердца и головного мозга при острой лучевой болезни у животных. Труды первой закавказской конференции по медицинской радиологии, 1956.
15. Мовсесян М. А. и Оганесян А. А. Изменение электрической активности сердца и головного мозга при острой лучевой болезни у животных. Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), т. IX, 8, 1956.
16. Мовсесян М. А. Изменение количества форменных элементов периферической крови при длительном облучении области печени иглами радиоактивного кобальта. Вопросы рентгенологии, радиологии и онкологии, Ереван, 1957.
17. Мовсесян М. А., Шукурян С. Г. и Агабабян А. Е. О рефлекторном механизме действия рентгеновых лучей. Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), т. IX, 3, 1956.
18. Мовсесян М. А. и Арзуманян А. П. Изменение лейкоформулы и количества лейкоцитов при облучении рентгеновыми лучами области печени. Известия АН АрмССР (биол. и сельхоз. науки), т. V, 9, 1952.

19. Фанарджян В. А., Кяндарян К. А., Папоян С. А. и Абовян М. Н. Изменение функционального состояния сердца при облучении головного мозга гамма-лучами. Вестник рентгенологии и радиологии, 4, 1954.
20. Фанарджян В. А., Кяндарян К. А., Папоян С. А., Бегларян А. Г. и Загадская А. А. Изменение кожи при местном воздействии больших доз гамма-лучей радиоактивного кобальта. Труды первой закавказской конференции по медицинской радиологии, 1956.
21. Фанарджян В. А., Папоян С. А., Кандарян К. А., Демирчоглян И. Г. и Шукурян И. Г. Изменение крови, кроветворных органов и некоторых биохимических показателей при экспериментальном воспроизведении лучевой болезни. Труды первой закавказской конференции по медиц. радиологии, 1956.
22. Фанарджян В. А., Кандарян К. А., Папоян С. А., Бегларян А. Г., Загадская А. А. и Арутюнян Р. К. Функциональные и морфологические изменения головного мозга при действии ионизирующих излучений. Вопросы рентгенологии, радиологии и онкологии, т. II, Ереван, 1957.
23. Фанарджян В. А., Сагагелян Г. М., Папоян С. А., Бегларян А. Г., Кяндарян К. А. Рентгено-функциональные и морфологические изменения желудочно-кишечного тракта после тотального облучения рентгеновыми лучами. (Экспериментальное исследование). Вопросы рентгенологии, радиологии и онкологии, т. II, Ереван, 1957.
24. Фунштейн Л. В. Опыт экспериментального изучения местного действия радиоактивного кобальта на кожу. В книге „Лечебное применение радиоактивного кобальта“ под редакцией Побединского и Страшинина, 1955.
25. Чкареули Е. И., Кяндарян К. А. и Папоян С. А. О динамике включения радиоактивного метионина в белки органов и тканей крыс, облученных разными дозами рентгеновых лучей. Труды первой закавказской конференции по медицинской радиологии, Тбилиси, 1956.
26. Шапиро Н. И. Экспериментальное изучение действия ионизирующей радиации на млекопитающих. В книге „Очерки по радиобиологии“ под редакцией А. М. Кузина, 1956.
27. Шукурян С. Г. Определение белковых фракций сыворотки крови у облученных животных методом электрофореза на бумаге (предварительное сообщение). Вопросы рентгенологии, радиологии и онкологии, т. 2, Ереван, 1957.
28. Шукурян С. Г. Изменение некоторых ферментов при экспериментальной лучевой болезни. Вопросы рентгенологии, радиологии и онкологии, т. 2, Ереван, 1957.