

С. А. АКОПЯН

О РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА И ЕГО РАДИОПОРАЖАЕМОСТИ

Значение индивидуальной реактивности в лучевой патологии животных и человека огромно. Представление о ней важно для понимания сущности радиопоражаемости организма, а умение управлять ею необходимо для рациональной профилактики и терапии этой болезни.

Изучение индивидуальной реактивности, как реакции всего организма, встречает большие затруднения, ибо до сих пор еще крайне мало изучена роль различных нервно-гуморальных систем, определяющих и координирующих функциональное состояние и реакции целого организма не только при лучевой патологии, но и отчасти у здорового организма в норме.

Особенности индивидуальной реактивности организма определяют функциональным состоянием нервной системы, эндокринных органов, физиологической системы соединительной ткани и тканевого обмена. Причем, не без основания, решающее значение при этом придают функциональной особенности нервной системы. Разнообразные факторы среды, изменяющие индивидуальную реактивность организма, действуя на различные системы его, всегда вовлекают в реакцию нервную систему. Поэтому в определении характера индивидуальной реактивности целого организма ведущую роль играет функциональное состояние различных образований нервной системы, координирующих деятельность органов и организма в целом.

Несмотря на то, что о реактивности организма говорят довольно много, однако до недавнего времени при рассмотрении радиопоражаемости роль реактивности целого организма учитывалась недостаточно. Зачастую и теперь при оценке последствий воздействия проникающей радиации отмечается лишь значение мощности и дозы этого поражающего фактора. Такой вывод делается потому, что изучение влияния проникающих излучений проводится в основном на здоровых животных и в условиях, совершенно не соответствующих тем, которые наблюдаются в действительности, когда организм одновременно с облучением, до или после него подвергается ряду дополнительных воздействий.

Исследования сотрудников кафедры (С. С. Григорян, С. Г. Аветян, Н. С. Акопян, С. М. Минасян, М. А. Манукян, А. О. Оганесян, А. С. Петросян, М. А. Хачатрян, А. М. Узунян) в последние годы были направлены на накопление экспериментальных фактов, способствующих освещению поставленного вопроса.

В этой связи оказалось, например, что радиочувствительность или же поражающее действие проникающей радиации в течение суток ко-

леблется. Некоторые животные (в основном «дневные») оказываются чувствительными днем и радиоустойчивыми ночью, другие — «ночные» — наоборот, чувствительны ночью, устойчивы днем. По-разному изменяется у них также радиореактивность биохимических и физиологических функций в ответ на раздражители симпатической и парасимпатической природы (адреналин, ацетилхолин), а также на болевое раздражение. При некоторых мероприятиях (изменение условий среды, фотопериодики, режима питания) нередко удается направленно изменять суточный ритм радиореактивности.

При предварительном перегревании и охлаждении значительно изменяется радиорезистентность животных. Наименьшая смертность (20%) имела место у половозрелых мышей, содержащихся до и после облучения (600 р) при температуре 5—8° (у этой группы животных наблюдались также удлинение сроков жизни и относительно умеренное изменение состава крови). У мышей, содержащихся до и после облучения при температуре ниже 2°, и особенно выше 37°, лучевая болезнь протекала намного тяжелее, увеличивалась смертность. Доза 600 р, приводившая при температуре 20° к 50% смертности мышей, при температуре ниже 2° и выше 37° давала 100% смертность. Стиралась разница в устойчивости к облучению между молодыми и половозрелыми животными. Приспособительная реакция со стороны кроветворной системы отсутствовала. Низкая температура окружающей среды (ниже 2°) оказывала благоприятное влияние на течение лучевой болезни у лягушек (пойкилотермных) и отрицательное у мышей (гомойотермных). Предварительная акклиматизация мышей к теплу (34—37°) повышала радиореактивность в той же среде и понижала при содержании их после облучения в холодной среде (15—8°). Неполовозрелые мышата обладали сравнительно большей радиорезистентностью при низкой температуре (5—8°) и меньшей — при высокой (37—39°), по сравнению со взрослыми животными. То же наблюдается у лягушек. Пойкилотермные животные (лягушки) и неполовозрелые гомойотермные (мыши), как предварительно термоакклиматизированные, так и неакклиматизированные до облучения, высокую температуру переносили хуже половозрелых гомойотермных.

Одной из причин еще большего повышения чувствительности молодых физиологически незрелых животных к облучению является, вероятно, их большая пойкилотермность, ведущая в условиях повышенной температуры среды к большему, чем у взрослых животных, повышению температуры тела и обмена веществ.

Далее была исследована роль питания в радиореактивности животных.

Экспериментальная радиационная патология не уделяет должного внимания расстройствам питания и нарушению его режима как факторам, изменяющим реактивность организма к лучевым воздействиям. Между тем из многочисленных исследований известно, что пищевой фактор оказывает весьма мощное влияние на реактивность организма.

Нами было установлено, что последствия при лучевых поражениях находятся в большой зависимости от характера пищевого режима. Общие изменения и смертность после облучения были выше у кроликов, которые питались овощами, в отличие от случаев питания овсом и смешанной пищей. Очевидно, существенное значение здесь имеют изменения тканевого обмена и, в связи с этим, тканевой среды.

Оказалось, что не только неполное, но и полное голодание повышает реактивность гомеотермных животных к облучению. Причем процент смертности значительно увеличивается при нагрузке некоторыми микроэлементами этих голодающих животных. В связи с этим определенный интерес представляют наши данные о том, что комбинированное применение костного мозга и микроэлементов в значительной степени замедляет развитие острой лучевой болезни, смягчает ее течение, предотвращает снижение веса и повышает выживаемость облученных неголовавших крыс, кроликов и собак; при этом предотвращается нарушение соотношения белковых фракций сыворотки крови облученных животных, что способствует стимуляции гемопоэза.

Это обстоятельство дает возможность снизить лечебную дозу костного мозга и, следовательно, уменьшить опасность развития вторичной реакции, вызванной иммунологической несовместимостью белков.

Установлено, что для радиочувствительности решающее значение имеет также состояние водного обмена.

Предварительно длительное уменьшение водной нагрузки, и в особенности гипергидремия, также повышает радиопоражаемость. Между тем, в том случае, когда подобные водные режимы создаются не до облучения, а после облучения, наблюдается неодинаковый эффект восстановления: гипергидремия, вызванная большими дозами водной нагрузки после облучения, вызывает некоторое уменьшение смертности, ускорение процесса восстановления, а гипогидремия, наоборот, еще больше усугубляет тяжесть болезни. Эти данные, однако, недостаточны для достоверного утверждения и нуждаются в проверке.

Повышение реактивности к лучевым воздействиям наблюдалось также как при одностороннем повышении возбудимости симпатической нервной системы предварительным многократным применением адреналина, так и при длительном фармакологическом повышении возбудимости парасимпатической системы (предварительным применением ацетилхолина). Очевидно, причина подобного действия кроется во встречном движении такого же эффекта, вызванного облучением. При таком сочетании влияний быстро возникает недостаточность функций вегетативной нервной системы, что и ведет к тяжелым функциональным расстройствам организма. В этом отношении особенно плохо, когда развивается недостаточность симпатической нервной системы. О недостаточности функции симпатической нервной системы свидетельствует повышение чувствительности животных в этой стадии болезни к действию ряда наркотических средств, что, по нашему мнению, приводит к ограничению адаптационных свойств организма.

Одновременное же повышение тонуса обеих нервных систем (введением адреналина и ацетилхолина), наоборот, повышает радиоустойчивость животных.

Таким образом, оказывая влияние на адаптационные возможности организма, можно повысить устойчивость его к поражающему действию лучевого фактора или создать условия для более легкого течения лучевой болезни.

Изучалось также взаимовлияние некоторых комбинированно действующих экстремальных факторов на реактивность организма.

Изучение комбинированного воздействия различных доз радиации, высотной гипоксии и изъятия костного мозга на выживаемость организма и реактивность морфофункциональных показателей, периферической крови и костного мозга дали основания прийти к следующим предварительным выводам:

1. Изъятие костного мозга у кроликов в объеме теоретически вычисленных 30% приводит к развитию глубоких нарушений периферической крови и костного мозга морфофункционального характера. Нормализация показателей кроветворения у этих животных происходит на 40—45-й день.

2. При облучении (800 р) животных-доноров после изъятия костного мозга средняя продолжительность жизни сокращается до 5 дней, в то время как только облученные указанной дозой живут в среднем до 10 дней.

Таким образом, можно полагать, что воздействие двух раздражителей пессимальной силы приводит к гибели животных на фоне резкого снижения функциональных показателей гемопоэза, при умеренном снижении морфологических показателей.

3. У животных, облученных 500 р, средняя продолжительность жизни колеблется в пределах 35 дней, у выживших несколько измененные морфофункциональные показатели кроветворения к указанному сроку имеют тенденцию к восстановлению.

4. Облучение дозой в 500 р через 24 часа после изъятия костного мозга приводит к гибели животных к 15 дню после облучения на фоне высоких показателей гемопоэза.

5. Изъятие костного мозга через 25 дней после облучения в 500 р также приводит к срыву компенсаторных процессов и сокращению продолжительности жизни до 20 дней.

6. Облучение 100 р животных-доноров через 24 час. после изъятия костного мозга способствует ускоренной регенерации морфофункциональных показателей гемопоэза, однако периодическое нарушение этих показателей свидетельствует о недостаточно полной и стойкой компенсации.

7. Облучение животных-доноров дозой в 50 р способствует сокращению сроков репарации до 10—15 дней.

Однако в отдаленные сроки некоторые повторные нарушения функциональных показателей свидетельствуют о неполноценности компен-

сации и диктуют необходимость продолжения поисков максимально стимулирующей дозы облучения.

8. Наиболее удовлетворительные результаты в смысле сроков репарации и стойкости компенсации получены при предварительной и последующей высотной акклиматизации животных-доноров (после изъятия костного мозга в условиях Нор-Амберда — гора Арагац).

Работы такого характера, по нашему мнению, имеют определенное значение для разработки научной организации донорства по сдаче костного мозга и поисков приемов, способствующих ускоренному восстановлению исходного функционального состояния кроветворного аппарата.

Актуальность этого вопроса возрастает в связи с расширением показаний применения костного мозга при лучевых поражениях и других патологических состояниях.

Было установлено также, что, по сравнению с контролем, острая лучевая болезнь у диабетических крыс, подвергшихся воздействию рентгеновских лучей в дозах 500 и 700 р, протекает мягче: клинические признаки заболевания развиваются медленно, средняя продолжительность жизни оказывается выше, а процент гибели животных — ниже.

В настоящее время идут опыты по установлению механизма указанного, на первый взгляд, парадоксального факта.

Реакция облученного организма по отношению к экзогенному инсулину резко изменяется. Степень этих изменений зависит не только от дозы радиации, но и от периода лучевой болезни. В условиях аллоксановой гипергликемии процент выживаемости животных с острой лучевой болезнью (800 р) довольно высок.

Для объяснения механизма пониженной чувствительности организма к действию проникающей ионизации мы полагаем, что важно учитывать состояние рефлекторной деятельности организма. В этой связи нами было установлено, что в стадии разгара лучевой болезни, в особенности в предагонизальный период, при возбуждении центров головного мозга наблюдается ослабление прессорных рефлексов. Этот факт надо рассматривать как своего рода ограничение адаптационных способностей организма.

К такому заключению мы приходим, во-первых, потому, что при предварительной акклиматизации животных к умеренной гипоксии и гипотермии обнаруживается усиление прессорных сосудистых рефлексов и ослабление депрессорных рефлексов, выявляющиеся при возбуждении центров головного мозга, вызванного путем электрического раздражения седалищного нерва и внутривенного введения адреналина. Во-вторых, потому, что при благоприятном течении лучевой болезни, в особенности в восстановительный период, наблюдается постепенное преобладание прессорных рефлексов над депрессорными.

Как показали исследования ряда авторов, а также экспериментальный материал нашей лаборатории, при помощи торможения, вызванного некоторыми снотворными средствами, удается повысить сопротивляе-

мость организма, устойчивость его к лучевым поражениям и выживаемость.

Однако в иных условиях, в частности, в период восстановления, применение тех же снотворных средств, наоборот, вызывают новое осложнение в течении болезни.

Поэтому умение направленно изменять реактивность больного организма имеет важное значение при лучевых поражениях. Актуальность этого вопроса диктует необходимость вести работу по изысканию средств и способов изменения реактивности (возбуждения или торможения), при которых не ограничивались бы адаптационно-компенсаторные возможности организма, а, наоборот, усилились бы эти возможности.

При развитии лучевой болезни наступают неравномерные изменения в разных звеньях нейро-гуморальной регуляции обмена и функции. А при бурном течении болезни проявляются серьезные, нередко некомпенсируемые сдвиги в компенсаторных возможностях организма.

Так, известно, что при длительном действии раздражителя у здорового организма наступают изменения адаптивного характера. Приспособительное значение адаптации рефлексов состоит в том, что, как правило, при этом восстанавливается исходный уровень функции, несмотря на продолжающееся действие раздражителя.

Оказалось, что у облученных животных быстрее наступает ослабление рефлексов при длительном раздражении рецептивных полей и чувствительных нервов. Время адаптации прессорных рефлексов с рецепторов каротидного синуса у здоровых кроликов колеблется в пределах 20—50, а у облученных в большинстве случаев—от 5 до 22 мин. У облученных, вместе с тем, значительно удлиняется время восстановления исходной величины рефлекса.

Укорочение времени адаптации в данном случае мы склонны рассматривать как своеобразное сокращение диапазона приспособления к изменяющимся условиям среды. Можно допустить возможность, что в иных условиях укорочение времени адаптации рефлексов может являться важным приспособительным механизмом, ограждающим организм от влияния разрушающего фактора.

Для установления общих закономерностей возрастных особенностей рефлексов на сердечно-сосудистую систему существенное значение имеет изучение характера ответных реакций при различной силе раздражения.

Известно, что у здоровых животных отмечается преимущественно более четкая зависимость между величиной реакции сердечно-сосудистой системы и силой раздражителя.

У облученных, в большинстве случаев, нет адекватной реакции при усилении раздражения. У них в период скрытого течения болезни быстрее наступает максимум реакции, однако по величине уступает сдвигам у здоровых.

По мере углубления патологического процесса задерживается на-

ступление реакции и сокращается амплитуда изменений реакции сердечно-сосудистой системы при нарастании нагрузки.

Существенные отличия отмечаются не только в выраженности реакции сердечно-сосудистой системы, но и в их длительности. С болезнью резко удлиняется восстановительный период, т. е. время возвращения гемодинамики к исходной величине после прекращения раздражения.

Далее оказалось, что у больного организма часто наблюдается умеренное повышение чувствительности сердечно-сосудистой системы к действию некоторых гуморальных факторов и ослабление нервного влияния на эффекторы. В частности, было отмечено ослабление влияния блуждающего нерва на сердце.

При применении атропина (блокировка холинорецепторов) и дегидроэрготамина (блокировка адренорецепторов) выяснилось, что изменение ритма деятельности сердца у больного организма меньше, чем у здорового, т. е. оказалось, что у больного организма ослаблено тоническое влияние экстрокардиальных нервов. Так, атропин в дозе 1,0 мл вызывает у здорового учащение ритма деятельности сердца на 33,5, а у облученных в период скрытого течения болезни — на 17, в период же разгара болезни — на 19,5 ударов в минуту.

Дегидроэрготамин (1,0 мл) замедляет у здоровых на 22,2, у пораженных проникающей радиацией в период скрытого течения болезни — на 18, а при разгаре — на 7,5 ударов в минуту.

Как видно, в период скрытого течения болезни особенно резко падает тонус вагуса, а при разгаре ее — тонус симпатикуса. В то же время установлено, что чувствительность сердца больного организма несколько повышена, так как меньшие дозы адреналина и ацетилхолина, являющиеся подпороговыми для сердца здоровых, у них вызывают изменение деятельности его.

Ереванский государственный
университет, кафедра физиологии
человека и животных